

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Taxespira 20 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 80 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 120 mg/6 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 140 mg/7 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 160 mg/8 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

20mg/1 ml

Kunjett wiehed ta' 1 ml fih 20mg docetaxel.

80mg/4 ml

Kunjett wiehed ta' 4 ml fih 80mg docetaxel.

120mg/6 ml

Kunjett wiehed ta' 6 ml fih 120mg docetaxel.

140mg/7 ml

Kunjett wiehed ta' 7 ml fih 140mg docetaxel.

160mg/8 ml

Kunjett wiehed ta' 8 ml fih 160mg docetaxel.

Eċċipjent b'effett magħruf

20mg/1 ml

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

80mg/4 ml

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

120mg/6 ml

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

140mg/7 ml

Kull kunjett wiehed ta' 7 ml fih 3.5 ml ta' ethanol anhydrous (2765 mg).

160mg/8 ml

Kull kunjett wiehed ta' 8 ml fih 4 ml ta' ethanol anhydrous (3160 mg).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kanċer tas-sider

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Kanċer tal-prostata

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

Adenokarċinoma ta' l-istonku

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

Kanċer tar-ras u ta' l-ghonq

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Požoloġija:

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

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

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

Docetaxel jingħata bħala infuzjoni tul siegħa kull tliet ġimgħat.

Kanċer tas-sider

Fil-każ ta' trattament miżjud ta' kanċer operabbli tas-sider, li nfirixx fil-glandoli limfatiċi u li ma nifirixx fil-glandoli limfatiċi, id-doża ta' docetaxel hija ta' 75 mg/m² li trid tingħata siegħa qabel doxorubicin 50 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m², kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli (skeda ta' dożagg TAC) (ara ukoll l-aġġustamenti fid-Doża waqt it-trattament). Fit-trattament ta' pazjenti li għandhom kanċer tas-sider lokament avvanzat jew dak metastatiku, id-doża irrakkomandata ta' docetaxel huwa 100 mg/m² meta jintuża waħdu. Meta jintuża għall-kura preferita, docetaxel 75 mg/m² jingħata flimkien ma' doxorubicin (50 mg/m²).

Flimkien ma' trastuzumab, id-doża irrakkomandata ta' docetaxel hija 100 mg/m² kull tliet ġimgħat, b'trastuzumab jingħata darba fil-ġimgħa. Fl-istudju tal-pern l-infuzjoni inizjali ta' docetaxel inbdiet l-ghada

ta' l-ewwel doża ta' trastuzumab. Id-doži sussegwenti ta' docetaxel kienu ngħataw immedjatament wara t-

tehid komplet tal-infuzjoni ta' trastuzumab, jekk id-doża ta' qabel ta' trastuzumab kienet ittollerata sew. Għad-doża ta' trastuzumab u ta' kif għandu jingħata, ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' trastuzumab.

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

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

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

Kanċer tal-prostata

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

Adenokarcinoma ta' l-istonku

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

Kanċer tar-ras u ta' l-għonq

Il-pazjenti għandhom jirċievu il-premedikazzjoni bl-anti-emetiċi u l-idratazzjoni xierqa (qabel u wara

li jinghata cisplatin). Il-profilassi b'G-CSF tista' tintuza biex tnaqqas ir-riskju ta' effetti tossici ematologici. Il-pazjenti kollha tal-fergħa ta' docetaxel ta' l-istudji TAX323 u TAX324 irċewwew profilassi bl-antibijotiċi

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

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

Bidla fid-doża waqt il-kura:

Generali

Docetaxel għandu jinghata meta l-għadd taċ-ċelluli newtrofilici fid-demm huwa $\geq 1,500$ ċelluli/mm³. F'pazjenti li kellhom jew id-deni flimkien man-newtopenija, b'numru 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 ikollu xorta dawn ir-reazzjonijiet b'doża ta' 60 mg/m², it-trattament għandu jitwaqqaf.

Terapija mizjuda għal kanċer tas-sider

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

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

Meta jintuza flimkien ma' capecitabine

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

sakemm it-tossiċità tinzel għal Grad 0 sa 1, u mbagħad kompli t-trattament b' docetaxel 55 mg/m².

- Għal kull grad ta' tossiċità li titfaċċa sussegwentement, jew għal-kwalunkwe tossiċità ta' Grad 4, waqqaf id-doża ta' docetaxel.

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

Meta jintuża flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil:

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

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

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

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

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

Pazjenti speċjali:

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ibbażat fuq tagħrif farmakokinetiku bid-docetaxel f' doża ta' 100 mg/m² meta mogħti waħdu, il-pazjenti li għandhom livelli għoljin ta' l-enzimi trasaminażi (ALT u/jew AST) aktar minn 1.5 drabi ta' l-ogħla livell tal-firxa normali (ULN) u l-livell tal-enzima alkaline phosphatase aktar minn 2.5 drabi ta' l-ULN, id-doża irrakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² (ara -sezzjonijiet 4.4 u 5.2). Għal dawk il-pazjenti li għandhom livelli tal-bilirubin fid-demem > ULN u/jew l-ALT u l-AST > 3.5 drabi ta' l-ULN, assoċjati ma' livelli ta' alkaline phosphatase ta' > 6 darbiet l-ULN, ma jistax jkun irrakkomandat it-tnaqqis fid-doża, u d-docetaxel m'għandux jintuża sakemm huwa strettament indikat. L-użu flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil għat-trattament ta' pazjenti b'adenokarċinoma ta' l-istonku, l-istudju tal-pern eskluđa pazjenti b'ALT u/jew AST > 1.5 x ULN, assoċjat ma' alkaline phosphatase ta' > 2.5 x ULN, u bilirubin > 1 x ULN; għal dawn il-pazjenti, tnaqqis fid-doži ma jistgħux ikunu irrakkomandati u docetaxel m'għandux jintuża, sakemm hu strettament indikat.

M'hemmx data f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ittrattati b'docetaxel flimkien ma' l-indikazzjonijiet l-oħra.

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

Nies akbar fl-età

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għal kanċer tas-sider u dak tal-pulmun li mhux ta' l-ġhamla ta' ċelluli żgħar, trid tingħata l-premedikazzjoni li tikkonsisti f'corticosteroid orali, bħal dexamethasone 16 mg kuljum (e.g. 8 mg BID) għal 3 ijiem, mibdi jum qabel ma jingħata docetaxel, sakemm mhux kontra-indikat. Dan jista' jnaqqas l-inċidenza u s-severità taż-żamm 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-infużjoni ta' docetaxel (ara sezzjoni 4.2).

Ematologija

In-newtopenija hija l-aktar reazzjoni avversa u komuni ta' docetaxel. In-nadir taċ-ċelluli newtrofiliċi graw 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 ta' l-għadd shiħ taċ-ċelluli tad-demm hu xieraq li ssir fil-pazjenti kollha li qegħdin jirċievu docetaxel. Il-pazjenti għandhom jerġgħu 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' mizuri sintommatiċi adatti huwa irrakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

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

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

Reazzjonijiet gastrointestinali

Hija rrakkomandata l-kawtela f'pazjenti bin-newtrogenija, li huma l-aktar f'riskju li jiżviluppaw kumplikazzjonijiet gastrointestinali. Għalkemm il-parti l-kbira tal-każijiet sehhew matul l-ewwel u t-tieni ċiklu tal-iskeda li fiha docetaxel, l-enterokolite tista' ssehh f'kwalunkwe hin, u tista' twassal għall-mewt saħansitra daqshekk kmieni mal-ewwel ġurnata li ssehh. Il-pazjenti għandhom jiġu mharsa mill-viċin għal manifestazzjonijiet bikrija ta' tossiċità gastrointestinali serja (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 Ematologija u 4.8).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Il-pazjenti għandhom ikunu osservati mill-qrib għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva speċjalment waqt l-ewwel u t-tieni infużjoni. Ir-reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva jistgħu jiġru fi żmien ftit minuti wara l-bidu ta' l-infużjoni ta' docetaxel, għalhekk, faċilitajiet għat-trattament tal-pressjoni baxxa u l-ispażmu tal-bronki jridu jkunu disponibbli. Jekk ikun hemm reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, sintomi minuri bħall-fwawar jew reazzjonijiet lokalizzati fil-ġilda, ma jirrikjedux l-interruzzjoni tat-terapija. Madankollu, reazzjonijiet severi bħall-pressjoni baxxa u severa tad-demem, spażmu tal-bronki jew raxx/hmura ġeneralizzati jirrikjedu il-waqa minnufih ta' docetaxel u li tingħata terapija adatta. Il-pazjenti li jiżviluppaw reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva severi m'għandux jerga' jingħatalhom docetaxel. Pazjenti li diġà kellhom reazzjoni ta' sensitività eċċessiva għal paclitaxel jistgħu jkunu f'riskju li jiżviluppaw reazzjoni ta' sensitività eċċessiva għal docetaxel, inkluż reazzjoni ta' sensitività eċċessiva aktar severa. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mharsa mill-viċin fil-bidu tat-terapija b' docetaxel.

Reazzjonijiet fil-ġilda

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

Iż-żamm ta' fluwidu

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

Disturbi respiratorji

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

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

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

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

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

Meta cisplatin u 5-fluorouracil intużaw flimkien għat-trattament ta' pazjenti li kellhom adenokarċinoma ta' l-istonku, l-istudju klinikutal-pern eskudiet pazjenti b'ALT u/jew AST > 1.5 x ULN assoċjat ma' alkaline phosphatase ta' > 2.5 x ULN, u bilirubin ta' > 1 x ULN; għal dawk il-pazjenti ma jistgħux ikunu irrakkomandati tnaqqis fid-doži u docetaxel m'għandux jintuża sakemm mhux strettament indikat. M'hemmx data f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied ittrattati b'docetaxel flimkien ma' sustanza(i) oħra(oħrajn) fl-indikazzjonijiet l-oħra.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

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

Sistema nervuża

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

Tossicità kardijaka

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

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

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

Huwa rrakkomandat li jkun hemm evalwazzjoni kardijaka fil-linja bażi.

Disturbi fl-għajnejn

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

Oħrajn

Miżuri kontraċettivi għandhom jittiehdu kemm mill-irġiel u kemm min-nisa waqt it-trattament, u għall-irġiel mhux inqas minn 6 xhur wara t-twaqqif tat-terapija (ara sezzjoni 4.6).

L-użu fl-istess hin ta' docetaxel ma' inibituri qawwijin ta' CYP3A4 (eż. ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, indinavir, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin u voriconazole) għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5).

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

Newtropsenja Komplikata

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

Reazzjonijiet gastro-intestinali

Sintomi bħal uġiġ addominali bikri u sensibiltà, deni, dijarea, bin-newtropsenja u mingħajrha, jistgħu jkunu l-ewwel sinjali ta' tossiċità serja gastro-intestinali u għandhom ikunu evalwati u ittrattati fil-pront.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF)

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

Lewkimja

Fil-pazjenti ittrattati b'docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide (TAC), ir-riskju li jiżviluppaw myelodysplasia jew lewkimja tat-tip myeloid, fit-tard, 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 għalkollox fl-analisi finali (ara sezzjoni 5.1).

Nies akbar fl-età

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

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

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

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

Eċċipjenti

20mg/1ml

Dan il-prodott mediċinali fih 50 % (w/w) ethanol anhydrous (alkohol), jiġifieri sa 395 mg ethanol anhydrous għal kull kunjett ta' 1 mL. Dan hu ekwivalenti għal 10 ml ta' birra jew 4 ml ta' nbid.

80mg/4ml

Dan il-prodott mediċinali fih 50 % (w/w) ethanol anhydrous (alkohol), jiġifieri sa 1580 mg ethanol anhydrous għal kull kunjett ta' 4 mL. Dan hu ekwivalenti għal 40 ml ta' birra jew 17 ml ta' nbid.

120mg/6ml

Dan il-prodott mediċinali fih 50 % (w/w) ethanol anhydrous (alkohol), jiġifieri sa 2370 mg ethanol

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

140mg/7ml

Dan il-prodott mediċinali fih 50 % (w/w) ethanol anhydrous (alkohol), jiġifieri sa 2765 mg ethanol anhydrous għal kull kunjett ta' 7 mL. Dan hu ekwivalenti għal 70 ml ta' birra jew 29 ml ta' nbid.

160mg/8ml

Dan il-prodott mediċinali fih 50 % (w/w) ethanol anhydrous (alkohol), jiġifieri sa 3160 mg ethanol anhydrous għal kull kunjett ta' 8 mL. Dan hu ekwivalenti għal 80 ml ta' birra jew 33 ml ta' nbid.

Ta' hsara għal min isofri mill-alkoholiżmu.

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

Wiehed għandu jikkonsidra l-effetti possibbli fuq is-sistema nervuża ċentrali.

4.5 Interazzjoni a' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

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

Studji *in vitro* urew li l-metaboliżmu 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, ketoconazole u erythromycin. B'riżultat ta' dan, għandha tkun eżerċitata l-kawtela waqt it-trattament ta' pazjenti b'dawn il-prodotti mediċinali meta jingħataw ma' docetaxel, imhabba l-potenzjal li hemm interazzjoni sinifikanti.

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

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

Docetaxel huwa marbut sew mal-proteina (>95%). Ghalkemm il-possibbiltà t'interazzjoni *in vivo* ta' docetaxel ma' prodott mediċinali ieħor li ngħata konkomittament ma kienx investigat formalment, l-interazzjonijiet *in-vitro* b'sustanzi li huma marbuta sew mal-proteina bħal erythromycin, diphenhydramine, propranolol, propafenone, phenytoin, salicylate, sulfamethoxazole u sodium valproate, m'effetwawx ir-rabta ta' docetaxel mal-proteina. Barra minn hekk, 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 ngħataw flimkien. Data limitat minn studju wiehed mhux ikkontrollat, issuġġerixxa xi interazzjoni bejn docetaxel u carboplatin. Meta carboplatin ingħata ma' docetaxel, it-tnehhija ta' carboplatin kienet madwar 50% oghla mill-istimi irrapportati qabel għat-terapija b'carboplatin waħdu.

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. Bhal ma jiġri b'prodotti mediċinali ċitotossici oħrajn, docetaxel jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta jinghata lin-nisa waqt it-tqala. Għalhekk, docetaxel m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief meta huwa ndikat mod ċar. Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal u li qegħdin jirċievu docetaxel għandhom jinghataw parir biex jevitaw li johorġu tqal, u biex jinformaw lit-tabib kuranti tagħhom immedjatament jekk dan iseħh.

Treddigh

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

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà għal l-indikazzjonijiet kollha

Ir-reazzjonijiet avversi li jtejjesu possibbilment jew probabilmment 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-ttament 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-ttament huma irrapportati).
- 300 pazjent b'adenokarċinoma ta' l-istonku (221 pazjent fil-fażi III ta' l-istudju u 79 pazjent fil-fażi II), li ħadu docetaxel flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-ttament huma irrapportati).
- 174 u 251 pazjent b'kanċer tar-ras u ta' l-għonq li ħadu docetaxel flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-ttament huma irrapportati).

Dawn ir-reazzjonijiet kienu deskritti bl-użu ta' NCI Kriterji ta' Tossicità Komuni (grad 3 = G3; grad 3-4 = G3/4; grad 4=G4), il-COSTART u t-termini MedDRA. Il-frekwenzi huma kif spjegat: komuni

ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

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

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

Meta jintuża flimkien ma' capecitabine, l-effetti mhux mixtieqa l-aktar komuni assoċjati mal-trattament ($\geq 5\%$) rapportati fil-fażi III ta' l-istudji fil-pazjenti li kellhom kancer 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 fis-sistema immuni:

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ġeneralment ġraw fi żmien ftit minuti mill-bidu ta' l-infuzjoni ta' docetaxel u li soltu kienu ħfief għal moderati. Is-sintomi l-aktar frekventement rapportati kienu l-fwawar, raxx bil-ħakk jew mingħajru, nifs tqil, ugiħ tad-dahar, qutgh ta' nifs u deni dovut għal mediċini, jew tkexix ta' bard. Reazzjonijiet qawwija kienu ikkaratterizzati minn pressjoni baxxa u/jew spasmu tal-bronki bi qutgh ta' nifs jew raxx/ħmura ġeneralizzata (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 daww moderati huma ikkaratterizzati minn parasteżija, disteżija jew l-ugigh inkluz il-ħruq. Effetti fuq is-sistema nervuża li tikkontrolla l-movimenti huma prinċipalment ikkaratterizzati minn dghjufija.

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

Reazzjonijiet tal-ġilda reversibbli kienu innotati u kienu ġeneralment meqjusa bħala ħfief għal daww moderati. Ir-reazzjonijiet kienu ikkaratterizzati minn raxxijiet, li jinkludu msiemer fil-ġilda lokalizzati prinċipalment fis-saqajn u l-idjiet (u li jinkludi is-sindrome ta' l-Id u s-Sieq severa), iżda ukoll fuq id-dirghajn, wiċċ u t-toraci, 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 jtoqaxxu kienu innotati li rament wassal għal interruzzjoni jew waqfien fit-trattament ta' docetaxel (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Mard sever tad-dwiefer huma ikkaratterizzati minn ipo- jew iperpigmentazzjoni b'xi drabi ugiħ u onikolizi.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata:

Reazzjonijiet tas-sit ta' l-infuzjoni kienu ġeneralment ħfief u jikkonsistu b'iperpigmentazzjoni zejda, infjamazzjoni, ħmura u ġilda xotta, flebite jew nefħa u ħruq ta' likwidu mill-vina.

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

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

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjonijiet (G3/4: 5.7%; li jinkludu sepsis u pulmonite, fatali f' 1.7%)	Infezzjoni assoċjata ma' G4 newtropenija (G3/4: 4.6%)	
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Newtropenija (G4: 76.4%); Anemija (G3/4: 8.9%); Newtropenija bid-deni	Tromboċitopenija (G4: 0.2%)	
Disturbi tas-sistema immuni	Sensittività eċċessiva (G3/4: 5.3%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3: 4.1%); Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 4%); Disgewżja(severa: 0.07%)		
Disturbi fil-qalb		Arritmija (g3/4: 0.7%)	Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa; Pressjoni għolja; Emoraġija	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Qtugħ ta' nifs (sever: 2.7%)		
Disturbi gastrointestinali	Stomatite (G3/4: 5.3%); Dijarea (G3/4: 4%); Tqalligh (G3/4: 4%); Rimettar (G3/4: 3%)	Stitikezza (severa:0.2%); Uġiġħ ta' żaqq (sever: 1%); emorraġija gastro intestinali (severa: 0.3%)	Esofaġite (severa: 0.4%).
Disturbi fil-ġilda u tat-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja; Reazzjonijiet tal-ġilda (G3/4: 5.9%); Mard tad-dwiefer (sever: 2.6%)		
Disturbi muskolu-skeletriku u tat-tessut konnettiv	Majaġġja (severa: 1.4%)	Artralġja	
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja		

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn Jinghata	Żamm tal-fluwidu (sever: 6.5%) Astenja (severa: 11.2%); Ugħigh	Reazzjoni fis-sit ta' l-infuzjoni; Ugħigh 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 bħala sustanza użata waħedha

Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika:

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

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 imsemmija kienu riversibbli waħedhom fi żmien 3 xhur.

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

Rari hafna: każ wiehed 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-waqfien tat-trattament kienet aktar minn 1,000 mg/m², u z-żmien medjan għar-riversibbiltà taż-żamma tal-fluwidu kien ta' 16.4 ġimgħat (medda minn 0 sa 42 ġimgħat). Il-bidu taż-żamma moderat u sever ittardja (doża kumulattiva medjana: 818.9 mg/m²) f'pazjenti li ħadu l-premedikazzjoni meta mqabbel ma' dawk li ma ħadux 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 bħala sustanza użata waħedha:

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjonijiet (G3/4: 5%)	
Disturbi fid-demmm u fis-sistema limfatika	Newtopenija (G4:54.2%) Anemija (G3/4: 10.8%) Trombocitopenija (G4:1.7%)	Newtopenija bid-deni
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (mhux severa)

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Disturbi fil-metabolizmu 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-dwieġer (sever: 0.8%)
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue		Majalġa
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja (severa: 12.4%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.8%)	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demm oghla (<2%)

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

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (G3/4: 7.8%)		
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Newtropenija (G4: 91.7%); Anemija (G3/4: 9.4%); Newtropenija bid-deni; Tromboċitopenija (G4: 0.8%)		
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3/4: 1.2%)	
Disturbi fil-metabolizmu 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)	

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
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-skelettriċi u tat-tessut konnettiv		Majalgja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja (severa: 8.1%); Żamm tal-fluwidu (sever: 1.2%); Uġigh	Reazzjoni fis-sit tal-infuzjoni	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demm oghla (<2.5%); G3/4 Alkaline phosphatase fid-demm oghla (<2.5%)	G3/4 zieda fl-AST (<1%); G3/4 zieda fl-ALT (<1%)

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

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (G3/4: 5.7%)		
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Newtropsenja (G4: 51.5%); Anemija (G3/4: 6.9%); Tromboċitopenija (G4: 0.5%)	Newtropsenja bid-deni	
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva (G3/4: 2.5%)		
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropsenja periferika tas-sensazzjoni (G3: 3.7%); Newropsenja periferika tal-movimenti (G3/4: 2%)		
Disturbi fil-qalb		Arritmija (G3/4: 0.7%)	Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa (G3/4: 0.7%)	

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 9.6%); Rimettar (G3/4: 7.6%); Dijarea (G3/4: 6.4%); Stomatite (G3/4: 2%)	Stitikezza	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Mard tad-dwiefer (sever: 0.7%); Reazzjoni tal-ġilda (G3/4: 0.2%)		
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue	Majalgja (severa: 0.5%)		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja (severa: 9.9%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.7%); Deni (G3/4: 1.2%)	Reazzjoni fis-sit tal-infuzjoni; 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-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja	
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqad	
Disturbi fis-sistema nervuża	Parasteżija; Uġigh ta' ras; Disġewżja; Ipoestesija	
Disturbi fl-ghajnejn	Tidmigh miżjud; Konguntivite	
Disturbi fil-qalb		Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari	Edima limfatika	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Fgħir l-immieher; Uġigh fil farinġi u l-laringi; Faringite tal-parti nażali; Qtugh ta' nifs; Sogħla; Tnixxija mill-immieher	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh; Dijarea; Rimettar; Stitikezza; Stomatite; Dispepsja; Uġigh addominali	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Eritema; Raxx; Mard tad-dwiefer	
Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessut konnettiv	Majalgja; Artralġja; Uġigh fl-estrematajiet; Uġigh fl-ghadam; Uġigh tad-dahar	

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-Database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja; Edima periferika; Deni; Ghejja; Infjammazzjoni tal-mukoża; Uġigh; Mard bhall-influwenza; Uġigh fis-sider; Rih bid-deni	Letargija
Investigazzjonijiet	Żieda fil-piż	

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

Disturbi fil-qalb

Falliment kardjaku sintomatika kienet irrapportata f'2.2% tal-pazjenti li hadu Taxespira flimkien ma' trastuzumab meta mqabbel ma' 0% tal-pazjenti li ngħataw Taxespira wahdu. Fil-qasam tal-istudju fejn Taxespira intuża flimkien ma' trastuzumab, 64% kienu hadu qabel anthracycline bħala terapija mizjuda, meta mqabbel ma' 55% tal-fergħa ta' docetaxel biss.

Disturbi tad-demm 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 newtopenija kontra 22%, meta ntużaw il-kriterji NCI-CTC). Innota li din hija probabbli stima baxxa għax docetaxel wahdu f'doża ta' 100 mg/m² hu magħruf li jġib in-newtopenija f'97% tal-pazjenti, 76% fi grad 4, meta ibbażata fuq in-nadli tal-ghadd taċ-ċelluli fid-demm. L-inċidenza tan-newtopenija bid-deni/tan-newtopenija bis-sepsis kienet żdiedet ukoll f'pazjenti ttrattati b'Herceptin flimkien ma' docetaxel (23% kontra 17% għal pazjenti ttrattati b'docetaxel biss).

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

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Kandidjasi orali (G3/4: < 1%)
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Newtopenija (G3/4: 63%); Anemija (G3/4: 10%)	Tromboċitopenija (G3/4: 3%)
Disturbi tal-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 1%); Aptit imnaqqas	Deidrazzjoni (G3/4: 2%)
Disturbi fis-sistema nervuża	Disġewżja (G3/4: < 1%); Parasteżija (G3/4: < 1%)	Sturdament; Uġigh ta' ras (G3/4: < 1%); Newropatija periferika
Disturbi fil-ghajnejn	Tidmigh mizjud	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Uġigh fil-faringi u l-laringi (G3/4: 2%)	Qtugħ ta' nifs (G3/4: 1%); Soghla (G3/4: < 1%); Fgħir l-immieher (G3/4: < 1%)
Disturbi gastrointestinali	Stomatite (G3/4: 18%); Dijarea (G3/4: 14%); Tqalligh (G3/4: 6%); Rimettar (G3/4: 4%); Stitikezza (G3/4: 1%); Uġigh ta' żaqq (G3/4: 2%); Dispepsja	Uġigh 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%); Alopecija (G3/4: 6%); Mard tad-dwiefer (G3/4: 2%)	Dermatite; Raxx aħmar (G3/4: < 1%); Bidla fil-kulur tad-dwiefer; onikolizi (G3/4: 1%)

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Disturbi muskolu-skeletral u tal- <i>connective tissue</i>	Majalgja (G3/4: 2%); Artralgja (G3/4: 1%)	Ugħigh fl-estrematajiet (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 Żieda fil-bilirubin fiddemm (9%)

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

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-Database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Infezzjoni u infestazzjonijiet	Infezzjoni (G3/4: 3.3%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropenija (G3/4: 3.2%); Anemija (G3/4: 4.9%)	Trombocitopenija (G3/4: 0.6%); Newtropenija bid-deni
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3/4: 0.6%)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 1.2%); Disġewzja (G3/4: 0%)	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0%)
Disturbi fl-ghajnejn		Tidmigh miżjud (G3/4: 0.6%)
Disturbi fil-qalb		Insuffiċjenza tal-ventrikolu tax-xellug tal-qalb (G3/4: 0.3%)
Disturbi respiratorji, toracici 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-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Mard tad-dwiefer (mhux sever)	Raxx esfoljattiv (G3/4: 0.3%)
Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessut konnettiv		Artralgja (G3/4: 0.3%); Majalgja (G3/4: 0.3%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għejja (G3/4: 3.9%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.6%)	

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

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet Avversi komuni	Reazzjonijiet Avversi mhux komuni
Infezzjoni u infestazzjonijiet	Infezzjoni (G3/4: 2.4%); Infezzjoni newtopenika (G3/4: 2.6%)		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Anemija (G3/4: 3%); Newtopenija (G3/4: 59.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 1.6%); Newtopenija bid-deni (G3/4: NA)		
Disturbi tas-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 1.5%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Disġewżja (G3/4: 0.6%); Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: <0.1%)	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0%)	Sinkope (G3/4: 0%); Newrotossicità (G3/4: 0%); Nġhas (G3/4:0%)
Disturbi fl-għajnejn	Konguntivite (G3/4: <0.1%)	Żieda fid-dmugh (G3/4: < 0.1%)	
Disurbi fil-qalb		Arritmija (G3/4: 0.2%)	
Disturbi vaskulari	Edema shan (G3/4: 0.5%)	Pressjoni baxxa (G3/4: 0%); Flebite (G3/4: 0%)	Edema limfatika (G3/4: 0%)
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		Sogħla (G3/4: 0%)	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 5.0%); Stomatite (G3/4: 6.0%); Rimettar (G3/4: 4.2%); Dijarea (G3/4: 3.4%); Stitikezza (G3/4: 0.5%)	Ugħ addominali (G3/4: 0.4%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja li tippersisti (G3/4: <0.1%); Disturbi tal-ġilda (G3/4: 0.6%); Disturbi tad-dwiefer (G3/4:0.4%)		

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet Avversi komuni	Reazzjonijiet Avversi mhux komuni
Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessut konnettiv	Majalgja (G3/4: 0.7%); Artralgi (G3/4: 0.2%)		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Amenorreja (G3/4: NA)		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja (G3/4: 10%); Deni (G3/4: NA); Edima periferika (G3/4: 0.2%)		
Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż (G3/4: 0.0%) Tnaqqis fil-piż (G3/4: 0.2%)	

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

Disturbi fis-sistema nervuża

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

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

Disturbi fil-qalb

Fl-istudju TAX 316 26 pazjent (3.5%) fil-fergħa tat-TAC u 17-il pazjent (2.3%) fil-fergħa tal-FAC esperjenzaw insuffiċjenza kongestiva tal-qalb. Il-pazjenti kollha minbarra pazjent wiehed f'kull fergha ġew iddijanjustikati b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb wara aktar minn 30 jum tal-perijodu tal-kura. Żewġ pazjenti fil-fergħa tat-TAC u 4 pazjenti fil-fergħa tal-FAC mietu minn Falliment kardijaku. Fl-istudju GEICAM 9805, 3 pazjenti (0.6 %) fil-fergħa ta' TAC u 3 pazjenti (0.6 %) fil-fergħa ta' FAC żviluppaw insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (*congestive heart failure-CHF*) waqt il-perjodu ta' osservazzjoni. Fl-aħħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan attwali ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) ebda pazjent ma kellu CHF fil-fergħa TAC u pazjent wiehed fil-fergħa ta' TAC miet kawża ta' kardjomijopatija mwessa' u ġie osservat li pazjent 1 (0.2%) kien qed ibati minn CHF fil-fergħa FAC.

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

Fl-istudju TAX 316 alopeċja li ppersistit matul il-perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament fit-tmiem tal-kimoterapija għet irrappurtata f'687 minn 744 pazjent fuq TAC (92.3%) u 645 minn 736 pazjent (87.6%) fuq FAC.

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

Fl-istudju GEICAM 9805, alopeċja li bdiet matul il-perijodu ta' trattament u li ppersistiet waqt il-perjodu ta' osservazzjoni u ġie osservat li kienet baqgħet għaddejjja f'49 pazjent (9.2 %) fil-fergħa ta' TAC u f'35 pazjent (6.7 %) fil-fergħa ta' FAC. Alopeċja marbuta mal-medicina tal-istudju bdiet jwarr marret għall-aġar waqt il-perjodu ta' osservazzjoni fi 42 pazjent (7.9 %) fil-fergħa ta' TAC u 30

pazjent (5.8 %) fil-fergħa ta' FAC. Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) l-alopeċja għet osservata li kienet baqgħet għaddejja f'3 pazjenti (0.6%) fil-fergħa ta' TAC u f'pazjent 1 (0.2%) fil-fergħa ta' FAC.

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

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

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

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

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

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

Fl-istudju TAX316, l-astinja li bdiet matul il-perijodu ta' trattament u baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni wara li spiċċat il-kimoterapija għet irrappurtata f'236 minn 744 pazjent fuq TAC (31.7%) u f'180 minn 736 pazjent fuq FAC (24.5 %). Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan attwali ta' osservazzjoni ta' 8 snin), l-astinja kienet osservata li kienet għadha għaddejja f'29 pazjent TAC (3.9%) u f'16-il pazjent (2.2%) fil-fergħa FAC.

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

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

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

Sindrome ta' Lewkimja akuta/Majilodisplastik.

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

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

Kumplikazzjonijiet newtrogeniċi

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

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

	Mingħajr profilassi primarja b'G-CSF (n = 111) n (%)	Bi profilassi primarja b'G-CSF (n = 421) n (%)
Newtrogenja (Grade 4)	104 (93.7)	135 (32.1)
Newtrogenja 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)

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

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-Database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni assoċjata man-newtrogenja; Infezzjoni (G3/4: 11.7%)	
Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika	Anemija (G3/4: 20.9%); Newtrogenja (G3/4: 83.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 8.8%); Newtrogenja bid-deni	
Disturbi tas-sistema immuni	Sensittività eċċessiva (G3/4: 1.7%)	
Disturbi fil-metabolizmu 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 fil-ghajnejn		Tidmigh miżjud (G3/4: 0%)
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Nuqqas ta' smigh (G3/4: 0%)
Disturbi fil-qalb		Arritmiji (G3/4: 1.0%)
Disturbi gastrointestinali	Dijarea (G3/4: 19.7%); Tqalligh (G3/4: 16%); Stomatite (G3/4: 23.7%); Rimettar (G3/4: 14.3%)	Stitikezza (G3/4: 1.0 %); Ugħ gastro-intestinali (G3/4: 1.0%); Esofagite/disfagja/odinofagja (G3/4: 0.7%)

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-Database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi
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 jingħata	Letargija (G3/4: 19.0%); Deni (G3/4: 2.3%); Żamm tal-fluwidu (sever/li jpoġġi l-hajja f'periklu: 1%)	

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

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika

Newtopenija bid-deni u infezzjonijiet assoċjati man-newtopenija 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). Newtopenija bid-deni u infezzjonijiet assoċjati man-newtopenija ġraw, rispettivament, fi 12.1% u 3.4% tal-pazjenti, meta dawn irċewew il-profilassi b'G-CSF, fil-waqt li 15.6% u 12.9% tal-pazjenti ma ngħatawx profilassi b'G-CSF (ara sezzjoni 4.2).

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

- Kimoterapija Induttiva segwita bi radjuterapija (TAZ323)

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 newtopenika		
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		Ugħigh tal-kanċer (G3/4: 0.6%)	
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Newtopenija (G3/4: 76.3%); Anemija (G3/4: 9.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 5.2%)	Newtopenija bid-deni	
Disturbi tas-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (mhux severa)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 0.6%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Disġewżja /Parosmja; Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 0.6%)	Sturdament	
Disturbi fl-għajnejn		Tidmigh miżjud Konguntivite	

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Nuqqas ta' smigh	
Disturbi fil-qalb		Mard iskemiku tal-mijokardju (G3/4: 1.7%) Arritmija	Arritmija (G3/4: 0.6%)
Disturbi vaskulari		Disturbi fil-vini (G3/4: 0.6%)	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 0.6%); Stomatite (G3/4: 4.0%); Dijarea (G3/4: 2.9%); Rimettar (G3/4: 0.6%)	Stitikezza; Esofagite/disfagja/odinofagja (G3/4: 0.6%); Ugigh addominali; Dispepsja; Emoragija; gastrointestinali (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda	Alopeċja (G3/4: 10.9%)	Raxx bil-hakk; Ġilda xotta; Ġilda esfoljattiva (G3/4: 0.6%)	
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue		Majalgja (G3/4: 0.6%)	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Letargija (G3/4: 3.4%); Deni (G3/4: 0.6%); Żamm tal-fluwidu; Edima		
Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż	

- Kimoterapija Induttiva segwita bi kimoradjuterapija (TAX 324)

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni G3/4: 3.6%	Infezzjoni bin-newtopenija	
Neoplazmi beninni, maligni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		Ugigh tal-kanċer (G3/4: 1.2%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtopenija (G3/4: 83.5%); Anemija (G3/4: 12.4%); Tromboċitopenija (G3/4: 4.0%); Newtopenija bid-deni		
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 12.0%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Disgewżja /Parosmja (G3/4: 0.4%); Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 1.2%)	Sturdament (G3/4: 2.0%) Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0.4%);	
Disturbi fl-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-mijokardu
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%); Emoragija gastrointestinali (G3/4: 0.4%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopecja (G3/4: 4.0%); Raxx bil-hakk;	Ġilda xotta; Deskvamazzjoni tal-ġilda	
Disturbi muskolu-skelettrali u tal-connective tissue		Majalgja (G3/4: 0.4%)	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Letargija (G3/4: 4.0%); Deni (G3/4: 3.6%); Żamm tal-fluwidu (G3/4: 1.2%); Edima (G3/4: 1.2%)		
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-piż		Żieda fil-piż

L-esperjenza wara li tpoġġa fis-suq

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 radjuterapija.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

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

Disturbi fis-sistema immuni

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

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

Disturbi fis-sistema nervuża

Każijiet rari ta' aċċessjonijiet jew telf temporanju mis-sensi kien innotat fl-ingħatar ta' docetaxel.

Dawn ir-reazzjonijiet tfaċċaw x'imdaqquet waqt l-infużjoni tas-sustanza.

Disturbi fl-ġhajnejn

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

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

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

Disturbi fil-qalb

Każijiet rari ta' infart mijokardijaku kienu irrapportati.

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

Disturbi vaskulari

Ġrajjet tromboemboliċi kienu rarament irrapportati.

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

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

Disturbi gastrointestinali

Ġew irrapportati każijiet rari ta' enterokolite, inkluż kolite, kolite iskemika u enterokolite newtrogenika li jistgħu jirriżultaw fatali (frekwenza mhux magħrufa).

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

Każijiet rari ta' ileus u ostruzzjoni ta' l-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' taht 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 konkonnittanti 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 permanenti (frekwenza mhux magħrufa).

Disturbi fil-kliwi 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 prodotti

medicinali nefrotossici li ttieħdu fl-istess ħin u distrubi gastro-intestinali.

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Recall phenomena tar-radjażzjoni kienu rarament irrapportati.

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

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

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Ġew irrapportati każijiet ta' żbilanċ fl-elettroliti. Ġew irrapportati każijiet ta' iponatrimja, l-aktar assoċjati b'deidrattazzjoni, rimettar u pulmonite. Ġew osservati ipokalmija, ipomanjesimja u ipokalcimja, hafna drabi assoċjati ma' disturbi gastrointestinali u b'mod partikolari mad-dijarea.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

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

Effetti farmakodinamiċi

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

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-kanċer tas-sider

Taxespira użat flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide: terapija miżjuda

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ir-rata ta' sopravivenza kienet 93.7% fil-fergħa ta' TAC u 91.4 % fil-fergħa ta' FAC, fil-punt tat-8 sena ta' osservazzjoni, u 91.3 % fil-fergħa ta' TAC u 89 % fil-fergħa ta' FAC, fil-punt tal-10 sena ta' osservazzjoni.

Il-proporzjon pożittiv ta' benefiċċju u riskju għal TAC meta mqabbel ma' FAC baqa' ma nbidli.

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

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

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

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

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

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

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

TAC = docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide

FAC = 5-fluorouracil, doxorubicin u cyclophosphamide

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

PR = progesterone receptor – riċettatur tal-progesterone

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

Fil-proporzjon ta' riskju li gie stmat gie użat il-mudell Cox ta' riskju proporzjonali bil-grupp ta' kura bhala l-fattur.

Taxespira meta jintuża wahdu

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

F'dawk il-pazjenti li kienu hadu l-kura bis-sustanza alkylating, li falla, docetaxel kien imqabbel ma' doxorubicin (75 mg/m² kull 3 ġimgħat). Minghajr m'affettwa iż-żmien totali tas-sopravivenza (ghal docetaxel 15-il xahar kontra għal doxorubicin 14-il xahar, p = 0.38), jew iż-żmien sakemm j avvanza t-tumur (b'docetaxel 27 ġimgħa kontra li d-doxorubicina 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). Niet pazjenti fuq docetaxel (2%) ma komplewx il-kura minhabba żamm ta' fluwidu, waqt li 13-il pazjent fuq id-doxorubicin (9%) waqfu l-kura minhabba tossicità kardijaka (tliet kazijiet fatali ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb).

Fil-pazjenti li kienu hadu t-trattament b'anthracycline, li kien falla, docetaxel kien ikkomparat ma' l-użu ta' mitomycin C u l-vinblastine flimkien (12 mg/m² kull 6 ġimgħat u 6 mg/m² kull 3 ġimgħat). Docetaxel zied 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 ta' l-istudji (ara sezzjoni 4.8).

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

Minghajr 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 ġrajiet avversi ta' grad 3/4 kienu innotati b' docetaxel bhala monoterapija (55.4%) meta mqabbel ma' paclitaxel (23%).

Taxespira użat flimkien ma' doxorubicin

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

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

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

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

Taxespira użat flimkien ma' trastuzumab

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

Parametru	Docetaxel flimkien ma' trastuzumab n = 92	Docetaxel ^I n = 94
Rata ta' rispons (95% CI)	61% (50-71)	34% (25-45)
Iż-żmien medjan għar-rispons (xhur) (95% CI)	11.4 (9.2-15.0)	5.1 (4.4-6.2)

Parametru	Docetaxel flimkien ma' trastuzumab ¹ n = 92	Docetaxel ¹ n = 94
Medjan ta' TTP (xhur) (95% CI)	10.6 (7.6-12.9)	5.7 (5.0-6.5)
Medjan ta' Sopravivenza (xhur) (95% CI)	30.5 ² (26.8-ne)	22.1 ² (17.6-28.9)

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

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

²Is-sopravivenza medjana u stmata

Docetaxel użat flimkien ma' capecitabine

It-data minn studju wiehed f'centru multipli fil-fażi III, ta' studju kliniku, u li sar minghajr għażla u li kien ikkontrollat, issostni l-użu ta' docetaxel flimkien ma' capecitabine għat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tas-sider avvanzat lokalment jew dak metastatiku, wara li falliet il-kimoterapija citotossika, inkluża anthracycline. F'dan l-istudju, 255 pazjent kienu mqassmin, minghajr għażla, għall-kura b'doctaxel (75 mg/m² bħala infużjoni fil-vini fuq perijodu ta' siegħa, kull 3 ġimgħat) u capecitabine (1250 mg/m² darbtejn kuljum għal ġimgħatejn, segwit b'perijodu ta' waqfien għal ġimgħa). 256 pazjent kienu mqassmin, minghajr għażla, għall-kura b'doctaxel biss (100 mg/m² bħala infużjoni fil-vini fuq perijodu ta' siegħa kull 3 ġimgħat). Is-sopravivenza kienet superjuri tal-fergħa flimkien bit-trattament ta' docetaxel + capecitabine flimkien (p = 0.0126). Is-sopravivenza medjana kienet ta' 442 jum (docetaxel + capecitabine) kontra 352 jum (docetaxel waħdu). Ir-rati totali u oġġettivi ta' rispons fil-popolazzjoni mqassma minghajr għażla (kif stmat mill-investigatur) kienu 41.6% (docetaxel + capecitabine) kontra 29.7% (docetaxel waħdu); p = 0.0058. Iz-żmien biex jintlahaq il-mard progressiv kien superjuri bid-docetaxel u capecitabine flimkien (p < 0.0001).

It-tul ta' żmien medjan għal progressjoni kien ta' 186 ġiem (docetaxel + capecitabine) kontra ta' 128 ġiem (b'doctaxel biss).

Kanċer tal-pulmun li mhux ikkaratterizzat b'celluli żgħar

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

F'studju fil-fażi III, f'pazjenti ttrattati preċedentement, iz-żmien biex isir il-progressjoni (12.3 ġimgħat kontra 7 ġimgħat) u s-sopravivenza totali kienu sinifikament itwal b'doctaxel f'doża ta' 75 mg/m² komparati ma' l-aqwa kura supportiva (AKS). Ir-rata ta' sopravivenza ta' sena kienet b'mod sinifikattiv itwal b'doctaxel (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-radjuaterapija (p < 0.01), f'pazjenti ittrattati b'doctaxel b'doża ta' 75 mg/m², komparat ma' dawk fuq l-AKS.

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

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

Fl-istudju fil-fażi 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, minghajr għażla, jew fi grupp li ha it-docetaxel (T) f'doża ta' 75 mg/m² bħala infużjoni tul siegħa, segwita immedjatament b'cisplatin (Cis) 75 mg/m² li ngħata fuq perijodu ta' bejn 30 sa 60 minuta kull 3 ġimgħat (TCis), jew docetaxel 75 mg/m² bħala infużjoni fil-vini f'tul ta' siegħa, flimkien ma' carboplatin (AUC 6 mg/ml.minuta) li ngħata f'30 sa 60 minuta kull 3 ġimgħat, jew vinorelbine (V) 25 mg/m², mogħti tul 6 sa 10 minuti fil-jiem 1, 8, 15 u 22, segwit b'cisplatin 100 mg/m² li ngħata fl-ewwel jum taċ-ċikli tal-kura, repetuti kull 4 ġimgħat (VCis).

It-tagħrif dwar is-sopravivenza, iz-żmien medjan għall-progressjoni, u r-rati ta' rispons f'żewġ friegħi ta' l-istudju huma muriġa fit-tabella hawn taht:

	TCis n = 408	VCis n = 404	Analizi statistika
Sopravivenza globali (L-ahhar stadju primarju tal-proċess): Sopravivenza medjana (xhur)	11.3	10.1	Riskju proporzjonali: 1.122 [97.2% CI: 0.937; 1.342]*
Sopravivenza ta' Sena (%)	46	41	Differenza fit-Trattament: 5.4% [95% CI: -1.1; 12.0]
Sopravivenza ta' Sentejn (%)	21	14	Differenza fit-Trattament: 6.2% [95% CI: 0.2; 12.3]
Il-hin medjan għall-progressjoni (gimghat):	22.0	23.0	Riskju proporzjonali: 1.032 [95% CI: 0.876; 1.216]
Ir-rata 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-ahhar stadji sekondarji tal-proċess kienu jinkludu bidla fl-uġigh, ir-rata globali tal-kwalità tal-ħajja bl-użu tal-EuroQoL-5D, Skala ta' Sintomi għall-Kanċer tal-Pulmun, u bidliet fl-istatus tal-wirja ta' Karnofsky. Ir-risultati ta' dawn l-ahhar stadji tal-proċess kienu supportivi għal dawk tal-ahhar stadju primarju.

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

Kanċer tal-prostata

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

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

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

Il-pazjenti li rċew docetaxel kull tliet ġimghat urew sopravivenza totali b'mod sinifikattiv itwal, meta mqabbla ma' dawk ittrattati b'mitoxantrone. Iz-żieda fis-sopravivenza muriġa fil-fergħa tal-pazjenti li hadu docetaxel kull ġimgha ma kienitx statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-fergħa ta' kontroll b'mitoxantrone. Il-kejl tal-ahhar tal-effikaċja għal fergħa docetaxel kontra il-fergħa ta' kontroll huwa mogħti fil-qosor fit-tabella muriġa hawn taht:

L-ahhar stadju tal-proċess	Docetaxel kull tliet ġimghat	Docetaxel kull ġimgha	Mitoxantrone Kull tliet ġimghat
Numru ta' pazjenti	335	334	337
Sopravivenza medjana (xhur)	18.9	17.4	16.5
95% CI	(17.0-21.2)	(15.7-19.0)	(14.4-18.6)
Il-proporzjon tar-riskju	0.761	0.912	--
95% CI	(0.619-0.936)	(0.747-1.113)	--
	0.0094	0.3624	--

L-ahhar stadju tal-proċess	Docetaxel kull tliet ġimghat	Docetaxel kull ġimgha	Mitoxantrone Kull tliet ġimghat
Numru ta' pazjenti	291	282	300
PSA** ir-rata tar-rispons (%)	45.4 (39.5-51.3)	47.9 (41.9-53.9)	31.7 (26.4-37.3)
95% CI	0.0005	<0.0001	--
Numru ta' pazjenti	153	154	157
Ir-rata tar-rispons tal-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	--
Numru ta' pazjenti	141	134	137
Ir-rata tar-rispons tat-tumur (%)	12.1 (7.2-18.6)	8.2 (4.2-14.2)	9.6 (3.0-12.1)
95% CI	0.1112	0.5853	--

[†]Stratified log rank test

*Threshold for statistical significance=0.0175

**PSA: Prostate-Specific Antigen

Peress li l-fatt li docetaxel meta ngħata kull ġimgha wera komportament ta' sigurtà daqxejn aħjar, 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.

Adenokarcinoma tal-istonku

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

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

L-ahhar stadju tal-proċess	TCF n = 221	CF n = 224
TTP medjan (xhur) (95%CI)	5.6 (4.86-5.91)	3.7 (3.45-4.47)
Il-proporzjon tar-riskju (95% CI)	1.473 (1.189-1.825)	
*p-value	0.0004	

L-ahhar stadju tal-proċess	TCF n = 221	CF n = 224
Sopravivenza medjana (xhur) (95%CI)	9.2 (8.38-10.58)	8.6 (7.16-9.46)
Estimu ta' sentejn (%)	18.4	8.8
Il-proporzjon tar-riskju (95%CI)	1.293 (1.041-1.606)	
*p-value	0.0201	
Ir-rata globali ta' rispons (CR+PR) (%)	36.7	25.4
p-value	0.0106	
Mard progressiv b'hal l-ahjar rispons globali (%)	16.7	25.9

*Unstratified logrank test

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

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

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

Kanċer tar-ras u tal-ghonq

• Kimoterapija Induttiva segwita bi radjuterapija (TAX323)

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

ta' żmien shiħ u medjan ta' osservazzjoni wara l-kura ta' 33.7 xhur. Is-sopravivenza totali u medjana kienet anke b'mod sinifikattiv itwal fil-każ tal-grupp TPF, meta mqabbel ma' dak tal-fergħa PF (OS medjan: 18.6 kontra 14.5 xhur, rispettivament), b'naqqis tar-riskju ta' mortalità b'28%, $p = 0.0128$. Ir-rizultati ta' l-effikaċja huma muriġa fit-tabella hawn taħt:

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

L-ahhar stadju tal-proċess	Docetaxel + Cis + 5-FU n = 177	Cis + 5-FU n = 181
Tul medjan ta' sopravivenza mingħajr it-tumur javvanza (xhur) (95%CI)	11.4 (10.1-14.0)	8.3 (7.4-9.1)
Il-proporzjon aġġustat tar-riskju (95%CI)	0.70 (0.55-0.89)	
*p-value	0.0042	
Sopravivenza madjana (xhur) (95%CI)	18.6 (15.7-24.0)	14.5 (11.6-18.7)
Il-proporzjon tar-riskju (95%CI)	0.72 (0.56-0.93)	
**p-value	0.0128	
L-ahjar rizultat shiħ bil-kimoterapija (%) (95%CI)	67.8 (60.4-74.6)	53.6 (46.0-61.0)
***p-value	0.006	
L-ahjar rizultat shiħ bit-trattament studjat [kimoterapija +/- radjuterapija] (%) (95%CI)	72.3 (65.1- 78.8)	58.6 (51.0- 65.8)
***p-value	0.006	
It-tul medjan taż-żmien għar-rispons tal- kimoterapija ± radjuterapija (xhur) (95%CI)	n = 128 15.7 (13.4- 24.6)	n = 106 11.7 (10.2- 17.4)
Il-proporzjon tar-riskju (95%CI)	0.72 (0.52-0.99)	
**p-value	0.0457	

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

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

**Logrank test

***Chi-square test

Il-parametri tal-kwalità tal-ħajja

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

Il-parametri tal-benefiċċju kliniku

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

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

• Kimoterapija induttiva segwita bi kimoradjuterapija (TAX324)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel fit-trattament induttiv ta' pazjenti li kellhom kanċer tat-tip squamous cell tar-ras u l-għonq (SCCHN) lokalment avanzat kienu evalwati fil-fażi III ta' studju, open-label magħmul minn ċentri multipli, u fejn il-pazjenti tqassmu mingħajr għażla (TAX324). F'dan l-istudju, 501 pazjent li kellhom SCCHN inoperabbli u lokalment avanzat u b'performance status ta'

WHO ta' 0 jew 1, tqassmu lil wahda miż-żewġ frieghi tat-trattament minghajr għażla. Il-popolazzjoni ta' l-istudju hija magħmula minn pazjenti b'marda li teknikalment ma tistax titneħħa, minn pazjenti bi probabilita baxxa ta' kura kirurgika u minn pazjenti bi skop ta' preservazzjoni ta' l-organi. L-effikaċja u s-sigurtà konsiderata tindirizza biss l-aħħar studju ta' proċess ta' sopravivenza u s-suċċess ta preservazzjoni ta' l-organi ma kienx indirizzat formalment. Pazjenti tal-fergħa ta' docetaxel ingħataw docetaxel (T) 75 mg/m² bħala infużjoni fil-vini fl-ewwel jum segwit minn cisplatin (P) 100 mg/m² li jingħata bħala infużjoni fil-vini fuq tul ta' 30 minuta sa 3 sigħat, segwit minn 5-fluorouracil (F) 1000 mg/m² kuljum bħala infużjoni kontinwa minn jum 1 sa jum 4. Iċ-ċikli ngħataw ripetutament kull tliet ġimgħat għal 3 ċikli.. Il-pazjenti kollha fejn it-tumur m'avvanzax, ingħataw (CRT), skont il-protokol (TPF/CRT). Pazjenti tal-fergħa kompetittiva rċewew cisplatin (P) 100 mg/m² bħala infużjoni fil-vini fuq tul ta' 30 minuta sa 3 sigħat f'jum 1, segwit minn 5-fluorouracil (F) 1000 mg/m² kuljum bħala infużjoni kontinwa minn jum 1 sa jum 5. Iċ-ċikli ngħataw ripetutament kull tliet ġimgħat għal 3 ċikli.. Il-pazjenti kollha fejn il-marda m'avvanzatx ingħataw CRT skont il-protokoll (PF/CRT).

Pazjenti fi żewġ frieghi tat-trattament ingħataw CRT għal 7 ġimgħat wara il-kimoterapija induttiva, b'intervall minimu ta' 3 ġimgħat u mhux aktar tard minn 8 ġimgħat mill-bidu ta' l-aħħar ċiklu (jum 22 sa jum 56 ta' l-aħħar ċiklu). Matul ir-radjoterapija, carboplatin (AUC 1.5) kien jingħata kull ġimgħa bħala infużjoni fil-vini fuq tul ta' siegħa sa massimu ta' 7 dozi. Ir-radjazzjoni kienet mogħtija permess ta' apparat megavoltage b'użu kuljum ta' frazzjoni (2 Gy kull jum, 5 jiem fil-ġimgħa għal 7 ġimgħat, għad doża totali ta' 70-72 Gy). Il-kirurgija fuq sit primarju tal-marda u/jew l-għonq huwa kunsidrat f'kull hin wara it-teħid komplet ta' CRT. Il-pazjenti kollha tal-fergħa ta' docetaxel fl-istudju kienu mogħtija antibijotiċi profilatiċi. L-aħħar studju primarju effikaċju tal-proċess f'dan l-istudju, l-aħjar sopravivenza (OS), kien b'mod sinifikattiv itwal (log-rank test, p=0.0058) fil-fergħa ta' docetaxel, meta mqabbel mal-grupp ta' PF (OS medjan: 70.6 kontra 30.1 xhur rispettivament) b'naqqis tar-riskju ta' mortalità b'30% meta mqabbel ma' dak tal-fergħa PF (Il-proporzjon tar-riskju (HR) = 0.70, 95% confidence interval (CI) = 0.54-0.90) l-aħjar tul medjan tal-perjodu ta' osservazzjoni ta' 41.9 xhur. L-aħħar studju sekondarju, PFS, wera tnaqqis tar-riskju minghajr avvanz u mortalità ta' 29% u titjib ta' 22 xhur tal-medjan PFS (35.5 xhur għal TPF u 13.1 ta' PF). Din kienet ukoll statistikament sinifikanti bi HR ta' 0.71; 95% CI 0.56-0.90; log-rank test p = 0.004. Ir-rizultati ta' l-effikaċja huma muriġa fit-tabella hawn taħt:

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

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

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

*Log-rank test mhux aġġustat

**Logrank test mhux aġġustat, mhux aġġustat għal paraguni multipli
***Chi-square test, mhux aġġustat għal paraguni multipli
NA - Ma jghoddx f'dan il-każ.

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel kien studjat f'pazjenti bil-kanċer wara l-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 b'lejn jonqos bin-nofs fil-livell tad-demmi għall-fażijiet α , β u γ huwa ta' 4 minuti, 36 minuta u 11.1 sigħat, rispettivament. Il-fażi tal-aħħar hija dovuta parzjalment għall-effluss relattivament bil-mod ta' docetaxel mill-kompartiment periferika.

Distribuzzjoni

Wara l-ghoti ta' doża ta' 100 mg/m² li nġat b'ħala infużjoni fi żmien 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 jintlaħaq stat stabli u miżimum kienu 21 l/siegħa/m² u 113 l, rispettivament. Varjazzjoni bejn individwi u iehor ta' tnehhija totali tas-sustanza mill-ġisem kien ta' madwar 50%. Docetaxel huwa iktar minn 95% marbut mal-proteini tal-plażma.

Eliminazzjoni

Studju b'¹⁴C-docetaxel sar fi tliet pazjenti bil-kanċer. Docetaxel tneħħa kemm fl-awrina kif ukoll fl-ippurgar, wara l-metaboliżmu ossidattiv, permezz tas-sistema t'enzimi P450, tal-parti kimika tert-butyl ester. Dawn għaw fi żmien sebgħat u nief u l-ammont imneħħi fl-awrina u fl-ippurgar kienu ta' madwar 6% u 75% tar-radjuattività li nġat, rispettivament. Madwar 80% tar-radjuattività irkuprata fl-ippurgar titneħħa waqt l-ewwel 48 siegħa b'ħala prodott metaboliku inattiv, wiehed ewlieni u tliet prodotti oħra inattivi u minuri, kif ukoll ammonti żgħir 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-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel ma kienx mibdula mhabba l-età jew is-sess tal-pazjenti.

Indeboliment epatiku

F'numru żgħir ta' pazjenti (n=3) li kellhom data bijokimiku kliniku sugġestiv ta' indeboliment tal-fwied minn grad hafif sa moderat, (ALT, AST ≥ 1.5 drabi tal-OLN assoċjat ma' livelli tal-enzima alkaline phosphatase ≥ 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 fi 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

Il-potenzjal karċinoġeniku ta' docetaxel ma kienx studjat.

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Polysorbate 80
Ethanol (anhydrous)
Citric acid monohydrate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott medicinali m'ghandux jithallat ma' prodotti medicinali ohrajn hlief daww imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett magħluq

24-il xahar

Wara l-ftuh tal-kunjett

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

Malli jigi miżjud mal-borża għall-infużjoni

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

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

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

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl

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

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

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

20mg/1 ml fih 1 ml ta' konċentrat.

80mg/4 ml fih 4 ml ta' konċentrat.

120mg/6 ml fih 6 ml ta' konċentrat.

140mg/7 ml fih 7 ml ta' konċentrat.

160mg/8 ml fih 8 ml ta' konċentrat.

Daqs tal-pakkett:

Kull kaxxa fiha kunjett wieħed.

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

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

Taxespira hija sustanza kimika għall-użu kontra t-tumuri u, bhal kull sustanza potenzjalment tossika,

trid tkun eżerċitata l-kawtela fl-immaniġġar u fil-preparazzjoni tat-tahlitiet ta' Docetaxel. L-użu tal-ingwanti huwa rakkomandat.

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

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

Preparazzjoni ta' soluzzjoni għall-infużjoni

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

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

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

TUŻAX prodotti mediċinali ohrajn li fihom docetaxel li jikkonsistu f'2 kunjetti (konċentrat u solvent) ma' dan il-prodott mediċinali (Taxespira 140mg/7ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni, li fih kunjett wiehed)

TUŻAX prodotti mediċinali ohrajn li fihom docetaxel li jikkonsistu f'2 kunjetti (konċentrat u solvent) ma' dan il-prodott mediċinali (Taxespira 160mg/8ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni, li fih kunjett wiehed)

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

Kull kunjett huwa għal użu ta' darba u għandu jintuża immedjatament

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

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

F'kunjetti ta' Taxespira 20 mg/1 ml, 80 mg/4 ml, 120 mg/6 ml, 140 mg/7 ml u 160 mg/8 ml il-konċentrazzjoni ta' docetaxel hija 20 mg/ ml.

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

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

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

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

pazjent

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

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

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

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

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

EU/1/15/1017/001
EU/1/15/1017/002
EU/1/15/1017/003
EU/1/15/1017/004
EU/1/15/1017/005

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

28 Awissu 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

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

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

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

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

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

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

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

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

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti 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-medicini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal gol-vini.

Lest biex jiġi miżjud mas-soluzzjoni għall-infużjoni

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Kunjetti li jintużaw darba biss

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

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

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

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

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

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-ticetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC :
SN :
NN :

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunnett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.

Lest biex jiġi miżjud mas-soluzzjoni għall-infużjoni

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Kunjetti li jintużaw darba biss

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

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

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

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

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

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC :
SN :
NN :

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

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunnett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal għol-vini.

Lest biex jiġi miżjud mas-soluzzjoni għall-infużjoni

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm lejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Kunjetti li jintużaw darba biss

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

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

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

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

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

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC :
SN :
NN :

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

Taxespira 140 mg/7 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Docetaxel

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunnett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.

Lest biex jiġi miżjud mas-soluzzjoni għall-infużjoni

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm lejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

Kunjetti li jintużaw darba biss

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

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

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

EU/1/15/1017/004 140 mg/7 ml kunjett x 1 kunjett

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

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC :
SN :
NN :

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Taxespira 160 mg/8 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Docetaxel

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

kunnett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.

Lest biex jiġi miżjud mas-soluzzjoni għall-infużjoni

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm lejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C
Ahżen fil-pakkett 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

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

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

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

EU/1/15/1017/005 160 mg/8 ml kunjett x 1 kunjett

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

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC :
SN :
NN :

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

Tikketta tal-Kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Jittiehed ġol-vina

3. DATA TA' SKADENZA

EXP:

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

Lot:

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

20 mg/1 ml

(20mg/ml)

6. OHRAJN

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

Tikketta tal-Kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Jittiehed ġol-vina

3. DATA TA' SKADENZA

EXP:

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

Lot:

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

80 mg/4 ml

(20mg/ml)

6. OHRAJN

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

Tikketta tal-Kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Jittiehed ġol-vina

3. DATA TA' SKADENZA

EXP:

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

Lot:

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

120 mg/6 ml

(20mg/ml)

6. OHRAJN

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

Tikketta tal-Kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Taxepira 140 mg/7 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Docetaxel
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Jittiehed ġol-vina

3. DATA TA' SKADENZA

EXP:

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

Lot:

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

140 mg/7 ml

(20mg/ml)

6. OHRAJN

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

Tikketta tal-Kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Taxespira 160 mg/8 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Docetaxel
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Jittiehed ġol-vina

3. DATA TA' SKADENZA

EXP:

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

Lot:

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

160 mg/8 ml

(20mg/ml)

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Taxespira 20 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 80 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 120 mg/6 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 140 mg/7 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 160 mg/8 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

docetaxel

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Taxespira u għalxiex jintuża

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

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

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

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

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

M'jistax jingħatalek Taxespira:

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensittività eċċessiva) għal docetaxel jew għal xi sustanza oħra ta' Taxespira (imnizzla fis-sezzjoni 6).

- jekk in-numru ta' ċelluli bojod fid-demm huwa baxx wisq.
- jekk għandek mard serju tal-fwied.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

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

Tkellem mat-tabib, mal-ispizjar tal-isptar jew mal-infermier tiegħek jekk għandek problemi fil-qalb. Għid lit-tabib, lill-ispizjar tal-isptar jew lin-ners jekk kellek xi reazzjoni allergika għal terapija preċedenti ta' paclitaxel.

Jekk fil-pulmuni tiegħek jiżviluppaw xi problemi akuti jew dawn imorru għall-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' jwaqqaq il-kura immedjament.

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

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

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

Mediċini ohra u Taxespira

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

Tqala, treddigh u fertilità

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

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

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

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

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

Sewqan u thaddim ta' magni:

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

Taxespira fih l-ethanol (l-alkohol)

20mg/ 1mL

Dan il-prodott mediċinali fih 50 vol% ethanol anhydrous (alkohol), jiġifieri sa 395 mg ethanol anhydrous kull kunjett ta' 1mL, ekwivalenti għal 10 ml ta' birra jew 4 ml inbid.

80mg/ 4mL

Dan il-prodott mediċinali fih 50 vol% ethanol anhydrous (alkohol), jiġifieri sa 1580 mg ethanol anhydrous kull kunjett ta' 4mL, ekwivalenti għal 40 ml ta' birra jew 17 ml inbid.

120mg/ 6mL

Dan il-prodott mediċinali fih 50 vol% ethanol anhydrous (alkohol), jiġifieri sa 2370mg ethanol anhydrous kull kunjett ta' 6mL, ekwivalenti għal 60 ml ta' birra jew 25 ml inbid.

140mg/ 7mL

Dan il-prodott mediċinali fih 50 vol% ethanol anhydrous (alkohol), jiġifieri sa 2765mg ethanol anhydrous kull kunjett ta' 7mL, ekwivalenti għal 70 ml ta' birra jew 29 ml inbid.

160mg/ 8mL

Dan il-prodott mediċinali fih 50 vol% ethanol anhydrous (alkohol), jiġifieri sa 3160mg ethanol anhydrous kull kunjett ta' 8mL, ekwivalenti għal 80 ml ta' birra jew 33 ml inbid.

L-ammont ta' alkohol f'dan il-prodott mediċinali jista' jkollu effetti fuq is-sistema nervuża ċentrali (il-parti tas-sistema nervuża li tinkludi l-moħħ u n-nervituri li jgħaddu mis-sinġla tad-dahar).

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

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

3. Kif għandek tuża Taxespira

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

Doża normali

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

Il-metodu u l-mod ta' kif jingħata

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

Kemm jinghata spiss

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

It-tabib tiegħek jista' jibdiliek id-doża u l-frekwenza tad-doži skont ir-riżultati tad-demmm, il-qagħda ġenerali tiegħek u r-rispons għal Taxespira. Partikulament, jekk jogħġbok, għid lit-tabib tiegħek speċjalment jekk tiżviluppa id-dijarea, selhiet fil-ħalq, sensazzjoni ta' tnefnim jew xi parti imtarra tal-ġisem jew deni u għidlu/ghidilha bir-riżultati tat-testijiet tiegħek tad-demmm. B'din l-informazzjoni tippermetti lilhu/lilha biex jiddeċiedi/tiddeċiedi jekk id-dożzaġġ għandu jiġi mnaqqas. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek fl-isptar.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komunement irrapportati ta' Taxespira wahdu huma: tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli homor u bojod tad-demmm, alopeċja, tqalligh, rimettar, selhiet tal-ħalq, dijarea u gheja.

Is-severità ta' dawn il-ġrajiet avversi ta' Taxespira jistghu jiżdiedu meta Taxespira jinghata flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra.

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

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

Reazzjonijiet aktar severi jistghu jiġru.

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

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

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

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

- infezzjonijiet, tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli homor tad-demmm (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'aptit (anoreskja)
- insomnja
- sensazzjoni li xi parti imtarra ta' ġismek jew tnefnim, jew uġigh fil-ġogi jew muskoli
- uġigh ta' ras
- tibdil fis-sens tat-teghim
- infjammazzjoni ta' l-ghajn jew tidmigh ta' l-ghajnejn
- nefha dovuta għal difett fil-funzjoni tas-sistema limfatika
- qtugħ ta' nifs

- tnixxija ta' l-imnieher; infjammazzjoni tal-gerżuma u l-imnieher; soghla
- tinfaraġ
- selhiet fil-halq
- taqlib ta' l-istonku inkluzi t-tqalligh, rimettar u d-dijarea, stitikezza
- uġigh addominali
- indigistjoni
- twaqqigh tax-xaghar fil-biċċa l-kbira tal-każijiet ix-xaghar ghandu normalent jerga' jikber. F'xi każijiet (frekwenza mhux maghrufa) ġie osservat twaqqigh tax-xaghar permanenti.
- hmura u nefha tal-pali t'idejk jew il-qighan ta' saqajk li jistghu jikkagunaw li l-gilda titqaxxar (din tista' tigri ukoll fid-dirghajn, il-wiċċ u l-ġisem)
- bidla fil-kulur tad-dwiefer tieghek, li jistghu jinqalghu
- uġigh fil-muskoli, uġigh tad-dahar u uġigh fl-ghadam
- bidla fil-mestrwazzjoni jew in-nuqqas taghha
- nefha ta' l-idejn, saqajn u riglejn
- ghejja jew thossok qiesek bl-influwenza
- zieda jew tnaqqis fil-piż.

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

- candidiasis orali
- deidrazzjoni
- sturdament
- tnaqqis tas-smigh
- waqgħa tal-pressjoni tad-demm; polz irregolari jew il-qalb tħabbat mgħaġġla
- Falliment kardijaku
- esofaġite
- ħalq xott
- diffikultà jew uġigh meta tibra'
- emoraġija
- l-enzimi għoljin tal-fwied (għalhekk, meħtieġa it-testijiet regolari tad-demm).

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

- ħass ħazin
- fis-sit ta' l-injezzjoni, reazzjonijiet fil-gilda, flebite (infjammazzjoni tal-vina) few nefha
- koaguli tad-demm.

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

- infjammazzjoni tal-kolon, tal-musrana z-zghira; li jistghu jkun fatali (frekwenza mhux maghrufa); perforament tal-imsaren.

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

- mard interstizjali tal-pulmun (infjammazzjoni fil-pulmuni li tikkawza soghla u diffikultà biex tiehu n-nifs. Infjammazzjoni tal-pulmuni tista' wkoll tiżviluppa meta t-terapija b' docetaxel tintuża mar-radjuoterapija)
- pnemonja (infezzjoni fil-pulmuni)
- fibrozi tal-pulmuni (titrabba bħal qoxra u r-rita tal-pulmun tiħxien b' konsegwenza li jkun hemm qtugħ ta' nifs)
- vista mċajpra minħabba nefha tar-retina ġewwa l-ghajn (edima makulari ċistojde)
- tnaqqis fil-livell tas-sodium, tal-potassju, tal-manjesju u/jew tal-kalċju fid-demm tieghek (disturbi fil-bilanċ tal-elettroliti).
- aritmija ventrikulari jew takikardija ventrikulari (li jidhru bħala tħabbat tal-qalb irregolari u/jew mgħaġġel, qtugħ sever tan-nifs, sturdament u/jew ħass ħazin). Xi whud minn dawn is-sintomi jistghu jkun serji. Jekk jiġri hekk, għandek minnufih tghid lit-tabib tieghek.
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni fis-sit ta' reazzjoni preċedenti.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikolluk xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar tal-ispitar 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 imnizżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Taxespira

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

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

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C

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

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

Mil-lat mikrobijologiku, r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għandhom ism f'kundizzjonijiet asemi kkontrollati

Uża minnufih din il-medicina wara li tigi mizjuda mal-borża għall-infuzjoni. Jekk ma tigix użata immedjatement, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet ta' hażna huma r-responsabbilità tal-utent li normalment ma jkunx itwal min 6 siegħat inqas minn 25°C jinkludi is-siegha ta infuzjoni.

L-istabbiltà kimika u fizika tas-soluzzjoni għall-infuzjoni preparata kif irrakomandat, giet murija sa 48 siegħa mahżuna bejn 2°C sa 8°C.

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Taxespira

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

20mg/1 ml

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

80mg/4 ml

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

120mg/6 ml

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

140mg/7 ml

Kunjett wiehed ta' 7 ml konċentrat fih 140mg docetaxel.

160mg/8 ml

Kunjett wiehed ta' 8 ml konċentrat fih 160mg docetaxel.

- Is-sustanzi l-oħra huma polysorbate 80, ethanol anhydrous (ara sezzjoni 2) u citric acid monohydrate

Kif jidher Taxespira u l-kontenut tal-pakkett

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

Kunjetti li fihom 20mg/1ml, 80mg/4ml, 120mg/6ml, 140mg/7ml jew 160mg/8ml huma disponibbli f'pakketti li fihom kunjett wiehed

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

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

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

BE / LU

Pfizer SA/NV
Tél/Tel: +32 2 554 62 11

LV

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: + 371 670 35 775

BG / EL / MT / RO / UK

Hospira UK Limited
Tel: + 44 (0) 1628 515500

LT

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel. + 370 52 51 4000

CZ

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

HU

Pfizer Kft.
Tel: + 36 1 488 37 00

DK

Pfizer ApS
Tlf: + 45 44 20 10 00

NL

Pfizer bv
Tel: +31 (0)10 406 43 01

DE

Pfizer Pharma PFE GmbH
Tel: + 49 (0)800 8535555

NO

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

EE

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

AT

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

ES

Pfizer GEP, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

PL

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 335 61 00

FR

Pfizer PFE France
Tél: + 33 (0)1 58 07 34 40

HR

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

IE

Hospira Ireland Sales Limited
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0) 1304 616161

IS

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

IT

Pfizer Italia Srl
Tel: +39 06 33 18 21

CY

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Τηλ: 24656165

PT

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 55 00

SI

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

SK

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

FI

Pfizer PFE Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

SE

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

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

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

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

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

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

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

Rakkomandazzjonijiet għall-immaniġġar bla periklu

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

Jekk b'xi mod Taxespira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jiġi f'kuntatt mal-ġilda, aħsel sew u immedjatament bis-sapun u l-ilma. Jekk b'xi mod jiġi f'kuntatt mal-membrani mukużi aħsel sew u immedjatament bl-ilma.

Preparazzjoni għall-ghoti minn ġol-vini

Preparazzjoni tas-soluzzjoni ta' l-infuzjoni

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

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

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

TUŽAX prodotti ohra mediċinali ta' docetaxel li fihom zewġ kunjetti (konċentrat u solvent) ma' dan il-prodott mediċinali (Taxespira 140 mg/7 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni, li jkun fih biss kunjett wiehed).

TUŽAX prodotti ohra mediċinali ta' docetaxel li fihom zewġ kunjetti (konċentrat u solvent) ma' dan il-prodott mediċinali (Taxespira 160 mg/8 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni, li jkun fih biss kunjett wiehed).

Taxespira konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni m'għandux bżonn li l-ewwel jiġi dilwit b'xi solvent u huwa lest biex jiġi ddilwit mas-soluzzjoni ta' infużjoni.

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

Fil-kunjett ta' Taxespira 20mg/1ml, 80mg/4ml, 120 mg/6 ml, 140mg/7ml u 160mg/8ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni, il-konċentrat ta' docetaxel hu 20mg/ml

- Imbagħad, injetta permezz ta' injezzjoni waħda (titqiba waħda) ġo fl-iskrin jew borża ta' infużjoni ta' 250 ml li jkun fihom jew soluzzjoni ta' 5 % glucose jew soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/ml sodium chloride (0.9 %). Jekk ikun hemm bżonn ta' doża aktar minn 190 mg docetaxel, il-kontenitur tal-infuzjoni għandu jkun ta' volum akbar sabiex il-konċentrazzjoni ta' docetaxel ma tkunx iżjed minn 0.74 mg/ml.
- B'mod manwali hallat il-borża jew il-fl-iskrin tal-infuzjoni billi xxenglu minn naħa għal ohra.
- Mil-lat mikrobijoloġiku, ir-rikostituzzjoni/dilwizzjoni għandha ssir taħt kundizzjonijiet aseptiċi u kkontrollati u s-soluzzjoni ta' l-infuzjoni għandu jiġi użat minnufih. Jekk ma jintużax immedjatement, fi żminijiet ta' ħażna għall-użu u l-kundizzjonijiet huma r-responsabbiltà ta' min jagħmel użu minnu.
Ladarba giet miżjuda kif irrakkomandat fil-borża tal-infuzjoni, is-soluzzjoni tal-infuzjoni docetaxel, jekk tinħażen taħt 25°C, tibqa' stabbli għal 6 sigħat. Għandha tiġi użata fi żmien 6 sigħat (inkluż is-sieġha ta' amministrazzjoni bħala infużjoni minn ġol-vini).
Barra minn hekk, ġie muri li, f'boroż li mhumieq tal-PVC, l-istabilità fizika u kimika waqt l-użu, tas-soluzzjoni tal-infuzjoni magħmula skont kif irrakkomandat, hija valida għal 48 sieġha meta tiġi mħażna f'temperatura ta' bejn 2°C sa 8°C.
Is-soluzzjoni tal-infuzjoni docetaxel hija ssaturata żżejjed u għalhekk maż-żmien jista' jkun hemm xi kristallizzazzjoni. Jekk jidhru xi kristalli, is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża iżjed u trid tintrema.

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

Rimi:

Kull haġa li ntuzat għad-dilwizzjoni u għall-ghoti għandha tintrema skont il-proċeduri standard.

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

Proġett mediku idis magħstala