ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 0,1 mg capsule
Talzenna 0,25 mg capsule
Talzenna 0,35 mg capsule
Talzenna 0,5 mg capsule
Talzenna 1 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Talzenna 0,1 mg capsule

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,1 mg.

Talzenna 0,25 mg capsule

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,25 mg.

Talzenna 0,35 mg capsule

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,35 mg.

Talzenna 0,5 mg capsule

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,5 mg.

Talzenna 1 mg capsule

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă.

Talzenna 0,1 mg capsule

Capsulă opacă, cu dimensiuni de aproximativ 14 mm × 5 mm, cu capac de culoare albă (inscripţionat „Pfizer” cu culoare neagră) și corp de culoare albă (inscripţionat „TLZ 0,1” cu culoare neagră).

Talzenna 0,25 mg capsule

Capsulă opacă, cu dimensiuni de aproximativ 14 mm × 5 mm, cu capac de culoarea fildeșului (imprimat „Pfizer” cu culoare neagră) și corp de culoare albă (imprimat „TLZ 0.25” cu culoare neagră).

Talzenna 0,35 mg capsule

Capsulă opacă, cu dimensiuni de aproximativ 14 mm × 5 mm, cu capac de culoarea fildeșului (imprimat „Pfizer” cu culoare neagră) și corp de culoarea fildeșului (imprimat „TLZ 0.35” cu culoare neagră).

Talzenna 0,5 mg capsule

Capsulă opacă, cu dimensiuni de aproximativ 14 mm × 5 mm, cu capac de culoarea roz deschis (imprimat „Pfizer” cu culoare neagră) și corp de culoare albă (imprimat „TLZ 0.5” cu culoare neagră).

Talzenna 1 mg capsule

Capsulă opacă, cu dimensiuni de aproximativ 14 mm × 5 mm, cu capac de culoare roșie deschisă (imprimat „Pfizer” cu culoare neagră) și corp de culoare albă (imprimat „TLZ 1” cu culoare neagră).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cancer mamar

Talzenna este indicat ca monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu mutații germinale BRCA1/2 , care au cancer mamar metastatic sau avansat local, HER2-negativ. Pacienții trebuie să fi fost anterior tratați cu antraciclină și/sau un taxan în context (neo)adjuvant, avansat local sau metastatic, exceptând situația în care aceste tratamente nu erau adecvate pentru pacienți (vezi pct. 5.1). Pacienții cu cancer mamar cu receptori hormonali (RH) pozitivi trebuie să fi fost tratați anterior cu o terapie endocrină sau să fi fost considerați neadecvați pentru terapia endocrină.

Cancer de prostată

Talzenna este indicat în asociere cu enzalutamidă pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer de prostată metastatic rezistent la castrare (mCRPC) la care chimioterapia nu este indicată clinic.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Talzenna trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în utilizarea medicamentelor antineoplazice.

Selecția pacienților

Cancer mamar
Pacienții trebuie selectați pentru tratamentul cancerului mamar cu Talzenna pe baza prezenței mutațiilor germinale dăunătoare BRCA sau suspectate a fi dăunătoare, determinate de un laborator experimentat care utilizează o metodă de testare validată.

Consilierea genetică a pacienților cu mutații BRCA trebuie efectuată în conformitate cu reglementările locale, după cum este cazul.

Cancer de prostată
Nu există cerințe legate de testarea mutațiilor tumorale pentru selecția pacienților cu mCRPC pentru tratamentul cu Talzenna.

Doze

Talzenna în monoterapie (cancer mamar)
Doza recomandată este de 1 mg talazoparib, o dată pe zi. Pacienții trebuie tratați până când apare progresia bolii sau până la apariția toxicității inacceptabile.

Talzenna în asociere cu enzalutamidă (cancer de prostată)
Doza recomandată este de 0,5 mg talazoparib în asociere cu 160 mg enzalutamidă o dată pe zi. Pacienții trebuie tratați până când apare progresia bolii sau până la apariția toxicității inacceptabile.

Castrarea medicală cu analog de hormon de eliberare a hormonului luteinizant (LHRH) trebuie să fie continuată în timpul tratamentului la pacienții care nu sunt castrați chirurgical.

Consultați informațiile complete referitoare la medicament pentru enzalutamidă pentru dozele recomandate.

Doză omisă
Dacă pacientul vomită sau omite o doză de Talzenna, nu trebuie luată o doză suplimentară. Următoarea doză prescrisă trebuie luată la ora obișnuită.

Ajustări ale dozei
Pentru a gestiona reacțiile adverse la medicament trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului sau reducerea dozei, în funcție de gravitate și de starea clinică (vezi Tabelul 1). Reducerea recomandată a concentrației dozei pentru talazoparib în monoterapie (cancer mamar) și pentru talazoparib în asociere cu enzalutamidă (cancer de prostată) sunt indicate în Tabelul 2 și respectiv Tabelul 3.

Înainte de începerea tratamentului cu Talzenna trebuie efectuată hemoleucograma iar apoi lunar sau după cum este indicat clinic (vezi Tabelul 2 și pct. 4.4).

Tabelul 1. Ajustări ale dozei pentru reacții adverse

	Opriți Talzenna până când nivelul se remite la	**Reluați Talzenna**
Hemoglobină < 8 g/dl	≥ 9 g/dl	Reluați Talzenna cu următoarea doză mai mică
Număr de trombocite < 50000/µl	≥ 75000/µl	
Număr de neutrofile < 1000/µl	≥ 1500/µl	
Reacție adversă non-hematologică de Grad 3 sau Grad 4	≤ Grad 1	Luați în considerare reluarea Talzenna cu următoarea doză mai mică sau opriți tratamentul

Tabelul 2. Nivelurile de reducere a dozei pentru talazoparib în monoterapie (cancer mamar)

	Nivelul dozei de talazoparib (cancer mamar)
Doza inițială recomandată	1 mg o dată pe zi
Prima reducere a dozei	0,75 mg o dată pe zi
A doua reducere a dozei	0,5 mg o dată pe zi
A treia reducere a dozei	0,25 mg o dată pe zi

Tabelul 3. Nivelurile de reducere a dozei pentru talazoparib atunci când este utilizat în asociere cu enzalutamidă (cancer de prostată)

	Nivelul dozei de talazoparib (cancer de prostată)
Doza inițială recomandată	0,5 mg o dată pe zi
Prima reducere a dozei	0,35 mg o dată pe zi
A doua reducere a dozei	0,25 mg o dată pe zi
A treia reducere a dozei	0,1 mg o dată pe zi

Consultați informațiile complete referitoare la medicament pentru enzalutamidă pentru ajustările dozei pentru reacțiile adverse asociate cu enzalutamida.

Scopul utilizarii capsulei de 0,1 mg este de a facilita modificările de doză și nu este interschimbabilă cu alte concentrații.
Tratamentul concomitent cu inhibitori de glicoproteină P (P-gp)

Talzenna în monoterapie (cancer mamar)
Inhibitorii puternici ai P-gp pot duce la expuneri crescute la talazoparib. Utilizarea concomitentă de inhibitori puternici ai P-gp în timpul tratamentului cu talazoparib trebuie evitată. Administrarea concomitentă trebuie avută în vedere numai după o evaluare atentă a potențialelor beneficii și riscuri. Dacă administrarea concomitentă cu un inhibitor puternic al P-gp este inevitabilă, doza de Talzenna trebuie redusă la următoarea doză mai mică. Atunci când inhibitorul puternic al P-gp este întrerupt, doza de Talzenna trebuie crescută (după 3 – 5 timpi de înjumătățire ai inhibitorului P-gp) până la doza utilizată anterior inițierii inhibitorului puternic al P-gp (vezi pct. 4.5).

Talzenna atunci când este utilizat în asociere cu enzalutamidă (cancer de prostată)
Nu a fost studiat efectul administrării concomitente a inhibitorilor P-gp asupra expunerii la talazoparib atunci când talazoparib este administrat în asociere cu enzalutamida. Prin urmare, utilizarea concomitentă a inhibitorilor P-gp în timpul tratamentului cu talazoparib trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (bilirubina totală ≤ 1 × limita superioară a normalului [LSN] și aspartat aminotransferaza (AST) > LSN, sau bilirubina totală > 1,0 până la 1,5 × LSN și orice AST), insuficiență hepatică moderată (bilirubina totală > 1,5 până la 3,0 × LSN și orice AST) sau severă (bilirubina totală > 3,0 × LSN și orice AST) (vezi pct. 5.2). Talzenna în combinație cu enzalutamida nu este recomandat pentru utilizare la pacienții cu deficiență hepatică severă (clasificare Child-Pugh C), deoarece farmacocinetica și siguranța nu au fost stabilite la acești pacienți (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Cancer mamar
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară (60 ml/minut ≤ clearance-ul creatininei [CrCl] < 90 ml/minut). La pacienții cu insuficiență renală moderată (30 ml/minut ≤ CrCl < 60 ml/minut), doza inițială recomandată de Talzenna este de 0,75 mg o dată pe zi. Pentru pacienții cu insuficiență renală severă (15 ml/min ≤ Cl_{Cr} < 30 ml/min), doza inițială recomandată de Talzenna este de 0,5 mg o dată pe zi. Talzenna nu a fost studiat la pacienții cu CL_{Cr} < 15 ml/min, sau pacienții care necesită hemodializă (vezi pct. 5.2).

Cancer de prostată
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară (60 ml/minut ≤ clearance-ul creatininei [CrCl] < 90 ml/minut). La pacienții cu insuficiență renală moderată (30 ml/minut ≤ CrCl < 60 ml/minut), doza recomandată de Talzenna este de 0,35 mg o dată pe zi în asociere cu enzalutamida pe cale orală o dată pe zi. Pentru pacienții cu insuficiență renală severă (15 ml/minut ≤ ClCr < 30 ml/minut), doza recomandată de Talzenna este de 0,25 mg o dată pe zi în asociere cu enzalutamida o dată pe zi. Talzenna nu a fost studiat la pacienții cu CLCr < 15 ml/minut, sau pacienții care necesită hemodializă (vezi pct. 5.2).

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (vârsta ≥ 65 de ani) (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea Talzenna la copii și adolescenți cu vârsta < 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Talzenna se administrează oral. Pentru a evita contactul cu conținutul capsulei, capsulele trebuie înghițite întregi și nu trebuie deschise sau dizolvate. Acestea pot fi luate cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Alăptarea (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Mielosupresie

La pacienții tratați cu talazoparib a fost raportată mielosupresie manifestată prin anemie, leucopenie/neutropenie și/sau trombocitopenie (vezi pct. 4.8). Administrarea Talzenna nu trebuie inițiată până când pacienții nu s-au recuperat în urma toxicității hematologice provocate de tratamentul anterior (≤ Grad 1).

La pacienții cărora li se administrează talazoparib trebuie luate măsuri de precauție prin monitorizarea de rutină a parametriilor hematologici, a semnelor și simptomelor asociate cu anemia, leucopenia/neutropenia și/sau trombocitopenia. Dacă apar astfel de evenimente, sunt recomandate modificări ale dozei (reducere sau întrerupere) (vezi pct. 4.2). Pot fi utilizate măsuri de susținere, cu sau fără transfuzii de sânge și/sau de trombocite și/sau administrarea de factori de stimulare a coloniilor, după cum este cazul.

Sindromul mielodisplazic/leucemia acută mieloidă

Sindromul mielodisplazic/leucemia acută mieloidă (SMD/LAM) au fost raportate la pacienți cărora li s-au administrat inhibitori de poli (adenozin difosfat-ribozo) polimerază (PARP), inclusiv talazoparib. În general, SMD/LAM au fost raportate la < 1% din pacienții cu tumori solide tratați cu talazoparib în studiile clinice (vezi pct. 4.8). Factorii cu contribuție potențială la dezvoltarea SMD/LAM includ chimioterapie anterioară ce conține platină, alți agenți care deteriorează ADN-ul sau radioterapia. Hemoleucograma trebuie efectuată la momentul inițial și apoi, în timpul tratamentului trebuie monitorizată lunar pentru semne de toxicitate hematologică. Dacă se confirmă SMD/LAM, talazoparib trebuie oprit.

Evenimente tromboembolice venoase

La pacienții cu mCRPC a fost observată o incidență mai ridicată de evenimente tromboembolice venoase cu Talzenna în asociere cu enzalutamidă, comparativ cu enzalutamida în monoterapie. Pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor de tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară și tratați adecvat din punct de vedere medical (vezi pct. 4.8).

Contracepția la femeile aflate la vârsta fertilă

Talazoparib a fost clastogen într-un test *in vitro* privind aberațiile cromozomiale în limfocitele din sângele uman periferic și într-un test *in vivo* cu micronuclei din măduva osoasă la șobolan, dar nu a fost mutagen la testul Ames (vezi pct. 5.3), și poate provoca vătămare a fătului atunci când este administrat unei femei gravide. Femeile gravide trebuie sfătuite despre riscul potențial asupra fătului (vezi pct. 4.6). Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să nu rămână gravide în timp ce li se administrează Talzenna și nu trebuie să fie gravide la începutul tratamentului. Înainte de tratament trebuie efectuat un test de sarcină tuturor femeile aflate la vârsta fertilă.

Pentru pacientele de sex feminin, în timpul tratamentului cu Talzenna și timp de cel puțin 7 luni după finalizarea tratamentului este necesară o metodă contraceptivă extrem de eficace. Deoarece utilizarea contracepției hormonale nu este recomandată la pacientele cu cancer de sân, trebuie utilizate două metode contraceptive complementare, non-hormonale (vezi pct. 4.6).

Pacienții de sex masculin cu partenere de sex feminin cu potențial fertil sau cu partenere gravide trebuie sfătuiți să utilizeze metode contraceptive eficace (chiar și după vasectomie) în timpul tratamentului cu Talzenna și timp de cel puțin 4 luni după doza finală.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Talazoparib este un substrat pentru transportorii de medicamente P-gp și proteina asociată rezistenței la terapie în cancerul mamar (BCRP) și este eliminat în principal prin clearance renal, nemodificat.

Agenți care pot afecta concentrațiile plasmatice ale talazoparib

Inhibitorii P-gp

Efectul enzalutamidei
Administrarea concomitentă cu enzalutamidă 160 mg crește expunerea la talazoparib de aproximativ 2 ori. Administrarea de talazoparib 0,5 mg zilnic în asociere cu enzalutamidă atinge aproximativ aceeași concentrație din stare de echilibru (C_{trough}) raportată pentru talazoparib 1 mg zilnic (vezi pct. 5.2). Atunci când Talzenna este administrat în asociere cu enzalutamidă, doza de inițiere a Talzenna este de 0,5 mg (vezi pct. 4.2). Efectul de interacțiune al altor doze în afara celei de enzalutamidă 160 mg asupra talazoparib nu a fost cuantificat.

Efectul administrării concomitente de alți inhibitori P-gp asupra expunerii la talazoparib atunci când este administrat în asociere cu enzalutamidă nu a fost studiat. Dacă administrarea concomitentă cu inhibitori de P-gp nu poate fi evitată, atunci când Talzenna este administrat cu enzalutamidă, pacientul trebuie monitorizat pentru potențiale reacții adverse mai frecvente.

Efectul altor inhibitori P-gp
Datele dintr-un studiu de interacțiune medicament-medicament la pacienți cu tumori solide avansate au indicat că administrarea concomitentă de doze zilnice multiple dintr-un inhibitor de P-gp, itraconazol 100 mg de două ori pe zi, cu o doză unică de 0,5 mg talazoparib a crescut expunerea totală la talazoparib (ASC_{inf}) și concentrația maximă (C_{max}) cu aproximativ 56% și respectiv 40%, față de o doză unică de 0,5 mg talazoparib administrat singur. Analiza farmacocinetică (FC) populațională a indicat, de asemenea, că administrarea concomitentă de inhibitori puternici de P-gp a crescut expunerea la talazoparib cu 45% față de talazoparib administrat singur.

Utilizarea concomitentă de inhibitori puternici de P-gp (inclusiv, dar nu limitat la amiodaronă, carvedilol, claritromicină, cobicistat, darunavir, dronedaronă, eritromicină, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lapatinib, lopinavir, propafenonă, quinidină, ranolazină, ritonavir, saquinavir, telaprevir, tipranavir și verapamil) trebuie evitată. Dacă administrarea concomitentă cu un inhibitor puternic al P-gp este inevitabilă, doza de Talzenna trebuie redusă (vezi pct. 4.2).

Inductorii P-gp
Datele dintr-un studiu de interacțiune medicament-medicament la pacienți cu tumori solide avansate au indicat că administrarea concomitentă a unei doze unice de 1 mg talazoparib cu doze zilnice multiple dintr-un inductor al P-gp, rifampicină 600 mg, cu rifampicina administrată concomitent cu 30 de minute înainte de talazoparib în ziua de dozare a talazoparib, a crescut C^{max} a talazoparib cu aproximativ 37%, în timp ce ASC_{inf} nu a fost afectată față de o doză unică de 1 mg talazoparib administrat singur. Acesta este probabil efectul net atât al inducției P-gp, cât și al inhibării P-gp de către rifampicină în condițiile testate în studiul de interacțiune medicamento-medicament Nu sunt necesare ajustări ale dozei de talazoparib atunci când este administrat concomitent cu rifampicina. Totuși, efectul altor inductori ai P-gp asupra expunerii la talazoparib nu a fost studiat. Alți inductori ai P-gp (inclusiv, dar nu limitat la carbamazepină, fenitoină și sunătoare) pot scădea expunerea la talazoparib.

Inhibitorii BCRP
Efectul inhibitorilor BCRP asupra FC talazoparib nu a fost studiat *in vivo*. Administrarea concomitentă de talazoparib cu inhibitori de BCRP poate crește expunerea la talazoparib. Utilizarea concomitentă de inhibitori puternici de BCRP (inclusiv, dar nu limitat la curcumină și ciclosporină) trebuie evitată. Dacă administrarea concomitentă de inhibitori puternici de BCRP nu poate fi evitată, pacientul trebuie monitorizat pentru potențiale reacții adverse mai frecvente.

Efectul anti-acidelor
Analiza FC populațională indică faptul că administrarea concomitentă de anti-acide, inclusiv inhibitori de pompă de protoni si antagoniști ai receptorilor 2 histaminici (H_2RA) sau alți agenți reducători de acizi nu a avut un impact semnificativ asupra absorbției talazoparib.

Contracepția hormonală sistemică
Nu au fost efectuate studii de interacțiune medicamentoasă între talazoparib și contraceptive orale.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă/contracepția la bărbați și femei

Femeile aflate la vârsta fertilă nu trebuie să rămână gravide în timp ce li se administrează Talzenna și nu trebuie să fie gravide la începutul tratamentului. Trebuie efectuat un test de sarcină la toate femeile aflate la vârsta fertilă înainte de tratament (vezi pct. 4.4).

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive extrem de eficace (vezi pct. 4.4) înainte de a începe tratamentul cu talazoparib, în timpul tratamentului și timp de 7 luni după întreruperea tratamentului cu talazoparib. Deoarece utilizarea contracepției hormonale nu este recomandată la pacienții cu cancer de sân, ar trebui utilizate două metode contraceptive, complementare non-hormonale. Pacienții de sex masculin cu partenere de sex feminin cu potențial fertil sau partenere gravide trebuie sfătuiți să utilizeze metode contraceptive eficace (chiar și după vasectomie) în timpul tratamentului cu Talzenna și timp de cel puțin 4 luni după doza finală (vezi pct. 4.4).

Sarcina

Nu există date provenite din utilizarea Talzenna la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice embriofetale (vezi pct. 5.3). Talzenna poate dăuna fătului atunci când este administrat la o femeie gravidă. Talzenna nu este recomandat în timpul sarcinii sau la femeile aflate la vârstă fertilă care nu utilizează metode contraceptive (vezi pct. 4.4).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă talazoparib se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru copilul alăptat și de aceea alăptarea este contraindicată (vezi pct. 4.3) în timpul tratamentului cu Talzenna și timp de cel puțin 1 lună după doza finală.

Fertilitatea

Nu există informații despre fertilitate la pacienți. Pe baza constatărilor non-clinice la nivelul testiculelor (parțial reversibil) și al ovarelor (reversibil), Talzenna poate afecta fertilitatea la indivizi de sex masculin cu potențial fertil. (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Talzenna are o influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. După administrarea de talazoparib poate apărea fatigabilitatea/astenia sau amețeala.

Atunci când Talzenna este administrat în asociere cu enzalutamidă, consultați, de asemenea, informațiile complete referitoare la medicament pentru enzalutamidă pentru efectele enzalutamidei asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul general de siguranță al Talzenna se bazează pe datele cumulate de la 1088 de pacienți, inclusiv 690 pacienți cărora li s-a administrat talazoparib în monoterapie 1 mg zilnic în studii clinice pentru tumori solide și 398 pacienți cu mCRPC cărora li s-a administrat talazoparib 0,5 mg în asociere cu enzalutamidă 160 mg în studiul TALAPRO-2.

Cele mai frecvente (≥ 20%) reacții adverse la pacienții cărora li s-a administrat talazoparib în aceste studii clinice au fost anemia (55,6%), fatigabilitatea (52,5%), greața (35,8%), neutropenia (30,3%), trombocitopenia (25,2%) și scăderea apetitului alimentar (21,1%). Cele mai frecvente (≥ 10%) reacții adverse de Grad ≥ 3 la talazoparib au fost anemia (39,2%), neutropenia (16,5%) și trombocitopenia (11,1%).

Modificări ale dozei (reduceri ale dozei sau întreruperi ale dozei) din cauza oricărei reacții adverse au avut loc la 58,7% dintre pacienții la care s-a administrat Talzenna 1 mg în monoterapie. Cele mai frecvente reacții adverse care au dus la modificări ale dozei au fost anemia (33,5%), neutropenia (11,7%) și trombocitopenia (9,9%).

Întreruperea permanentă datorată unei reacții adverse a avut loc la 2,9% dintre pacienții cărora li s-a administrat Talzenna; cea mai frecventă a fost anemia (0,6%). Durata medie de expunere a fost de 5,6 luni (interval 10,0 – 70,2).

Întreruperea dozei de Talzenna din cauza reacțiilor adverse a avut loc la 62,1% dintre pacienții cu mCRPC cărora li s-a administrat talazoparib în asociere cu enzalutamidă; cea mai frecventă a fost anemia (44%). Reduceri ale dozei de Talzenna din cauza reacțiilor adverse a avut loc la 52,8% dintre pacienți; cea mai frecventă a fost anemia (43,2%). Întreruperea permanentă a Talzenna datorată unei reacții adverse a avut loc la 18,8% dintre pacienți; cea mai frecventă a fost anemia (8,3%). Durata medie de expunere la talazoparib a fost de 86 săptămâni (interval 0,29 – 186,14).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 4 rezumă reacțiile adverse pe baza seturilor de date cumulate, enumerate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de categoria de frecvență. Categoriile de frecvență sunt definite ca: foarte frecvente (≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 și < 1/10) și mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100). În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 4. Reacții adverse pe baza seturilor de date cumulate din 8 studii (N = 1088)

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe **Frecvență** **Termen preferat**	**Toate gradele n (%)**	**Grad 3 n (%)**	**Grad 4 n (%)**
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)			
Mai puțin frecvente			
Sindrom mielodisplazic/Leucemie acută mieloidă[a]	2 (0,2)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Tulburări hematologice și limfatice			
Foarte frecvente			
Trombocitopenie[b]	274 (25,2)	88 (8,1)	33 (3,0)
Anemie[c]	605 (55,6)	411 (37,8)	16 (1,5)
Neutropenie[d]	330 (30,3)	163 (15,0)	17 (1,6)

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe **Frecvență** **Termen preferat**	**Toate gradele n (%)**	**Grad 3 n (%)**	**Grad 4 n (%)**
Leucopenie[e]	195 (17,9)	52 (4,8)	2 (0,2)
Frecvente			
Limfopenie[f]	88 (8,1)	37 (3,4)	4 (0,4)
Tulburări metabolice și de nutriție			
Foarte frecvente			
Apetit alimentar scăzut	230 (21,1)	11 (1,0)	0 (0,0)
Tulburări ale sistemului nervos			
Foarte frecvente			
Amețeală	157 (14,4)	4 (0,4)	1 (< 0,1)
Cefalee	207 (19,0)	8 (0,7)	N/A
Frecvente			
Disgeuzie	68 (6,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tulburări vasculare			
Frecvente			
Tromboembolism venos[*g]	36 (3,3%)	23 (2,1%)	2 (0,2%)
Tulburări gastro-intestinale			
Foarte frecvente			
Vărsături	167 (15,3)	9 (0,8)	0 (0,0)
Diaree	205 (18.8)	4 (0,4)	0 (0,0)
Greață	389 (35,8)	10 (0,9)	N/A
Durere abdominală[h]	162 (14,9)	12 (1,1)	N/A
Frecvente			
Stomatită	54 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Dispepsie	69 (6,3)	0 (0,0)	N/A
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			
Foarte frecvente			
Alopecie	189 (17,4)	N/A	N/A
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			
Foarte frecvente			
Fatigabilitate[j]	571 (52,5)	58 (5,3)	N/A

Abrevieri: n = număr de pacienți; N/A = nu este cazul.

[*] Au fost raportate reacții adverse la medicament de Gradul 5.

[a.] Vezi și pct. 4.4.

[b.] Include termeni preferați de trombocitopenie și scăderea numărului de trombocite.

[c.] Include termenii preferați de anemie, scăderea hematocritului, scăderea hemoglobinei și scăderea numărului de globule roșii din sânge.

[d] Include termenii preferați de neutropenie și numărul de neutrofile scăzute..

[e.] Include termenii preferați de leucopenie și număr scăzut de globule albe.

[f.] Include termenii preferați de număr scăzut de limfocite și limfopenie.

[g.] Include termenii preferați de embolie pulmonară, tromboză venoasă profundă, embolie venoasă și tromboză venoasă. Vezi și pct. 4.4.

[h.] Include termenii preferați de durere abdominală, durere în partea superioară a abdomenului, disconfort abdominal și durere în partea inferioară a abdomenului.

[i.] Include termenii preferați de fatigabilitate și astenie.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Mielosupresie

Reacțiile adverse tip mielosupresie, și anume anemia, neutropenia și trombocitopenia, au fost raportate foarte frecvent la pacienții tratați cu talazoparib. Reacții adverse de Grad 3 și Grad 4 de tip mielosupresiv au fost raportate la 37,8% și 1,5% dintre pacienți pentru anemie, 15,0% și 1,6% pentru neutropenie și 8,1% și 3,0% pentru trombocitopenie. Nu au fost raportate decese datorate reacțiilor adverse legate de mielosupresie.

În studiile cu monoterapie (grupa de pacienți cu 1 mg/zi), cele mai frecvente reacții adverse de mielosupresie asociate cu modificări ale dozei au fost anemia (33,5%), neutropenia (11,7%) și trombocitopenia (9,9%) raportate pentru până la aproximativ 30% dintre pacienții din grupa de pacienți cu talazoparib 1 mg/zi, iar cea asociată cu întreruperea permanentă a medicamentului de studiu a fost anemia, raportată la 0,6% dintre pacienți.

La pacienții cu mCRPC tratați cu talazoparib în asociere cu enzalutamida, anemia a dus la întreruperea dozei de talazoparib la 44,0% dintre pacienții, scăderea numărului de neutrofile la 13,6% și scăderea numărului de trombocite la 7,8%. Per total, 42,5% dintre pacienți au avut nevoie de transfuzii de sânge. Cea mai frecventă transfuzie de sânge a fost cea de masă eritrocitară 39,2%. Oprirea datorată anemiei, neutropeniei și trombocitopeniei au avut loc la 8,3%, 3,3% și respectiv 0,5% dintre pacienți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Există o experiență limitată cu supradozajul la talazoparib. Nu a fost raportată nicio reacție adversă la un pacient care și-a administrat accidental treizeci de capsule de talazoparib de 1 mg în Ziua 1 și a fost imediat tratat cu lavaj gastric. Nu sunt stabilite simptomele de supradozaj. În eventualitatea unei supradoze, tratamentul cu talazoparib trebuie oprit, iar medicii trebuie să aibă în vedere lavaj gastric, urmat de măsuri generale de susținere și tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: agenți antineoplazici, alți agenți antineoplazici, codul ATC: L01XK04

Mecanism de acțiune

Talazoparib este un inhibitor al enzimelor PARP, PARP1 (IC_{50}=0,7 nM) și PARP2(IC_{50}=0,3 nM). Enzimele PARP sunt implicate în răspunsul căilor de semnalizare activate la deteriorarea ADN-ului celular, cum sunt repararea ADN, transcripția genelor și moartea celulară. Inhibitorii PARP (PARPi) exercită efecte citotoxice asupra celulelor canceroase prin 2 mecanisme, inhibarea activității catalitice a PARP și prin captarea PARP, în care proteina PARP legată de un PARPi nu se disociază prompt de o leziune a ADN-ului, împiedicând astfel repararea ADN-ului, replicarea și transcripția ș,astfel rezultă , apoptoza și/sau moartea celulară. Tratamentul cu talazoparib, ca agent unic, al liniilor celulare canceroase care au defecte în genele de reparare a ADN-ului, duce la niveluri crescute de γH2AX, un marker al rupturilor ADN-ului dublu catenar, și duce la proliferare celulară scăzută și o rată crescută de apoptoză. Activitatea antitumorală a talazoparib a fost, de asemenea, observată într-un model xenografă (XDP) derivat de la pacient cu cancer mamar BRCA mutant, în care pacientul a fost tratat anterior cu un regim pe bază de platină, precum și într-un model xenografă cu cancer de prostată pozitiv la receptorul androgenic (RA). În aceste modele XDP, talazoparib a scăzut creșterea tumorală și a crescut nivelul γH2AX și apoptoza în tumori.

Efectele antitumorale ale inhibiției combinate ale PARP și activității RA se bazează pe următoarele mecanisme: inhibiția semnalizării RA suprimă expresia genelor de reparare a recombinării omoloage (HRR), inclusiv BRCA1, ducând la sensibilitate la inhibarea PARP. S-a demonstrat că activitatea PARP1 este necesară pentru funcționarea maximală a funcției RA și astfel inhibarea PARP poate reduce semnalizarea RA și crește sensibilitatea la inhibitorii semnalizării RA. Rezistența clinică la

blocajul RA este uneori asociată cu co-deleția RB1 și BRCA2, care la rândul său este asociată cu sensibilitate la inhibarea PARP.

Electrofiziologie cardiacă

Efectul talazoparib asupra repolarizării cardiace a fost evaluat utilizând electrocardiograme (ECG) cu potrivire de timp pentru evaluarea relației între modificarea intervalului QT corectat pentru ritmul cardiac (QTc) față de momentul inițial și concentrațiile plasmatice corespunzătoare ale talazoparib la 37 de pacienți cu tumori solide avansate. Talazoparib nu a avut un efect clinic relevant asupra prelungirii intervalului QTc la doza maximă recomandată clinic în monoterapie de 1 mg o dată pe zi.

Eficacitate și siguranță clinică

Cancer mamar metastatic sau local avansat HER2-negativ și cu BRCA cu mutații ale liniei germinale (gBRCAm)

Studiul EMBRACA
EMBRACA a fost un studiu multicentric în regim deschis, randomizat, paralel, cu 2 brațe, cu Talzenna față de chimioterapie (capecitabină, eribulină, gemcitabină, vinorelbină) efectuat la pacienți cu cancer mamar metastatic sau local avansat HER2-negativ și cu BRCA cu mutații ale liniei germinale, cărora nu li s-au administrat anterior mai mult de 3 regimuri chimioterapice citotoxice pentru boala lor metastatică sau local avansată. Pacienții trebuiau să fi primit tratament cu antraciclină și/sau un taxan (dacă nu era altfel contraindicat) în context neoadjuvant, adjuvant și/sau metastatic. Pacienții cu tratament anterior cu platină pentru boală avansată trebuiau să nu aibă nicio dovadă de progresie a bolii, în timpul terapiei cu platină. Nu a fost permis niciun tratament anterior cu un PARP.

Utilizând un test în cadrul studiului clinic, dintre cei 431 de pacienți randomizați în studiul EMBRACA, 408 (95%) au fost confirmați la nivel central ca având gBRCAm patologic sau suspectat patologic; dintre aceștia 354 (82%) au fost confirmați utilizând BRACAnalysis CDx. Statusul mutației BRCA (gena de susceptibilitate la cancerul mamar 1 [BRCA1] pozitivă sau gena de susceptibilitate la cancerul mamar 2 [BRCA2] pozitivă) a fost similar în cadrul ambelor brațe de tratament.

În total, 431 de pacienți au fost randomizați 2:1 pentru a primi Talzenna 1 mg capsule o dată pe zi sau chimioterapie în doze standard până la progresia bolii sau toxicitate inacceptabilă. Din cei 431 de pacienți randomizați în cadrul EMBRACA, 287 au fost randomizați în brațul cu Talzenna și 144 în brațul cu chimioterapie. Randomizarea a fost stratificată avand în vedere utilizarea anterioară a chimioterapiei pentru boala metastatică (0 față de 1, 2 sau 3), statusul triplu-negativ al bolii (cancer mamar triplu-negativ [CMTN] față de non-CMTN) și antecedente de metastază la nivelul sistemului nervos central (da față de nu).

Caracteristicile demografice, inițiale și ale bolii ale pacienților au fost, în general, similare între brațele de tratament ale studiului (vezi Tabelul 5).

Tabelul 5. Caracteristici demografice, inițiale și ale bolii – studiul EMBRACA

	Talazoparib (N = 287)	**Chimioterapie (N = 144)**
Vârsta medie (a [interval])	45,0 (27,0, 84,0)	50,0 (24,0, 88,0)
Categoria de vârstă (a), n (%)		
< 50	182 (63,4%)	67 (46,5%)
50 până la < 65	78 (27,2%)	67 (46,5%)
≥ 65	27 (9,4%)	10 (6,9%)
Sexul, n (%)		
Feminin	283 (98,6%)	141 (97,9%)
Masculin	4 (1,4%)	3 (2,1%)
Rasa, n (%)		
Asiatică	31 (10,8%)	16 (11,1%)
Neagră sau afro-americană	12 (4,2%)	1 (0,7%)

Tabelul 5. Caracteristici demografice, inițiale și ale bolii – studiul EMBRACA

	Talazoparib (N = 287)	**Chimioterapie (N = 144)**
Albă	192 (66,9%)	108 (75,0%)
Altele	5 (1,7%)	1 (0,7%)
Neraportată	47 (16,4%)	18 (12,5%)
Statusul de performanță ECOG, n (%)		
0	153 (53,3%)	84 (58,3%)
1	127 (44,3%)	57 (39,6%)
2	6 (2,1%)	2 (1,4%)
Lipsă	1 (0,3%)	1 (0,7%)
Statusul receptorilor hormonali, n (%)		
HER2-pozitiv	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Triplu-negativ	130 (45,3%)	60 (41,7%)
Receptori hormonali pozitiv (RE pozitiv sau RPg pozitiv)	157 (54,7%)	84 (58,3%)
Statusul BRCA, conform evaluării laboratorului central sau local, n (%)	287 (100,0%)	144 (100,0%)
Mutația BRCA1 pozitivă	133 (46,3%)	63 (43,8%)
Mutația BRCA2 pozitivă	154 (53,7%)	81 (56,3%)
Intervalul de la diagnosticul inițial de cancer mamar până la diagnosticul de cancer mamar avansat (ani)		
n	286	144
Mediana	1,9	2,7
Minim, maxim	0, 22	0, 24
Categorii pentru intervalul de la diagnosticul inițial de cancer mamar până la diagnosticul de cancer mamar avansat		
< 12 luni	108 (37,6%)	42 (29,2%)
≥ 12 luni	178 (62,0%)	102 (70,8%)
Număr de regimuri citotoxice anterioare pentru boala metastatică sau avansată local		
Media (deviația standard)	0,9 (1,01)	0,9 (0,89)
Mediana	1	1
Minim, maxim	0, 4	0, 3
Număr de pacienți care au primit regimuri citotoxice anterioare pentru boala metastatică sau avansată local, n (%)		
0	111 (38,7%)	54 (37,5%)
1	107 (37,3%)	54 (37,5%)
2	57 (19,9%)	28 (19,4%)
3	11 (3,8%)	8 (5,6%)
≥ 4	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Număr de pacienți care au primit următoarele terapii anterioare, n (%)		
Taxan	262 (91,3%)	130 (90,3%)
Antraciclină	243 (84,7%)	115 (79,9%)
Platină	46 (16,0%)	30 (20,8%)

Abrevieri: BRCA = gena de susceptibilitate la cancerul mamar; RE = receptor estrogenic; HER2 = receptorul 2 pentru factorul uman de creștere epidermică; N = număr de pacienți; n = număr de pacienți în categorie; RPg = receptor progesteronic.

Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost supraviețuirea fără progresia bolii (SFP) evaluată în conformitate cu Criteriile de evaluare a răspunsului în tumorile solide (RECIST) versiunea 1.1, așa cum a fost evaluată în orb prin evaluarea independentă centrală (BICR). Obiectivele secundare au fost rata de răspuns obiectiv (RRO), supraviețuirea globală (SG), siguranța și FC.

Studiul a demonstrat o ameliorare semnificativă statistic a SFP,criteriul principal de evaluare a eficacității, pentru Talzenna comparativ cu chimioterapia. Nu a existat niciun efect semnificativ statistic asupra SG în momentul analizei finale a SG. Datele de eficacitate pentru EMBRACA sunt

rezumate în Tabelul 6. Curbele Kaplan-Meier pentru SFP și SG sunt prezentate în Figura 1 și, respectiv, Figura 3.

Tabelul 6. Rezumatul rezultatelor de eficacitate – studiul EMBRACA*

	Talazoparib	**Chimioterapie**
SFP conform BICR	N = 287	N = 144
Evenimente, număr (%)	186 (65%)	83 (58%)
Mediana (IÎ 95%), luni	8,6 (7,2, 9,3)	5,6 (4,2, 6,7)
Rata de risc[a] (IÎ 95%)	0,54 (0,41, 0,71)	
Valoarea p bilaterală[b]	p < 0,0001	
SG (analiza finală)[c]	N = 287	N = 144
Evenimente, număr (%)	216 (75,3%)	108 (75%)
Mediana (IÎ 95%), luni	19,3 (16,6, 22,5)	19,5 (17,4, 22,4)
Rata de risc[a] (IÎ 95%)	0,85 (0,67, 1,07)[c]	
Valoarea p bilaterală[b]	p=0,1693	
Răspunsul obiectiv, evaluat de investigator[d,e]	N = 219	N = 114
RRO, % (IÎ 95%)	62,6 (55,8, 69,0)	27,2 (19,3, 36,3)
Raportul cotelor (IÎ 95%)	4,99 (2,93, 8,83)	
Valoarea p bilaterală[f]	p < 0,0001	
Durata răspunsului, de către investigator[d]	N = 137	N = 31
Mediana (IQR), luni	5,4 (2,8, 11,2)	3,1 (2,4, 6,7)

Abrevieri: BICR = evaluarea independentă centrală în orb; IÎ = interval de încredere; CMH = Cochran-Mantel-Haenszel; RC = răspuns complet; IQR = intervalul intercuartilă; IT = intenția de tratament; N = număr de pacienți; RRO = rata de răspuns obiectiv; SG = supraviețuirea globală; PARP= poli (adenozin difosfat-riboză) polimerază; SFP = supraviețuire fără progresia bolii; RP = răspuns parțial; RECIST 1.1 = Criteriile de evaluare a răspunsului în tumorile solide, versiunea 1.1;

* SFP, RRO și durata răspunsului se bazează pe datele de la data limită de colectare 15 septembrie 2017 și o urmărire mediană pentru SFP de 13,0 luni (IÎ 95%: 11,1, 18,4) în brațul cu talazoparib și 7,2 luni (IÎ 95%: 4,6, 11,1) în brațul cu chimioterapie. SG se bazează pe datele de la data limită de colectare 30 septembrie 2019 și o urmărire mediană de 44,9 luni (IÎ 95%: 37,9, 47,0) în brațul cu talazoparib și 36,8 luni (IÎ 95%: 34,3, 43,0) în brațul cu chimioterapie.

a. Rata de risc s-a bazat pe modelul regresiei stratificate Cox cu tratamentul ca singură covariabilă (factori de stratificare: număr de regimuri chimioterapice citotoxice anterioare, statusul triplu-negativ, antecedente de metastază a sistemului nervos central) și a fost cu < 1 în favoarea talazoparib față de chimioterapia globală.

b. Testul log-rank stratificat.

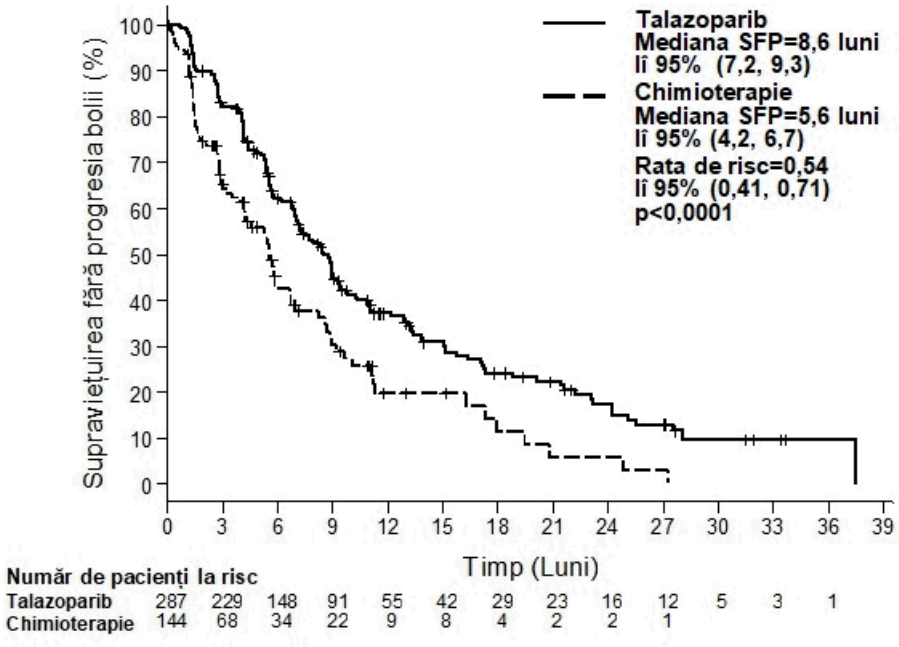
c. În momentul analizei finale a SG, 46,3% față de 41,7% din pacienții randomizați în brațul cu talazoparib și, respectiv, în brațul cu chimioterapie primiseră ulterior tratament cu platină și 4,5% față de 32,6% au primit ulterior un tratament cu inhibitor de PARP.

d. Realizat în populația IT cu boală măsurabilă care a avut un răspuns obiectiv. Rata completă de răspuns a fost de 5,5% pentru talazoparib comparativ cu 0% pentru brațul cu chimioterapie.

e. Conform RECIST 1.1, confirmarea RC/RP nu a fost necesară.

f. Testul CMH stratificat.

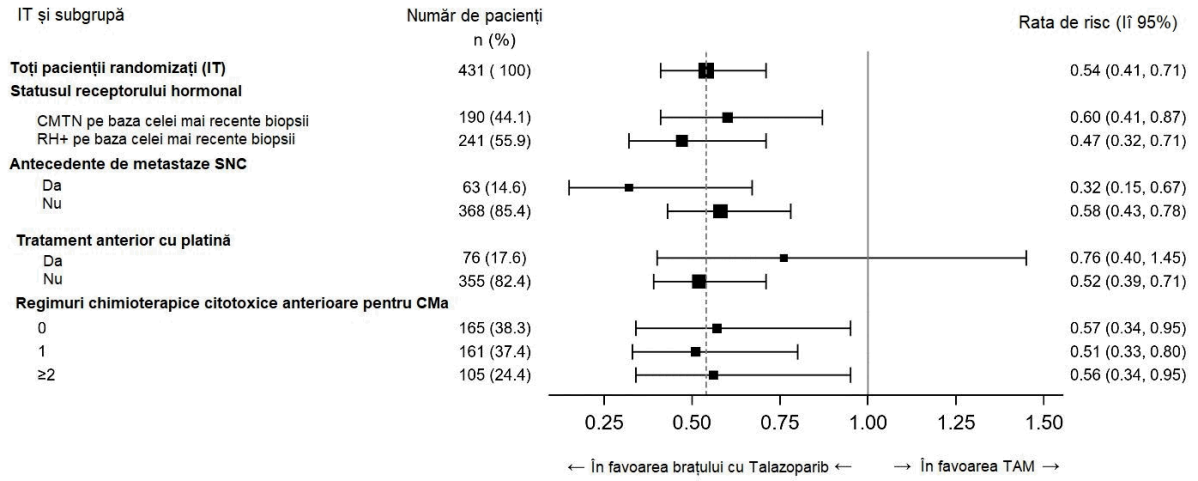
Figura 1. Curbele Kaplan-Meier pentru SFP – studiul EMBRACA



Abrevieri: IÎ = interval de încredere; SFP = supraviețuire fără progresia bolii;

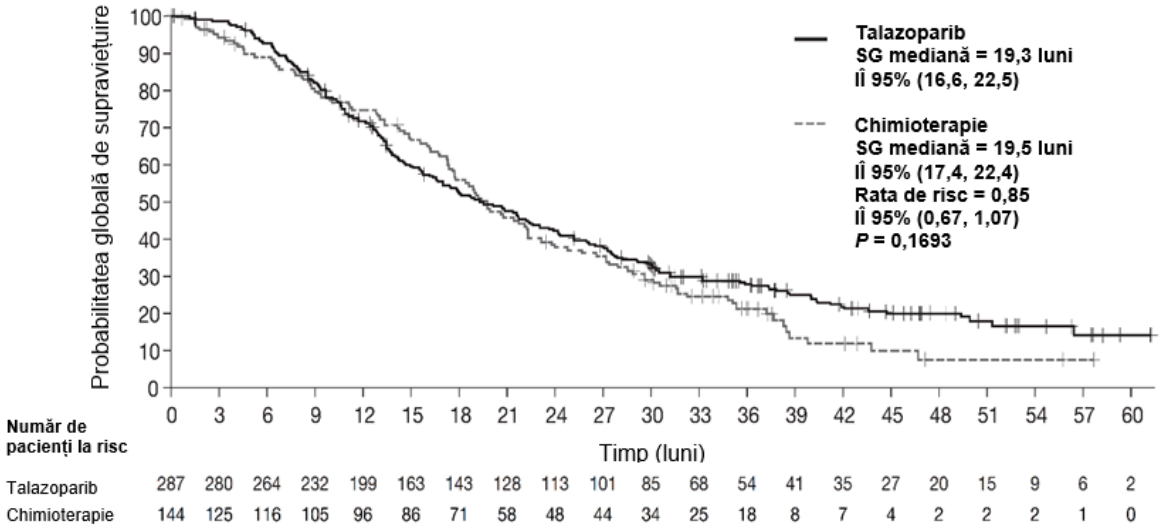
O serie de analize de subgrup prespecificate ale SFP au fost efectuate pe baza factorilor de prognostic și a caracteristicilor inițiale pentru a investiga consecvența internă a efectului tratamentului. În concordanță cu rezultatele generale, la toate subgrupele individuale de pacienți a fost observată o reducere a riscului de progresie a bolii sau de deces în favoarea brațului cu talazoparib (Figura 2).

Figura 2. Diagrama Forest a analizelor SFP pentru subgrupele-cheie – studiul EMBRACA



Abrevieri: CMa = cancer mamar avansat; IÎ = interval de încredere; SNC = sistem nervos central; RH+ = receptor hormonal pozitiv; IT = intenție de tratament; TAM = tratament ales de medic (chimioterapie); SFP = supraviețuire fără progresia bolii; CMTN = cancer mamar triplu-negativ.

Figura 3. Curbele Kaplan-Meier pentru supraviețuirea globală – studiul EMBRACA



Abrevieri: IÎ = interval de încredere; SG = supraviețuirea globală.
Valoarea p a analizei primare s-a bazat pe un test log-rank stratificat.

Cancer de prostată metastatic rezistent la castrare (mCRPC)

Studiul TALAPRO-2
TALAPRO-2 a fost un studiu randomizat, în regim dublu-orb, controlat cu placebo, în care pacienții (N=805) cu mCRPC au fost randomizați 1:1 pentru a primi Talzenna 0,5 mg o dată pe zi în asociere cu enzalutamidă 160 mg o dată pe zi, față de un braț de comparație cu placebo în asociere cu enzalutamidă 160 mg o dată pe zi. Toți pacienții au primit un analog de hormon eliberator de gonadotropină (GnRH) sau au avut anterior orhidectomie bilaterală si trebuiau să fi progresat la terapia anterioară de privare de androgeni. Tratamentul anterior cu abirateronă sau chimioterapie pe bază de taxan pentru cancerul de prostată metastatic sensibil la castrare (mCSPC) a fost permis.

Randomizarea a fost stratificată în funcție de (1) tratamentul anterior cu abirateronă sau chimioterapie pe bază de taxan față de niciun tratament anterior de acest fel; și în funcție de (2) statusul mutației genei HRR care a fost testat prospectiv prin secvențierea de generația următoare a țesutului tumoral utilizând FoundationOne CDx sau a ADN-ului tumoral circulant (ADNtc) utilizând FoundationOne Liquid CDx; pacienții cu mutații tumorale ale genelor HRR (ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 sau RAD51C) față de pacienții fără mutații tumorale ale genelor HRR sau cu status necunoscut.

Vârsta mediană a fost de 71 ani (interval 36 până la 91) în ambele brațe; 62% au fost albi, 31% au fost asiatici și 2% au fost negri. Majoritatea pacienților (66%) din ambele brațe a avut un status de performanță ECOG de 0. La pacienții tratați cu Talzenna, proporția pacienților cu boală măsurabilă cu RECIST 1.1 la momentul inițial, conform BICR a fost 30%. Douăzeci și opt la sută (28%) dintre pacienți au primit anterior abirateronă sau chimioterapie pe bază de taxan. Douăzeci la sută (20%) au avut tumori cu mutații ale genelor HRR și 80% au avut tumori care nu au avut mutații ale genelor HRR sau au avut status necunoscut.

Rezultatul primar de eficacitate a fost supraviețuirea fără progresia bolii radiologică (SFPr) evaluată în conformitate cu versiunea RECIST 1.1 și criteriile (os) din Criteriile Grupului de lucru pentru studiile clinice în cancerele de prostată 3 (PCWG3), așa cum au fost evaluate prin BICR. SG a fost un criteriu final secundar controlat alfa.

A fost demonstrată o ameliorare semnificativă statistic a SFPr evaluată prin BICR și a SG pentru Talzenna în asociere cu enzalutamidă comparativ cu placebo în asociere cu enzalutamidă. O analiză a sensibilității SFPr evaluată de investigator a fost concordantă cu rezultatele SFPr evaluate prin BICR.

Rezultatele de eficacitate ale TALAPRO-2 sunt prezentate în Tabelele 7 și 8, și Figurile 4, 5, 6 și 7.

Tabelul 7. Rezumatul rezultatelor de eficacitate – TALAPRO-2 (mCRPC)*

	Talazoparib + enzalutamidă N=402	**Placebo + enzalutamidă N=403**
SFPr conform BICR		
Evenimente, număr (%)	151 (37,6)	191 (47,4)
Mediana (IÎ 95%), luni	NR (27,5, NR)	21,9 (16,6, 25,1)
Rata de risc[a] (IÎ 95%) [a] Valoarea p[b]	0,627 (0,506, 0,777) p<0,0001	
SG		
Evenimente, număr (%)	211 (52,5)	243 (60,3)
Mediana (IÎ 95%), luni	45,8 (39,4; 50,8)	37 (34,1; 40,4)
Rata de risc[a] (IÎ 95%) [a] Valoarea p[b]	0,796 (0,661; 0,958) p=0,0155	

Abrevieri: BICR = evaluarea independentă centrală în orb; IÎ = interval de încredere; CSPC = cancer de prostată sensibil la castrare; HRR = repararea recombinării omoloage; mCRPC = cancer de prostată metastatic rezistent la castrare; N = număr de pacienți; NHT = noua terapie hormonală; NR = neatins; SG = supraviețuirea generală; SFPr = supraviețuirea fără progresia bolii radiologic.

* SFPr se bazează pe data limită de colectare a datelor de 16 august 2022 și o urmărire mediană pentru SFPr de 24,9 luni (IÎ 95%: 24,7, 25,3) în brațul talazoparib plus enzalutamidă, și 24,6 luni (IÎ 95%: 22,1, 24,9) în brațul placebo plus enzalutamidă. SG se bazează pe data limită de colectare a datelor de 3 septembrie 2024 și o urmărire mediană pentru SG de 52,5 luni (IÎ 95%: 49,9, 53,4) în brațul talazoparib plus enzalutamidă și de 53,0 luni (IÎ 95%: 50,6, 54,0) în brațul placebo plus enzalutamidă.

a. Rata de risc pe baza modelului proporțional de risc Cox stratificat în funcție de tratamentul anterior cu NHT (abirateronă) sau chimioterapie pe bază de taxan pentru CSPC (da față de nu) și în funcție de statusul mutației HRR(deficient față de non-deficient/necunoscut), cu < 1 în favoarea talazoparib.

b. Valorile P (bilaterale) din testul log-rank stratificat în funcție de tratamentul anterior cu NHT (abirateronă) sau chimioterapie pe bază de taxan pentru CSPC și în funcție de statusul mutației HRR.

La momentul analizei finale a SG, SFPr mediană a fost de 33,1 luni (IÎ 95%: 27,4; 39,0) la pacienții care au primit Talzenna în asociere cu enzalutamidă și de 19,5 luni (IÎ 95%: 16,6; 24,7) la pacienții care au primit placebo în asociere cu enzalutamidă (rata de risc = 0,667; IÎ 95%: 0,551; 0,807).

Tabelul 8. Rezumatul rezultatelor de eficacitate pentru analiza subgrupei—TALAPRO-2 (mCRPC)*

	Talazoparib + enzalutamidă	Placebo + enzalutamidă
Analizele subgrupei HRRm[a]		
HRRm	**N=85**	**N=82**
SFPr conform BICR		
Evenimente, număr (%)	37 (43,5)	49 (59,7)
Mediana (IÎ 95%), luni	27,9 (16,8, NR)	13,8 (10,9, 19,5)
Rata de risc (IÎ 95%)[b]	0,424 (0,275, 0,653)	
SG		
Evenimente, număr (%)	41 (48,2)	55 (67,1)
Mediana (IÎ 95%), luni	45,8 (36,4, NR)	30,1 (25,6, 38,2)
Rata de risc (IÎ 95%)[b]	0,524 (0,348, 0,787)	
Non-HRRm	**N=207**	**N=219**
SFPr conform BICR		
Evenimente, număr (%)	73 (35,3)	95 (43,4)
Mediana (IÎ 95%), luni	NR (25,8, NR)	22,4 (16,6, NR)
Rata de risc (IÎ 95%)[b]	0,695 (0,511, 0,944)	
SG		
Evenimente, număr (%)	112 (54,1)	133 (60,7)
Mediana (IÎ 95%), luni	45 (34,7, 53,3)	37,4 (31,8, 41,4)
Rata de risc (IÎ 95%)[b]	0,817 (0,635, 1,053)	
Analizele subgrupei BRCAm[a]		
BRCAm	**N=27**	**N=32**
SFPr conform BICR		
Evenimente, număr (%)	8 (29,6)	22 (68,7)
Mediana (IÎ 95%), luni	NR (16,8, NR)	11 (7,4, 24,6)
Rata de risc (IÎ 95%)[b]	0,232 (0,101, 0,529)	
SG		
Evenimente, număr (%)	14 (51,9)	23 (71,9)
Mediana (IÎ 95%), luni	36,9 (24,9, NR)	26,1 (15,2, 35,4)
Rata de risc (IÎ 95%)[b]	0,556 (0,285, 1,085)	

Abrevieri: BICR = evaluarea independentă centrală în orb; BRCAm = gena cancerului mamar cu mutație; IÎ = interval de încredere CSPS = cancer de prostată sensibil la castrare; ADNtc = ADN tumoral circulant; HRRm = gena reparării recombinării omoloage cu mutație; mCRPC = cancer de prostată metastatic rezistent la castrare; N = număr de pacienți; NHT = noua terapie hormonală; NR = neatins; SG = supraviețuirea globală; SFPr = supraviețuirea fără progresia bolii radiologic.

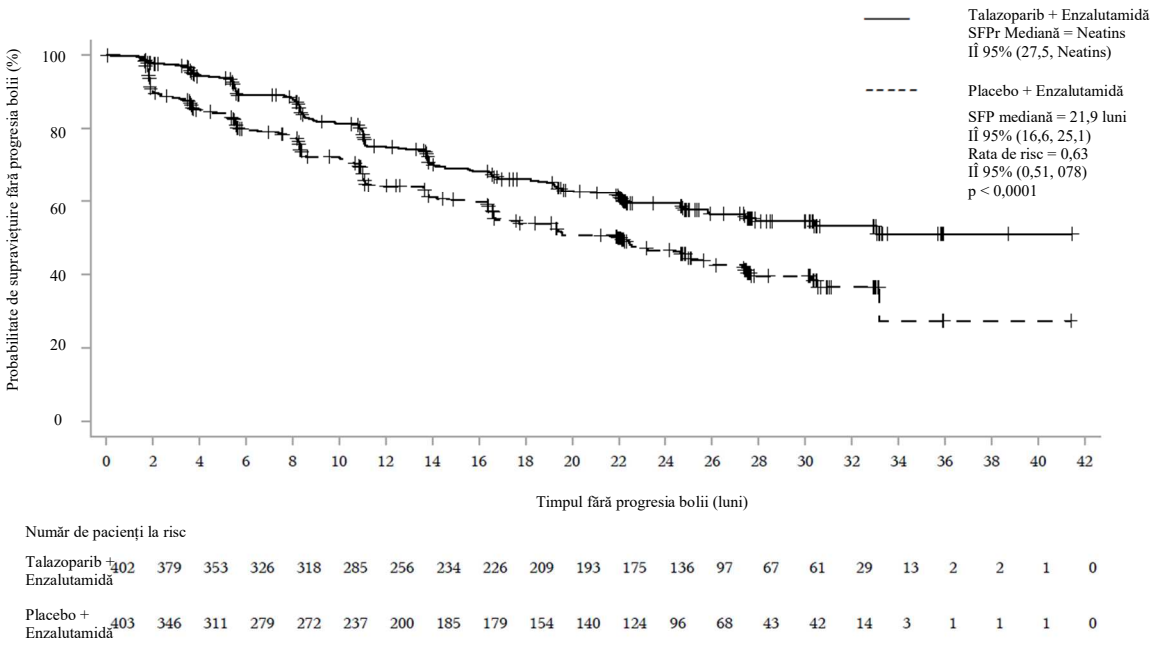
* Pe baza datei limită de colectare a datelor de 16 august 2022 și o urmărire mediană pentru SFPr de 24,9 luni (IÎ 95%: 24,7, 25,3) în brațul talazoparib plus enzalutamidă, și 24,6 luni (IÎ 95%: 22,1, 24,9) în brațul placebo plus enzalutamidă. SG se bazează pe data limită de colectare a datelor de 3 septembrie 2024 și o urmărire mediană pentru SG de 52,5 luni (IÎ 95%: 49,9, 53,4) în brațul talazoparib plus enzalutamidă, și 53,0 luni (IÎ 95%: 50,6, 54,0) în brațul placebo plus enzalutamidă.

a. Derivat pe baza rezultatelor prospective pe bază de țesut tumoral (rezultate cunoscute înainte de randomizare) și a rezultatelor prospective pe bază de ADNtc sangvin (rezultate cunoscute înainte de randomizare).

b Rata de risc pe baza modelului proporțional de risc Cox stratificat în funcție de tratamentul anterior cu NHT (abirateronă) sau chimioterapie pe bază de taxan pentru CSPC (da față de nu) cu < 1 în favoarea talazoparib.

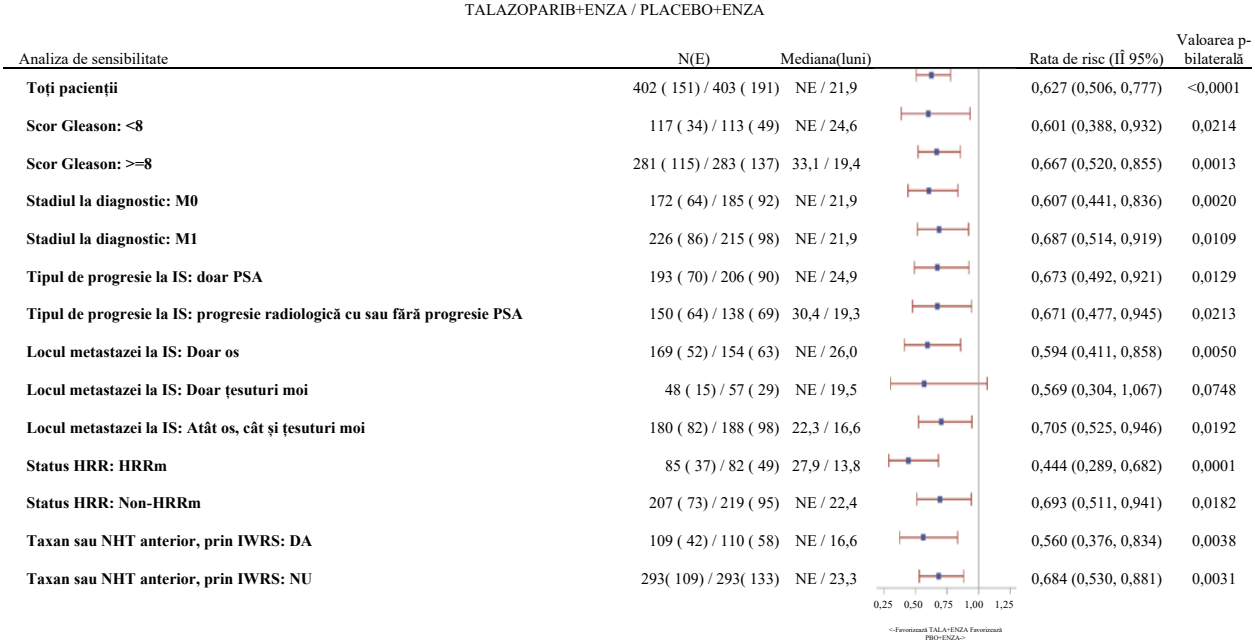
La momentul analizei finale a SG, în subgrupul HRRm, SFPr mediană a fost de 27,7 luni (IÎ 95%: 19,3; 38,4) la pacienții care au primit Talzenna în asociere cu enzalutamidă și de 13,8 luni (IÎ 95%: 10,8; 19,3) la pacienții care au primit placebo în asociere cu enzalutamidă (rata de risc=0,454; IÎ 95%: 0,305; 0,674); în subgrupul non-HRRm, SFPr mediană a fost de 33,2 luni (IÎ 95%: 25,9; 44,2) la pacienții care au primit Talzenna în asociere cu enzalutamidă și de 22,1 luni (IÎ 95%: 16,6; 30,4) la pacienții care au primit placebo în asociere cu enzalutamidă (rata de risc=0,740; IÎ 95%: 0,565; 0,969); în subgrupul BRCAm, SFPr mediană nu a fost atinsă (IÎ 95%: 16,8; Neatins) la pacienții care au primit Talzenna în asociere cu enzalutamidă și a fost de 11 luni (IÎ 95%: 5,9; 13,8) la pacienții care au primit placebo în asociere cu enzalutamidă (rata de risc=0,259; IÎ 95%: 0,120; 0,558).

Figura 4. Curbele Kaplan-Meier pentru SFPr conform BICR – TALAPRO-2 (mCRPC)



Abrevieri: BICR = evaluarea independentă centrală în orb; IÎ = interval de încredere; mCRPC = cancer de prostată metastatic rezistent la castrare; SFP = supraviețuirea fără progresia bolii; SFPr= supraviețuirea fără progresia bolii radiologic.

Figura 5. Diagrama Forest al analizelor SFPr pentru subgrupele cheie specificate în prealabil – TALAPRO-2 (mCRPC)

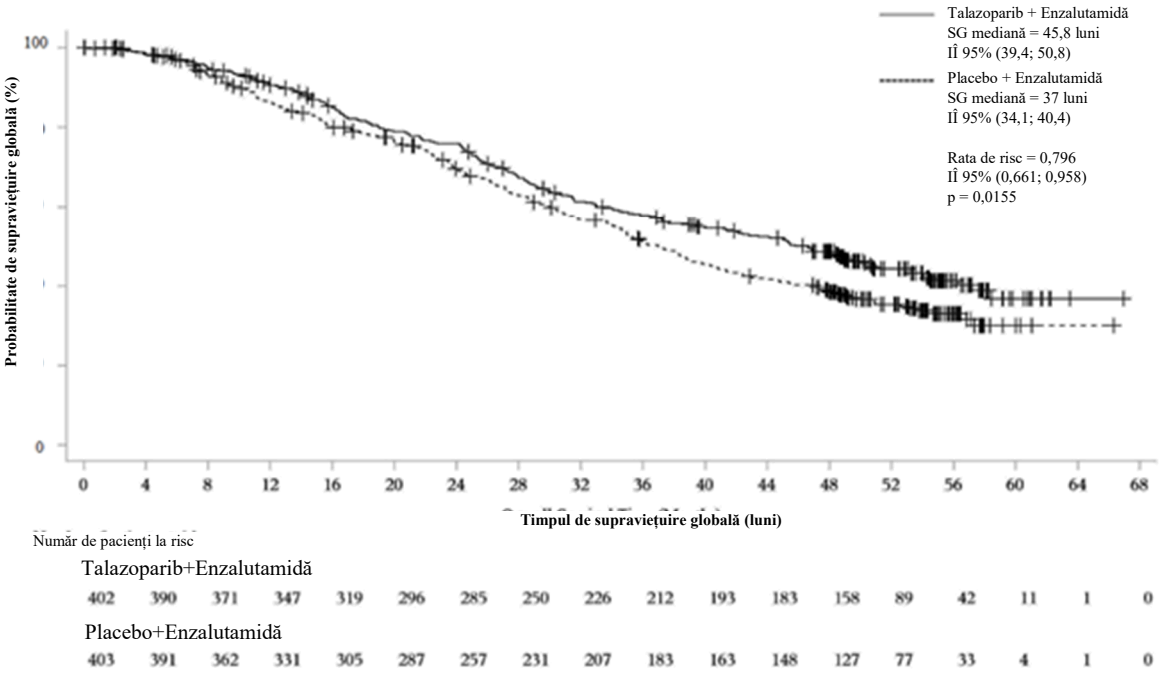


Abrevieri: IÎ = interval de încredere; ctDNA= ADN-ul tumoral circulant; E=număr de evenimente; ENZA = enzalutamidă; HRR = Repararea prin recombinare omoloaga; HRRm= gena mutanta de reparare prin recombinării omoloaga ;IWRS = Sistemul de răspuns interactiv pe Web; mCRPC = cancer de prostată metastatic rezistent la castrare; N = număr de pacienți; NE = neevaluabil /neatins; NHT = noua terapie hormonală; PBO = placebo; PSA = antigen prostatic specific; SFPr = supraviețuirea fără progresia bolii radiologică; IS = intrarea în studiu; TALA = talazoparib.

Raportul de risc pentru toți pacienții s-a bazat pe un model Cox stratificat prin factorii de stratificare ai randomizării. Pentru toate subgrupurile, raportul de risc s-a bazat pe un model Cox nestratificat tratamentul fiind singura covariabilă. Un raport de risc < 1 favorizează talazoparib.

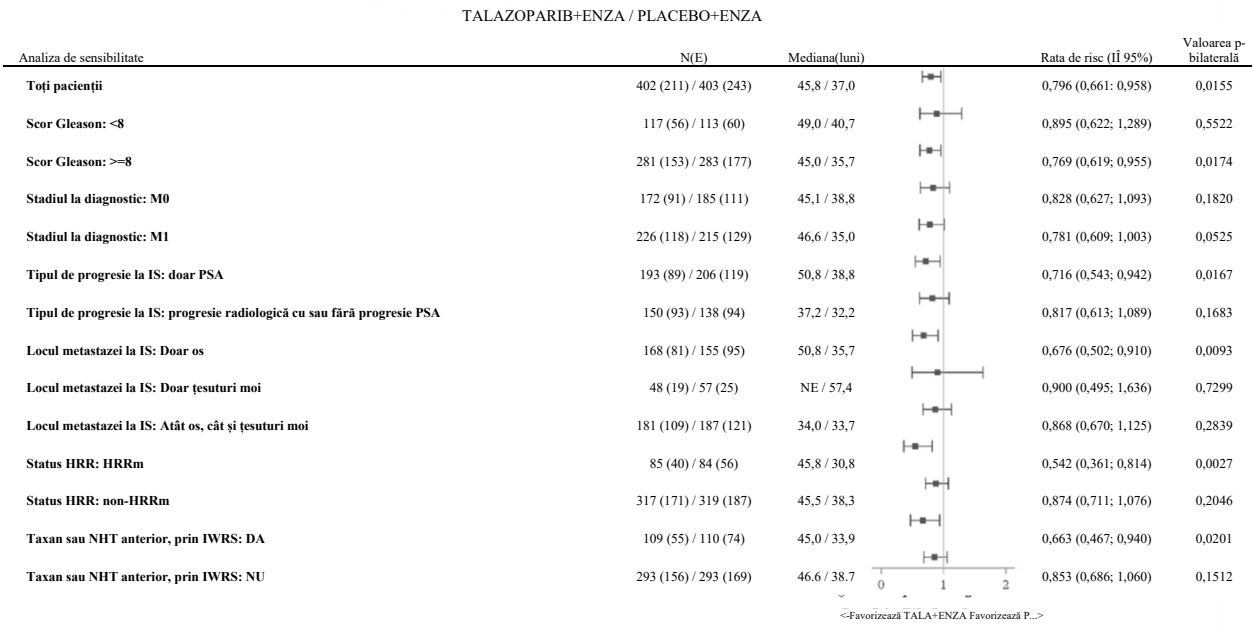
Statusul HRR este evaluat pe baza rezultatelor prospective din țesutul tumoral și al ADN-ul tumoral circulant din sânge.

Figura 6. Curbele Kaplan-Meier ale SG – TALAPRO-2 (mCRPC)



Abrevieri: IÎ=interval de încredere; mCRPC=cancer de prostată metastatic rezistent la castrare; SG=supraviețuirea globală.

Figura 7. Diagrama Forest a analizelor SG pentru subgrupele cheie—TALAPRO-2 (mCRPC)



Abrevieri: IÎ=interval de încredere; E=număr de evenimente; ENZA=enzalutamidă; HRR=repararea prin recombinare omoloagă; HRRm=gena mutantă de reparare prin recombinare omoloagă; IWRS=Sistemul de răspuns interactiv pe Web; mCRPC=cancer de prostată metastatic rezistent la castrare; N=număr de pacienți;

NHT=noua terapie hormonală; SG=supraviețuirea globală; PSA=antigen prostatic specific; IS=intrarea în studiu; TALA=talazoparib
Rata de risc pentru toți pacienții s-a bazat pe un model Cox stratificat prin factorii de stratificare ai randomizării. Pentru toate subgrupurile, rata de risc s-a bazat pe un model Cox nestratificat, tratamentul fiind singura covariabilă.
Procentele au fost calculate pe baza valorii N, reprezentând numărul de pacienți din setul complet de analiză pentru fiecare grup de tratament.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu talazoparib la toate subgrupele de copii și adolescenți în indicația cancer mamar și cancer de prostată (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Expunerea la talazoparib a crescut în general proporțional cu doza în cadrul intervalului de 0,025 mg până la 2 mg după administrarea zilnică de doze multiple. Ca urmare a dozelor zilnice repetate de 1 mg talazoparib în monoterapie la pacienți cu cancer mamar, media geometrică (% coeficient de variație [CV%]) a ariei de sub curba concentrație plasmatică-timp (ASC) și concentrația plasmatică maximă observată (C_{max}) ale talazoparib în starea de echilibru au fost în intervalul 126 (107) ng•h/ml până la 208 (37) ng•h/ml și respectiv 11 (90) ng/ml până la 19 (27) ng/ml. După administrarea orală de 0,5 mg talazoparib o dată pe zi în asociere cu enzalutamida la pacienți cu mCRPC, media geometrică (CV%) a C_{trough} în starea de echilibru în cadrul vizitelor a variat de la 3,29 până la 3,68 ng/ml (45 până la 48%), ceea ce este similar cu valorile observate de 3,53 (61%) ng/ml atunci când talazoparib în monoterapie a fost administrat în doză de 1 mg o dată pe zi la pacienți cu cancer mamar. Ca urmare a dozelor zilnice repetate, concentrațiile plasmatice ale talazoparib au atins starea de echilibru în interval de 2 până la 3 săptămâni atunci când este administrat singur, și aproximativ în interval de 9 săptămâni atunci când este administrat în asociere cu enzalutamida. Rata medie de acumulare a talazoparib ca urmare a administrării orale repetate de 1 mg o dată pe zi în monoterapie a fost în intervalul de 2,3 până la 5,2. Talazoparib este un substrat al transportorilor P-gp și BCRP.

Absorbție

După administrarea orală a talazoparib, valoarea mediană a timpului până la C_{max} (T_{max}) a fost în general între 1 până la 2 ore după dozare. La oameni nu a fost efectuat studiul biodisponibilității absolute. Totuși, pe baza datelor de excreție urinară, biodisponibilitatea absolută este de cel puțin 41% cu fracția absorbită de cel puțin 69% (vezi Eliminare). Nu este de așteptat niciun efect semnificativ al anti-acidelor asupra expunerii la talazoparib, dată fiind solubilitatea suficientă a talazoparib la toate valorile de pH între 1 și 6,8. Douăzeci și opt la sută (28%) dintre pacienții din studiul pivot luau anti-acide, în principal inhibitori de pompă de protoni.

Efectul alimentelor
Aportul de alimente a scăzut rata, dar nu și proporția absorbției de talazoparib. După o doză orală unică de talazoparib cu alimente cu conținut crescut de grăsimi și calorii (aproximativ 827 calorii, 57% grăsime), C_{max} medie a talazoparib a fost scăzută cu aproximativ 46%, T_{max} mediu a fost întârziat de la 1 la 4 ore, în timp ce ASC_{inf} nu a fost afectată. Pe baza acestor rezultate, Talzenna poate fi administrat cu sau fără alimente (vezi pct. 4.2).

Distribuție

Media populațională a volumului aparent de distribuție (V_{ss}/F) al talazoparib a fost de 420 l. *In vitro*, talazoparib este în proporție de aproximativ 74% legat de proteine plasmatice fără o dependență a concentrației în intervalul de concentrații de 0,01 µM până la 1 µM. Insuficiența renală sau hepatică nu pare să aibă impact asupra legării de proteine a talazoparib, deoarece nu a existat nicio tendință evidentă de modificare a valorii fracției de talazoparib sub formă de medicament nelegat (f_u) în plasma umană *in vivo*,în condițiile deteriorării funcției renale sau a funcției hepatice.

Metabolizare

Talazoparib suferă o metabolizare hepatică minimă la oameni. După administrarea orală a unei doze unice de 1 mg [^{14}C]talazoparib la om, nu au fost identificați metaboliți principali circulanți în plasmă, iar talazoparib a fost singura entitate circulantă identificată, derivată din medicament. Niciun metabolit care să reprezinte în mod individual mai mult de 10% din doza administrată nu a fost recuperat din urină sau fecale.

In vitro, talazoparib nu a fost un inhibitor al citocromului (CYP)1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 sau CYP3A4/5 sau inductor al CYP1A2, CYP2B6 sau CYP3A4 la concentrațiile relevante clinic.

In vitro, talazoparib nu a inhibat niciunul dintre principalii transportori membranari intestinali, hepatici sau renali (P-gp, BCRP, polipeptidul transportor al anionilor organici [PTAO]1B1, PTAO1B3, transportorul cationic organic [TCO]1, TCO2, transportorul anionic organic [TAO]1, TAO3, pompa de export a sărurilor biliare [BSEP], proteina de extruziune multi-medicamente și toxine [MATE]1 și MATE2-K) la concentrațiile relevante clinic.

In vitro, talazoparib nu a inhibat niciuna din principalele izoforme ale uridin-difosfat glucuronoziltransferazei (UGT) (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 și 2B15) la concentrațiile relevante clinic.

Eliminare

Eliminarea renală a medicamentului nemodificat (filtrare pasivă și secreție activă) este calea principală pentru eliminarea talazoparib. Este posibil ca P-gp să fie implicat în secreția renală activă a talazoparib. Timpul mediu de înjumătățire plasmatic terminal (± deviația standard) al talazoparib a fost de 90 (± 58) ore, iar clearance-ul aparent oral, mediu populațional (variabilitate inter-subiect), (CL/F) a fost de 6,5 (31%) l/h la pacienții cu cancer. La 6 paciente de sex feminin cărora li s-a administrat o singură doză orală de [^{14}C]talazoparib, o medie de 69% (± 8,6%) și 20% (± 5,5%) din doza totală radioactivă administrată a fost recuperată în urină și respectiv în fecale. Excreția talazoparib nemodificat în urină a fost calea principală de eliminare, reprezentând 55% din doza administrată, în timp ce talazoparib nemodificat recuperat în fecale a reprezentat 14%.

Grupe speciale de pacienți

Vârstă, sex și greutatea corporală
A fost efectuată o analiză FC populațională utilizând date de la 490 de pacienți cu cancer cărora li s-a administrat talazoparib 1 mg o dată pe zi în monoterapie, pentru a evalua impactul vârstei (variind de la 18 la 88 de ani), sexului (53 de bărbați și 437 de femei) și greutății corporale (variind de la 35,7 kg la 162 kg) asupra FC talazoparib. Rezultatele au arătat că vârsta, sexul și greutatea corporală nu au avut niciun efect relevant clinic asupra FC talazoparib.

Rasă
Pe baza unei analize FC populaționale care a inclus 490 de pacienți cărora li s-a administrat talazoparib 1 mg o dată pe zi în monoterapie, dintre care 41 de pacienți au fost asiatici și 449 de pacienți au fost non-asiatici (361 albi, 16 negri, 9 altele și 63 cu rasă neraportată), CL/F pentru talazoparib a fost mai mare la pacienții asiatici comparativ cu pacienții non-asiatici, conducând la expuneri (ASC) cu 19% mai scăzută la pacienții asiatici.

Copii și adolescenți
Farmacocinetica talazoparib nu a fost evaluată la pacienții cu vârsta < 18 ani.

Insuficiență renală

Talazoparib în monoterapie
Datele dintr-un studiu de FC la pacienți cu cancer în stadiu avansat cu grade diferite de insuficiență renală au indicat că expunerea totală la talazoparib (ASC_{0-24}) după administrarea de doze repetate de

talazoparib o dată pe zi a crescut cu 92% și respectiv 169% la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFGe 30 – < 60 ml/min) și severă (RFGe < 30 ml/min), față de pacienții cu funcție renală normală (RFGe ≥ 90 ml/min). C_{max} a talazoparib a crescut cu 90% și respectiv 107% la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă, față de pacienții cu funcție renală normală. Expunerea la talazoparib a fost similară pentru pacienții cu insuficiență renală ușoară (RFGe 60 – < 90 ml/min) și cei cu funcție renală normală. În plus, pe baza unei analize FC populaționale care a inclus 490 de pacienți, în care 132 de pacienți au avut insuficiență renală ușoară (60 ml/minut ≤ Cl_{Cr} < 90 ml/minut), 33 de pacienți au avut insuficiență renală moderată (30 ml/minut ≤ Cl_{Cr} < 60 ml/minut) și 1 pacient a avut insuficiență renală severă (CL_{Cr} < 30 ml/minut), Cl/F pentru talazoparib a fost scăzut cu 14% și 37% la pacienții cu insuficiență renală ușoară și respectiv moderată, corespunzând unei creșteri a ASC cu 17% și respectiv 59%, comparativ cu pacienții cu funcție renală normală (CL_{Cr} ≥ 90 ml/minut). FC talazoparib nu a fost studiată la pacienții care necesită hemodializă (vezi pct. 4.2).

Talazoparib administrat concomitent cu enzalutamidă
Pe baza unei analize de FC populaționale care a inclus 412 pacienți cu mCRPC cărora li s-a administrat talazoparib administrat concomitent cu enzalutamidă, în care 152 de pacienți au avut insuficiență renală ușoară (60 ml/min ≤ CLcr < 90 ml/min), 72 de pacienți au avut insuficiență renală moderată (30 ml/min ≤ CLcr < 60 ml/min), și 2 pacienți au avut insuficiență renală severă (CLcr < 30 ml/minut). CL/F anticipat pentru talazoparib a fost scăzut cu 8,0% și 27,1%, corespunzând creșterilor de 9%și 37% ale ASC, la pacienții cu insuficiență renală ușoară și moderată, comparativ cu pacienții cu funcție renală normală. FC talazoparib nu a fost studiată la pacienții care necesită hemodializă (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică
Talazoparib în monoterapie
Pe baza unei analize FC populaționale care a inclus 490 de pacienți cărora li s-a administrat talazoparib 1 mg o dată pe zi în monoterapie , în care 118 pacienți au avut insuficiență hepatică ușoară (bilirubina totală ≤ 1,0 × LSN și AST > LSN sau bilirubina totală > 1,0 până la 1,5 × LSN și orice AST), insuficiența hepatică ușoară nu a avut niciun efect asupra FC talazoparib. FC talazoparib la pacienți cu funcție hepatică normală, insuficiența hepatică ușoară, insuficiența hepatică moderată (bilirubina totală > 1,5 până la 3,0 × LSN și orice AST) sau insuficiență hepatică severă (bilirubina totală > 3,0 × LSN și orice AST) a fost studiată într-un studiu de FC. Analiza FC populațională utilizând date din acest studiu de FC a indicat faptul că insuficiența hepatică ușoară, moderată sau severă nu a avut nici un impact semnificativ asupra FC talazoparib (vezi pct. 4.2).

Talazoparib administrat concomitent cu enzalutamidă
FC talazoparib administrat concomitent cu enzalutamida nu a fost studiată la pacienți cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii privind carcinogenicitatea cu talazoparib.

Genotoxicitate

Talazoparib nu a fost mutagen într-un test de mutație bacteriană (Ames). Talazoparib a fost clastogen într-un test *in vitro* privind aberațiile cromozomiale în limfocitele din sângele uman periferic și într-un test *in vivo* cu micronuclei la șobolan la expuneri similare cu dozele relevante clinic. Această clastogenicitate este concordantă cu instabilitatea genomică ce rezultă din farmacologia primară a talazoparib, indicând potențialul de genotoxicitate la oameni.

Toxicitatea după doze repetate

În studii de toxicitate după doze repetate la șobolan și câine, constatările principale la expunerile subterapeutice au inclus hipocelularitate a măduvei osoase cu scădere dependentă de doză a celulelor

hematopoietice, depleția țesutului limfoid în multiple organe și atrofie și/sau modificări degenerative la nivelul testiculelor, epididimului și tubilor seminiferi. Constatări suplimentare la expuneri mai mari au inclus creșterile dependente de doză ale apoptozei/necrozei la nivelul tractului gastro-intestinal (GI), al ficatului și ovarului. Majoritatea constatărilor histopatologice au fost în general reversibile, în timp ce constatările la nivelul testiculelor au fost parțial reversibile după 4 săptămâni de la încetarea dozei. Aceste constatări despre toxicitate sunt în concordanță cu farmacologia talazoparib și cu modelul său de distribuție tisulară.

Toxicologia dezvoltării

Într-un studiu dezvoltare embriofetală la șobolani, talazoparib a condus la moarte embriofetală, malformații fetale (protuberanța oculară micșorată, ochi mici, sternebre despicate, arc vertebral cervical fuzionat) și variații structurale ale oaselor la o expunere sistemică maternă ASC_{24} de aproximativ 0,09 ori expunerea umană relevantă la doza recomandată.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Celuloză microcristalină silicificată (celuloză microcristalină și dioxid de siliciu)

Învelișul capsulei de 0,1 mg

Hipromeloză
Dioxid de titan (E171)

Învelișul capsulei de 0,25 mg

Hipromeloză
Oxid galben de fer (E172)
Dioxid de titan (E171)

Învelișul capsulei de 0,35 mg

Hipromeloză
Oxid galben de fer (E172)
Dioxid de titan (E171)

Învelișul capsulei de 0,5 mg

Hipromeloză
Oxid roșu de fer (E172)
Dioxid de titan (E171)

Învelișul capsulei de 1 mg

Hipromeloză
Oxid roșu de fer (E172)
Oxid galben de fer (E172)
Dioxid de titan (E171)

Cerneală pentru inscripționare

Shellac (E904)
Propilenglicol (E1520)
Hidroxid de amoniu (E527)
Oxid negru de fer (E172)
Hidroxid de potasiu (E525)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Talzenna 0,1 mg capsule

Flacon din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) și sistem de închidere din polipropilenă (PP) cu garnitură de etanșare cu inducție de căldură. Ambalaj: cutii cu 30 capsule în flacon din PEÎD.

Talzenna 0,25 mg capsule

Flacon din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) și sistem de închidere din polipropilenă (PP) cu garnitură de etanșare cu inducție de căldură. Ambalaj: cutii cu 30 capsule în flacon din PEÎD.

Blister perforat pentru eliberarea unei unități din policlorură de vinil/clorură de poliviniliden (PVC/PVdC) acoperit cu folie de aluminiu detașabilă. Ambalaj: cutii cu 30 × 1 capsule sau 60 × 1 capsule sau 90 × 1 capsule în blistere pentru eliberarea unei unități .

Talzenna 0,35 mg capsule

Flacon din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) și sistem de închidere din polipropilenă (PP) cu garnitură de etanșare cu inducție de căldură. Ambalaj: cutii cu 30 capsule în flacon din PEÎD.

Talzenna 0,5 mg capsule

Flacon din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) și sistem de închidere din polipropilenă (PP) cu garnitură de etanșare cu inducție de căldură. Ambalaj: cutii cu 30 capsule în flacon din PEÎD.

Talzenna 1 mg capsule

Flacon din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) și sistem de închidere din polipropilenă (PP) cu garnitură de etanșare cu inducție de căldură. Ambalaj: cutii cu 30 capsule în flacon din PEÎD.

Blister perforat pentru eliberarea unei unități din policlorură de vinil/clorură de poliviniliden (PVC/PVdC) acoperit cu folie de aluminiu detașabilă. Ambalaj: cutii cu 30 × 1 capsule în blistere pentru eliberarea unei unități.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Talzenna 0,1 mg capsule

EU/1/19/1377/007

Talzenna 0,25 mg capsule

EU/1/19/1377/001
EU/1/19/1377/002
EU/1/19/1377/003
EU/1/19/1377/004

Talzenna 0,35 mg capsule

EU/1/19/1377/008

Talzenna 0,5 mg capsule

EU/1/19/1377/009

Talzenna 1 mg capsule

EU/1/19/1377/005
EU/1/19/1377/006

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 iunie 2019
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 15 aprilie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

ANEXA II

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Excella GmbH & Co. KG
Nürnberger Str. 12
90537 Feucht
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripţie medicală restrictivă (vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:
- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 0,1 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,1 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală
A se înghiți întregi. A nu se deschide, zdrobi sau mesteca capsulele.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/007 (30 capsule)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Talzenna 0,1 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 0,1 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,1 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală. A se înghiți întregi.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/007 (30 capsule)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 0,25 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,25 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală
A se înghiți întregi. A nu se deschide, zdrobi sau mesteca capsulele.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/001 30 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Talzenna 0,25 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 0,25 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,25 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală. A se înghiți întregi.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/001 30 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 0,25 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,25 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 × 1 capsule
60 × 1 capsule
90 × 1 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A se înghiți întregi. A nu se deschide, zdrobi sau mesteca capsulele.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/002 30 capsule
EU/1/19/1377/003 60 capsule
EU/1/19/1377/004 90 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Talzenna 0,25 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 0,25 mg capsule
talazoparib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 0,35 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,35 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală
A se înghiți întregi. A nu se deschide, zdrobi sau mesteca capsulele.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/008 (30 capsule)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Talzenna 0,35 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 0,35 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,35 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală. A se înghiți întregi.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/008 (30 capsule)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 0,5 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală
A se înghiți întregi. A nu se deschide, zdrobi sau mesteca capsulele.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/009 (30 capsule)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Talzenna 0,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 0,5 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală. A se înghiți întregi.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/009 (30 capsule)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 1 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 1 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A se înghiți întregi. A nu se deschide, zdrobi sau mesteca capsulele.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/005 30 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Talzenna 1 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 1 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 1 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A se înghiți întregi.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/005 30 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 1 mg capsule
talazoparib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 1 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Capsulă
30 × 1 capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.
A se înghiți întregi. A nu se deschide, zdrobi sau mesteca capsulele.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/19/1377/006 30 capsule

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Talzenna 1 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Talzenna 1 mg capsule
talazoparib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pfizer

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Talzenna 0,1 mg capsule
Talzenna 0,25 mg capsule
Talzenna 0,35 mg capsule
Talzenna 0,5 mg capsule
Talzenna 1 mg capsule
talazoparib

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Talzenna și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Talzenna
3. Cum să luați Talzenna
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Talzenna
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Talzenna și pentru ce se utilizează

Ce este Talzenna și cum acționează
Talzenna conține substanța activă talazoparib. Este un tip de medicament împotriva cancerului, cunoscut ca „inhibitor PARP (poli-ADP-ribozo polimerază)”.

Talzenna acționează prin blocarea PARP, care este o enzimă care repară ADN-ul deteriorat din anumite celulele canceroase. Ca rezultat, celulele canceroase nu se mai pot repara singure și mor.

Pentru ce se utilizează Talzenna
Talzenna este un medicament care se utilizează
- în monoterapie pentru tratamentul adulților cu un tip de cancer mamar cunoscut sub numele de cancer de sân HER2-negativ, cu o genă BRCA anormală, moștenită. Furnizorul dumneavoastră de servicii de sănătate vă va efectua un test pentru a se asigura că Talzenna este adecvat pentru dumneavoastră.

- în asociere cu un medicament numit enzalutamidă, pentru tratamentul adulților cu cancer de prostată care nu mai răspund la un tratament hormonal sau la tratamentul chirurgical pentru a scădea testosteronul.

Talzenna este utilizat atunci când cancerul s-a răspândit dincolo de tumora inițială sau în alte părți ale corpului.

Dacă aveți orice întrebări despre cum acționează Talzenna sau motivul pentru care v-a fost prescris acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Talzenna

Nu luați Talzenna
- Dacă sunteți alergic la talazoparib sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- Dacă alăptați.

Atenționări și precauții
Înainte să luați Talzenna și pe parcursul tratamentului, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă prezentați semne sau simptome descrise la acest punct.

Număr scăzut de celule sanguine
Talzenna scade numărul de celule din sângele dumneavoastră, cum sunt numărul de globule roșii (anemie), numărul de globule albe (neutropenie) sau numărul de trombocite (trombocitopenie). Semnele și simptomele pe care trebuie să le urmăriți includ:
- **Anemie:** Respirație scurtată, senzație de oboseală extremă, piele palidă sau puls rapid – acestea pot fi semne ale unui număr scăzut de globule roșii.
- **Neutropenie:** Infecție, apariția frisoanelor sau tremurăturilor ori febră – acestea pot fi semne ale unui număr scăzut de globule albe.
- **Trombocitopenie:** Învinețire sau sângerare pentru o perioadă mai lungă decât în mod obișnuit, dacă v-ați lovit – acestea pot fi semne ale unui număr scăzut de trombocite.

În timpul tratamentului cu Talzenna vi se vor efectua analize ale sângelui la intervale regulate, pentru a verifica celulele dumneavoastră sanguine (globule albe, globule roșii și trombocite).

Probleme grave ale măduvei osoase
Rar, numărul scăzut de celule sanguine poate fi un semn al unei probleme mai grave ale măduvei osoase, cum este „sindromul mielodisplazic” (SMD) sau „leucemia acută mieloidă” (LAM). Medicul dumneavoastră poate dori să vă testeze măduva osoasă, pentru a verifica aceste probleme.

Cheaguri de sânge
Talzenna poate provoca cheaguri de sânge în vene. Spuneți medicului, farmacistului sau asistentei medicale dacă resimțiți semne sau simptome de cheaguri de sânge în vene, cum este durerea sau rigiditatea, umflarea și înroșirea piciorului (sau brațului) afectat, dureri în piept, scurtare a respirației sau amețeli.

Contracepția masculină și feminină
Femeile care pot rămâne gravide și bărbații cu partenere care sunt sau pot rămâne gravide trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace.
Vă rugăm să consultați pct. „Contracepția masculină și feminină” de mai jos.

Copii și adolescenți
Talzenna nu trebuie utilizat la copii sau adolescenți (cu vârsta sub 18 ani).

Talzenna împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Aceasta include medicamentele obținute fără prescripție și medicamentele din plante. Acest lucru este necesar deoarece Talzenna poate afecta felul în care acționează anumite medicamente. De asemenea, medicamentele pot afecta felul în care acționează Talzenna.

În special următoarele pot crește riscul de reacții adverse cu Talzenna:
- Amiodaronă, carvedilol, dronedaronă, propafenonă,chinidină, ranolazină și verapamil - utilizate în general pentru a trata probleme ale inimii.
- Antibioticele claritromicină și eritromicină - utilizate pentru a trata infecții bacteriene.
- Itraconazol și ketoconazol - utilizate pentru a trata infecții fungice.

- Cobicistat, darunavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir și tipranavir - utilizate pentru a trata infecția cu HIV/SIDA.
- Ciclosporină - utilizată în transplantul de organe, pentru a preveni rejetul.
- Lapatinib - utilizat pentru a trata pacienții cu anumite tipuri de cancer mamar.
- Curcumină (de exemplu, găsită în rădăcina de turmeric) în unele medicamente (vezi, de asemenea și secțiunea "Talzenna cu alimente și băuturi", de mai jos).

Următoarele medicamente pot reduce efectul Talzenna:
- Carbamazepină și fenitoină - antiepileptice utilizate pentru a trata convulsiile sau crizele.
- Sunătoarea (*Hypericum perforatum*) - un remediu din plante utilizat pentru a trata depresia ușoară și anxietatea.

Talzenna împreună cu alimente și băuturi
Evitați curcumina din suplimentele alimentare în timp ce luați Talzenna deoarece poate crește reacțiile adverse ale Talzenna. Curcumina se găsește, de exemplu, în rădăcina de turmeric și cantitățile mari de rădăcină de turmeric trebuie de asemenea evitate, dar utilizarea de condimente în mâncare nu este considerată un risc.

Sarcina
Talzenna ar putea vătăma fătul. Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Medicul dumneavoastră va efectua un test de sarcină înainte de a începe Talzenna.

- Nu trebuie să utilizați Talzenna dacă sunteți gravidă, exceptând situațiile în care medicul dumneavoastră consideră că utilizarea este necesară.
- Trebuie să nu rămâneți gravidă în timp ce luați Talzenna.
- Discutați cu medicul dumneavoastră despre contracepție dacă există vreo posibilitate ca dumneavoastră sau partenera dumneavoastră să rămâneți/să rămână gravidă.

Contracepția masculină și feminină
Femeia care pot rămâne gravidă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficace (contracepție) în timpul tratamentului cu Talzenna și timp de cel puțin 7 luni după ultima doză de Talzenna. Deoarece utilizarea contracepției hormonale nu este recomandată, dacă aveți cancer de sân trebuie să utilizați două metode contraceptive ne-hormonale. Discutați cu furnizorul dumneavoastră de servicii de sănătate despre metodele contraceptive care vi s-ar putea potrivi.

Bărbatul cu partenere de sex feminin care sunt gravide sau care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze metode contraceptive eficace (contracepție), chiar și după o vasectomie, în timpul tratamentului cu Talzenna și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză.

Alăptarea
Nu trebuie să alăptați în timp ce luați Talzenna și cel puțin o lună după ultima doză. Nu se cunoaște dacă Talzenna trece în laptele uman.

Fertilitatea
Talazoparib poate reduce fertilitatea la bărbați.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Talzenna poate avea o influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă vă simțiți amețit, slăbit sau obosit (acestea sunt reacții adverse foarte frecvente ale Talzenna), trebuie să nu conduceți vehicule sau să folosiți utilaje.

3. Cum să luați Talzenna

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cât de mult să luați

Talzenna se administrează o dată pe zi pe cale orală. Doza recomandată este:
- pentru cancerul mamar: o capsulă de Talzenna de 1 mg.
- pentru cancerul de prostată: Talzenna se administrează împreună cu un medicament numit enzalutamidă. Doza uzuală de Talzenna este de 0,5 mg.

Dacă apar anumite reacții adverse în timp ce luați Talzenna singur sau în asociere cu enzalutamidă (vezi pct. 4), medicul dumneavoastră vă poate reduce doza sau întrerupe tratamentul, fie temporar, fie permanent. Luați Talzenna și enzalutamida exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră.

Puteți să luați Talzenna cu alimente sau între mese. Înghițiți capsula întreagă, cu un pahar cu apă. Nu mestecați sau zdrobiți capsulele. Nu deschideți capsulele. Trebuie evitat contactul cu conținutul capsulei.

Dacă luați mai mult Talzenna decât trebuie
Dacă ați luat mai mult Talzenna decât doza dumneavoastră normală, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau celui mai apropiat spital. Poate fi necesar tratament de urgență.

Luați cutia și acest prospect, astfel încât medicul să știe ce ați luat.

Dacă uitați să luați Talzenna
Dacă omiteți o doză sau vărsați, luați următoarea doză așa cum este programat. Nu luați o doză dublă pentru a compensa capsulele uitate sau dacă ați vomitat.

Dacă încetați să luați Talzenna
Nu încetați să luați Talzenna decât dacă medicul dumneavoastră vă spune să o faceți.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele simptome care ar putea fi un semn de tulburare gravă a sângelui:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)
- Respirație scurtată, senzație de oboseală extremă, piele palidă sau puls rapid – acestea pot fi semne ale unui număr scăzut de globule roșii (anemie).
- Infecție, apariția frisoanelor, tremurăturilor sau febră sau senzație de căldură – acestea pot fi semne ale unui număr scăzut de globule albe (neutropenie).
- Învinețire sau sângerare pentru o perioadă mai lungă de timp decât în mod obișnuit, dacă v-ați lovit – acestea pot fi semne ale unui număr scăzut de trombocite (trombocitopenie).

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă prezentați orice alte reacții adverse. Acestea pot include:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)
- Numar scăzut de globule albe, globule roșii și trombocite
- Apetit alimentar scăzut
- Senzație de amețeală
- Dureri de cap

- Senzație de rău (greață)
- Stare de rău (vărsături)
- Diaree
- Durere la nivelul abdomenului
- Căderea părului

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)
- Modificări ale gustului (disgeuzie)
- Picior umflat dureros, durere în piept, scurtarea respirației, respirație rapidă sau ritm al inimii rapid, deoarece acestea pot fi semne ale cheagurilor de sânge în vene
- Indigestie
- Inflamație la nivelul gurii

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)
- Număr anormal al celulelor din sânge din cauza problemelor grave cu măduva osoasă (sindrom mielodisplazic sau leucemie acută mieloidă). Vezi Atenționări și precauții de la pct. 2

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Talzenna

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon sau pe blister, după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu utilizați acest medicament dacă ambalajul este deteriorat sau prezintă semne de deteriorare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Talzenna
Substanța activă este talazoparib. Talzenna capsule este disponibil în diferite concentrații.
- Talzenna 0,1 mg capsule: fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,1 mg.
- Talzenna 0,25 mg capsule: fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,25 mg.
- Talzenna 0,35 mg capsule: fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,35 mg.
- Talzenna 0,5 mg capsule: fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 0,5 mg.
- Talzenna 1 mg capsule: fiecare capsulă conține talazoparib tosilat echivalent cu talazoparib 1 mg.

Celelalte componente sunt:
- Conținutul capsulei: celuloză microcristalină silicificată (celuloză microcristalină și dioxid de siliciu).

- Învelișul capsulei de 0,1 mg: hipromeloză și dioxid de titan (E171).
- Învelișul capsulei de 0,25 mg: hipromeloză, oxid galben de fer (E172) și dioxid de titan (E171).
- Învelișul capsulei de 0,35 mg: hipromeloză, oxid galben de fer (E172) și dioxid de titan (E171).
- Învelișul capsulei de 0,5 mg: hipromeloză, oxid roșu de fer (E172) și dioxid de titan (E171).
- Învelișul capsulei de 1 mg: hipromeloză, oxid galben de fer (E172), dioxid de titan (E171) și oxid roșu de fer (E172).
- Cerneala pentru inscripționare: shellac (E904), propilenglicol (E1520), hidroxid de amoniu (E527), oxid negru de fer (E172) și hidroxid de potasiu (E525).

Cum arată Talzenna și conținutul ambalajului
Talzenna 0,1 mg este furnizat sub formă de capsulă opacă, cu dimensiuni de aproximativ 14 mm × 5 mm, cu capac de culoare albă (imprimat „Pfizer” cu culoarea neagră) și corp de culoare albă (imprimat „TLZ 0.1” cu culoarea neagră).

Talzenna 0,25 mg este furnizat sub formă de capsulă opacă, cu dimensiuni de aproximativ 14 mm × 5 mm, cu capac de culoarea fildeșului (imprimat „Pfizer” cu culoarea neagră) și corp de culoare albă (imprimat „TLZ 0.25” cu culoarea neagră).

Talzenna 0,35 mg este furnizat sub formă de capsulă opacă, cu dimensiuni de aproximativ 14 mm × 5 mm, cu capac de culoarea fildeșului (imprimat „Pfizer” cu culoarea neagră) și corp de culoarea fildeșului (imprimat „TLZ 0.35” cu culoarea neagră).

Talzenna 0,5 mg este furnizat sub formă de capsulă opacă, cu dimensiuni de aproximativ 14 mm × 5 mm, cu capac de culoarea roz deschis (imprimat „Pfizer” cu culoarea neagră) și corp de culoare albă (imprimat „TLZ 0.5” cu culoarea neagră).

Talzenna 1 mg este furnizat sub formă de capsulă opacă, cu dimensiuni de aproximativ 14 mm × 5 mm, cu capac de culoare roșu deschis (imprimat „Pfizer” cu culoarea neagră) și corp de culoare albă (imprimat „TLZ 1” cu culoarea neagră).

Talzenna 0,1 mg este disponibil în flacoane din plastic ce conțin 30 de capsule.

Talzenna 0,25 mg este disponibil în cutii cu blistere perforate pentru eliberarea unei unități de 30 × 1 sau 60 × 1 ori 90 × 1 capsule și în flacoane din plastic ce conțin 30 de capsule.

Talzenna 0,35 mg este disponibil în flacoane din plastic ce conțin 30 de capsule.

Talzenna 0,5 mg este disponibil în flacoane din plastic ce conțin 30 de capsule.

Talzenna 1 mg este disponibil în cutii cu blistere perforate pentru eliberarea unei unități de 30 × 1 capsule și în flacoane din plastic ce conțin 30 de capsule.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

Fabricantul
Excella GmbH & Co. KG
Nürnberger Strasse 12
90537 Feucht
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785 800

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

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

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

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

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

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: + 370 52 51 4000

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel.: +36-1-488-37-00

Malta
Vivian Corporation Ltd
Tel: +356 21344610

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

Portugal
Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România
Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

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

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

Italia
Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος
Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

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

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

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.