

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Talzenna 0.1 mg kapsuli ibsin  
Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin  
Talzenna 1 mg kapsuli ibsin

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Talzenna 0.1 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 0.1 mg talazoparib.

Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 0.25 mg talazoparib.

Talzenna 1 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 1 mg talazoparib.

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula).

Talzenna 0.1 mg kapsuli ibsin

Kapsula iebsa opaka, ta' madwar 14 mm × 5 mm b'kappa bajda (stampata b'"Pfizer" bl-iswed) u b'korp abjad (stampat b'"TLZ 0.1" bl-iswed).

Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin

Kapsula iebsa opaka, ta' madwar 14 mm × 5 mm b'kappa tal-ivorju (stampata b'"Pfizer" bl-iswed) u b'korp abjad (stampat b'"TLZ 0.25" bl-iswed).

Talzenna 1 mg kapsuli ibsin

Kapsula iebsa opaka, ta' madwar 14 mm × 5 mm b'kappa ħamra ċara (stampata b'"Pfizer" bl-iswed) u b'korp abjad (stampat b'"TLZ 1" bl-iswed).

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kanċer tas-sider

Talzenna huwa indikat bħala monoterapija għall-kura ta' pazjenti adulti b' mutazzjonijiet BRCA1/2 tal-linja ġerminali, li għandhom kanċer tas-sider lokalment avanzat jew metastatiku negattiv għall-HER2. Il-pazjenti għandhom ikunu ġew ikkurati preċedentement b'antraċiklina u/jew tassan fl-ambjent (neo)aġġuvanti, lokalment avanzat jew metastatiku sakemm il-pazjenti ma kinux xierqa għal dawn il-kuri (ara sezzjoni 5.1). Il-pazjenti b'kanċer tas-sider pożittiv għar-riċettur tal-ormon (HR, hormone receptor) għandhom ikunu ġew ikkurati b'terapija preċedenti bbażata fuq l-endokrina, jew ikunu tqiesu bħala mhux xierqa għal terapija bbażata fuq l-endokrina.

## Kanċer tal-prostata

Talzenna huwa indikat flimkien ma' enzalutamide għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tal-prostata metastatiku rezistenti għall-kastrazzjoni (mCRPC, *metastatic castration-resistant prostate cancer*) li fihom il-kimoterapija mhix indikata klinikament.

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

Il-kura b'Talzenna għandha tinbeda u tkun issorveljata minn tabib li għandu esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali ta' kontra l-kanċer.

#### Għażla tal-pazjent

##### *Kanċer tas-sider*

Il-pazjenti għandhom jintgħażlu għall-kura tal-kanċer tas-sider b'Talzenna abbażi tal-preżenza ta' mutazzjonijiet BRCA tal-linja ġerminali deleterużi jew suspettati deleterużi ddeterminati minn laboratorju b'esperjenza permezz ta' metodu tat-test validat.

Għandha ssir konsulenza ġenetika għall-pazjenti b'mutazzjonijiet BRCA skont ir-regolamenti lokali, kif applikabbli.

##### *Kanċer tal-prostata*

M'hemm l-ebda bżonn ta' ittestjar tal-mutazzjoni tat-tumur għall-għażla ta' pazjenti b'mCRPC għat-trattament b'Talzenna.

#### Pożoloġija

##### *Monoterapija b'Talzenna (kanċer tas-sider)*

Id-doża rakkomandata hija ta' 1 mg talazoparib darba kuljum. Il-pazjenti għandhom jiġu kkurati sal-progressjoni tal-marda jew sakemm isseħħ tossiċità inaċċettabbli.

##### *Talzenna flimkien ma' enzalutamide (kanċer tal-prostata)*

Id-doża rakkomandata hija 0.5 mg talazoparib flimkien ma' 160 mg enzalutamide darba kuljum. Il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati sal-progressjoni tal-marda jew sakemm isseħħ tossiċità inaċċettabbli.

Kastrazzjoni medika b'analogu tal-ormon li jirrilaxxa l-ormon ta' lutejinazzjoni (LHRH, *luteinising hormone releasing hormone*) għandha titkompla waqt it-trattament f'pazjenti li ma jkunux ġew ikkastrati kirurġikament.

Jekk jogħġbok irreferi għall-informazzjoni sħiħa tal-prodott enzalutamide għall-pożoloġija rakkomandata.

##### *Doża maqbuża*

Jekk il-pazjent jirremetti jew jaqbeż doża ta' Talzenna, m'għandhiex tittiehed doża addizzjonali. Id-doża mogħtija b'riċetta tat-tabib li jmiss għandha tittiehed fil-ħin tas-soltu.

##### *Aġġustamenti fid-doża*

Biex jiġu mmaniġġjati r-reazzjonijiet avversi għall-mediċina, għandhom jiġu kkunsidrati l-interruzzjoni tal-kura jew tnaqqis fid-doża abbażi tas-severità u l-preżentazzjoni klinika (ara Tabella 1). Il-livelli ta' tnaqqis fid-doża rakkomandati għall-monoterapija b'talazoparib (kanċer tas-sider) u għal talazoparib meta jintuża flimkien ma' enzalutamide (kanċer tal-prostata) huma indikati f'Tabella 2 u Tabella 3, rispettivament.

Għandu jinkiseb l-għadd shih tad-demem qabel il-bidu ta' terapija b'talazoparib u dan għandu jiġi mmonitorjat kull xahar u kif indikat klinikament (ara t-Tabella 1 u s-sezzjoni 4.4).

**Tabella 1. Aġġustamenti fid-doża għal reazzjonijiet avversi**

	<b>Waqqaf Talzenna sakemm il-livelli jitjiebu għal</b>	<b>Kompli Talzenna</b>
Emoglobina < 8 g/dL	≥ 9 g/dL	Kompli Talzenna b' doża li jmiss aktar baxxa
Għadd tal-pjastrini < 50 000/μL	≥ 75 000/μL	
Għadd tan-newtrofili < 1 000/μL	≥ 1 500/μL	
Reazzjoni avversa mhux ematoloġika ta' Grad 3 jew Grad 4	≤ Grad 1	Ikkunsidra li tkompli Talzenna b' doża li jmiss aktar baxxa jew waqqfu

**Tabella 2. Livelli ta' tnaqqis fid-doża għall-monoterapija b'talazoparib (kanċer tas-sider)\***

	<b>Livell tad-doża ta' talazoparib (kanċer tas-sider)</b>
Doża tal-bidu rakkomandata	1 mg darba kuljum
L-ewwel tnaqqis fid-doża	0.75 mg darba kuljum
It-tieni tnaqqis fid-doża	0.5 mg darba kuljum
It-tielet tnaqqis fid-doża	0.25 mg darba kuljum

**Tabella 3. Livelli ta' tnaqqis fid-doża għal talazoparib meta jintuża flimkien ma' enzalutamide (kanċer tal-prostata)\***

	<b>Livell tad-doża ta' talazoparib (kanċer tal-prostata)</b>
Doża tal-bidu rakkomandata	0.5 mg darba kuljum
L-ewwel tnaqqis fid-doża	0.35 mg darba kuljum
It-tieni tnaqqis fid-doża	0.25 mg darba kuljum
It-tielet tnaqqis fid-doża	0.1 mg darba kuljum

Jekk jogħġbok irreferi għall-informazzjoni shiha tal-prodott enzalutamide għall-aġġustament tad-doża għal reazzjonijiet avversi assoċjati ma' enzalutamide.

\* L-użu maħsub tal-kapsula ta' 0.1 mg huwa biex isostni l-modifikazzjonijiet fid-doża u din ma tistax tinbidel ma' qawwiet oħrajn.

*Kura konkomitanti b'inibituri ta' P-glikoproteina (P-gp)*

Monoterapija b'Talzenna (kanċer tas-sider)

Inibituri qawwija ta' P-gp jistgħu jwasslu għal zieda fl-esponiment ta' talazoparib. L-użu konkomitanti ta' inibituri qawwija ta' P-gp waqt il-kura b'talazoparib għandu jiġi evitat. L-għoti flimkien għandu jiġi kkunsidrat biss wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċji u tar-riskji potenzjali. Jekk l-għoti flimkien ma' inibitur qawwi ta' P-gp ma jkunx jista' jiġi evitat, id-doża ta' Talzenna għandha titnaqqas għad-doża aktar baxxa li jmiss. Meta jitwaqqaf l-inibitur qawwi ta' P-gp, id-doża ta' Talzenna għandha tiżdied (wara 3–5 half-lives tal-inibitur ta' P-gp) għad-doża li ntużat qabel il-bidu tal-inibitur qawwi ta' P-gp (ara sezzjoni 4.5).

Talzenna meta jintuża flimkien ma' enzalutamide (kanċer tal-prostata)

L-effett tal-għoti flimkien ta' inibituri ta' P-gp fuq l-esponiment ta' talazoparib meta talazoparib jinġhata flimkien ma' enzalutamide ma ġiex studjat. Għalhekk, l-użu fl-istess hin ta' inibituri ta' P-gp waqt it-trattament b'talazoparib għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (bilirubina totali ≤ 1 × limitu ta' fuq tan-normal [ULN, upper limit of normal] u aspartataminotransferazi (AST)

> ULN, jew bilirubina totali >1.0 sa  $1.5 \times$  ULN u kwalunkwe AST), b'indeboliment tal-fwied moderat (bilirubina totali > 1.5 sa  $3.0 \times$  ULN u kwalunkwe AST) jew b'indeboliment tal-fwied sever (bilirubina totali >  $3.0 \times$  ULN u kwalunkwe AST) (ara sezzjoni 5.2).

L'uzu ta Talzenna flimkien ma' enzalutamide m'huwiex irrakkomandat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (klassifikazzjoni C ta' Child-Pugh) ghax il-farmakokinetika u is-sigurta' ma gietx stabbilita f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.2).

### *Indeboliment tal-kliewi*

#### Kanċer tas-sider

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif ( $60 \text{ mL/min} \leq$  tneħħija tal-kreatinina [CrCL, creatinine clearance] <  $90 \text{ mL/min}$ ). Għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat ( $30 \text{ mL/min} \leq \text{CrCL} < 60 \text{ mL/min}$ ), id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Talzenna hija  $0.75 \text{ mg}$  darba kuljum. Għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever ( $15 \text{ mL/min} \leq \text{CrCL} < 30 \text{ mL/min}$ ), id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Talzenna hija ta'  $0.5 \text{ mg}$  darba kuljum. Talzenna ma giex studjat f'pazjenti b'CrCL <  $15 \text{ mL/min}$  jew f'pazjenti li jeħtieġu emodijalisi (ara sezzjoni 5.2).

#### Kanċer tal-prostata

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif ( $60 \text{ mL/min} \leq$  tneħħija tal-kreatinina [CrCL, creatinine clearance] <  $90 \text{ mL/min}$ ). Għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat ( $30 \text{ mL/min} \leq \text{CrCL} < 60 \text{ mL/min}$ ), id-doża rakkomandata ta' Talzenna hija  $0.35 \text{ mg}$  darba kuljum flimkien ma' enzalutamide mill-ħalq darba kuljum. Għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever ( $15 \text{ mL/min} \leq \text{CrCL} < 30 \text{ mL/min}$ ), id-doża rakkomandata ta' Talzenna hija  $0.25 \text{ mg}$  darba kuljum flimkien ma' enzalutamide darba kuljum. Talzenna ma giex studjat f'pazjenti b'CrCL <  $15 \text{ mL/min}$  jew f'pazjenti li jeħtieġu emodijalisi (ara sezzjoni 5.2).

#### *Anzjani*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti anzjani (età ta'  $\geq 65$  sena) (ara sezzjoni 5.2).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Talzenna fit-tfal u fl-adolexxenti minn età < 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Talzenna huwa għal uzu orali. Biex jiġi evitat kuntatt mal-kontenut tal-kapsula, il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ, u m'għandhomx jinfethu jew jinħallu. Dawn jistgħu jittieħdu ma' jew mingħajr ikel (ara sezzjoni 5.2).

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Treddiġh (ara sezzjoni 4.6).

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-uzu**

#### Majelosoppressjoni

Majelosoppressjoni li tikkonsisti minn anemija, lewkopenja/newtrogenja, u/jew trombocitopenja, ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'talazoparib (ara sezzjoni 4.8). Talazoparib m'għandux jinbeda sakemm il-pazjenti jkunu rkupraw minn tossiċità ematoloġika kkawżata minn terapija preċedenti ( $\leq$  Grad 1).

Għandhom jittieħdu prekawzjonijiet biex jiġu mmonitorjati b'mod frekwenti l-parametri tal-ematoloġija u sinjali u sintomi assoċjati ma' anemija, lewkopenja/newtopenja, u/jew tromboċitopenja f'pazjenti li jirċievu talazoparib. Jekk isehħu tali avvenimenti, huma rakkomandati modifikazzjonijiet fid-doża (tnaqqs jew interruzzjoni) (ara sezzjoni 4.2). Kura ta' sostenn bi jew mingħajr trasfużjonijiet tad-demem u/jew tal-pjastrini u/jew l-ghoti ta' fatturi stimolanti tal-kolonja jistgħu jintużaw kif xieraq.

#### Sindrome majelodisplastiku/Lewkimja majelojde akuta

Sindrome majelodisplastiku/Lewkimja Majelojde Akuta (MDS/AML, Myelodysplastic syndrome/Acute Myeloid Leukaemia) ġew irrappurtati f'pazjenti li riċievu inibituri ta' poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase (PARP), inkluż talazoparib. B'mod globali, MDS/AML ġiet irrappurtata f' < 1% tal-pazjenti b'tumur solidu kkurati b'talazoparib fl-istudji kliniċi (ara sezzjoni 4.8). Il-fatturi kontributori potenzjali għall-iżvilupp ta' MDS/AML jinkludu kimoterapija preċedenti li fiha l-platinu, sustanzi oħra li jagħmlu ħsara lid-DNA jew radjoterapija. Għandu jinkiseb l-għadd sħiħ tad-demem fil-linja bażi u għandu jiġi mmonitorjat kull xahar għal sinjali ta' tossiċità ematoloġika waqt il-kura. Jekk tiġi kkonfermata MDS/AML, talazoparib għandu jitwaqqaf.

#### Avvenimenti tromboemboliċi fil-vini

F'pazjenti b'mCRPC ġiet osservata inċidenza oġhla ta' avvenimenti tromboemboliċi fil-vini b'Talzenna flimkien ma' enzalutamide meta mqabbel ma' enzalutamide waħdu. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi kliniċi ta' trombozi fil-vini fondi u ta' emboliżmu pulmonari u għandhom jiġu ttrattati kif medikament xieraq (ara sezzjoni 4.8).

#### Kontraċezzjoni f'nisa li jistgħu joħorġu tqal

Talazoparib kien klastoġeniku f'assaġġ ta' aberrazzjoni kromożomali *in vitro* f'limfoċiti tad-demem periferali tal-bniedem u f'assaġġ tal-mikronukleu tal-mudullun *in vivo* fil-firien iżda mhux mutaġeniku fl-assaġġ Ames (ara sezzjoni 5.3), u jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil mara tqila. In-nisa tqal għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu (ara sezzjoni 4.6). Nisa li jistgħu joħorġu tqal m'għandhomx joħorġu tqal waqt li jkun qed jirċievu Talzenna u m'għandhomx ikunu tqal fil-bidu tal-kura. Qabel il-kura, għandu jsir test tat-tqala fin-nisa kollha li jistgħu joħorġu tqal.

Huwa meħtieġ metodu ta' kontraċettiv effettiv ħafna għal pazjenti nisa waqt kura b'Talzenna, u għal tal-inqas 7 xhur wara li tintemm it-terapija. Peress li l-użu ta' kontraċettiv ormonali mhux rakkomandat f'pazjenti b'kanċer tas-sider, għandhom jintużaw żewġ metodi ta' kontraċettiv mhux ormonali u kumplimentari (ara sezzjoni 4.6).

Pazjenti rġiel bi shab nisa li jistgħu joħorġu tqal jew shab tqal għandhom jiġu infurmati biex jużaw kontraċettiv effettiv (anki wara vasektomija), waqt il-kura b'Talzenna u għal tal-inqas 4 xhur wara d-doża finali.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Talazoparib huwa substrat għal trasportaturi tal-mediċina P-gp u proteina ta' reżistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP, breast cancer resistance protein) u jiġi eliminat prinċipalment minn tneħħija mill-kliewi bħala kompost mhux mibdul.

#### Sustanzi li jistgħu jaffettwaw il-koncentrazzjonijiet ta' talazoparib fil-plażma

##### *Inibituri ta' P-gp*

##### *L-effett ta' enzalutamide*

L-ghoti flimkien ma' 160 mg ta' enzalutamide iżid l-esponiment ta' talazoparib b'madwar darbtejn. L-ghoti ta' talazoparib 0.5 mg kuljum flimkien ma' enzalutamide jikseb madwar l-istess konċentrazzjoni l-aktar baxxa fi stat fiss ( $C_{trough}$ ) irrappurtata għal talazoparib 1 mg kuljum (ara sezzjoni 5.2). Meta Talzenna jingħata flimkien ma' enzalutamide, id-doża tal-bidu ta' Talzenna tkun 0.5 mg (ara

sezzjoni 4.2). L-effett ta' interazzjoni ta' doži ohra minbarra 160 mg ta' enzalutamide fuq talazoparib ma ġiex kwantifikat.

L-effett tal-ġhoti flimkien ta' inibituri oħrajn ta' P-gp fuq l-esponiment ta' talazoparib meta talazoparib jingħata flimkien ma' enzalutamide ma ġiex studjat. Jekk l-ġhoti flimkien ta' inibituri ta' P-gp ma jistax jiġi evitat, meta Talzenna jingħata ma' enzalutamide, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal żieda potenzjali ta' reazzjonijiet avversi.

#### *L-effett ta' inibituri ta' P-gp oħrajn*

*Data* minn studju ta' interazzjoni mediċinali f'pazjenti b'tumuri solidi avvanzati indikat li l-ġhoti flimkien ta' hafna doži ta' kuljum ta' inibitur ta' P-gp, itraconazole 100 mg darbtejn kuljum ma' doża waħda ta' 0.5 mg talazoparib żied l-esponiment totali ta' talazoparib ( $AUC_{inf}$ ) u l-konċentrazzjoni massima ( $C_{max}$ ) b'madwar 56% u 40%, rispettivament, relattiv għal doża waħda ta' 0.5 mg talazoparib mogħtija waħidha. L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni (PK) uriet ukoll li l-użu konkomitanti ta' inibituri qawwija ta' P-gp żied l-esponiment ta' talazoparib b'45%, relattiv għal talazoparib mogħti waħdu.

L-użu konkomitanti ta' inibituri qawwija ta' P-gp (inkluż iżda mhux limitat għal amiodarone, carvedilol, clarithromycin, cobicistat, darunavir, dronedarone, erythromycin, indinavir, itraconazole, ketoconazole, lapatinib, lopinavir, propafenone, quinidine, ranolazine, ritonavir, saquinavir, telaprevir, tipranavir, u verapamil) għandu jiġi evitat. Jekk l-ġhoti flimkien ma' inibitur qawwi ta' P-gp ma jistax jiġi evitat, id-doża ta' Talzenna għandha titnaqqas (ara sezzjoni 4.2).

#### *Indutturi ta' P-gp*

*Data* minn studju ta' interazzjoni mediċinali f'pazjenti b'tumuri solidi avvanzati indikat li l-ġhoti flimkien ta' doża waħda ta' 1 mg talazoparib ma' hafna doži ta' kuljum ta' induttur ta' P-gp, rifampin 600 mg, ma' rifampin mogħti flimkien 30 minuta qabel talazoparib fil-jum tad-dożagġ ta' talazoparib, żied is- $C_{max}$  ta' talazoparib b'madwar 37% filwaqt li l- $AUC_{inf}$  ma ġietx affettwata relattiva għal doża waħda ta' 1 mg talazoparib mogħtija waħidha. Dan probabbli huwa l-effett nett kemm tal-induzzjoni ta' P-gp kif ukoll tal-inibizzjoni minn rifampin taħt il-kondizzjonijiet ittestjati fl-istudju tal-interazzjoni mediċinali. L-ebda aġġustament fid-doża ta' talazoparib mhu meħtieġ meta jingħata flimkien ma' rifampin. Madankollu, l-effett ta' indutturi oħrajn ta' P-gp fuq l-esponiment ta' talazoparib ma ġiex studjat. Indutturi oħra ta' P-gp (inkluż iżda mhux limitat għal carbamazepine, phenytoin, u St. John's wort) jista' jnaqqas l-esponiment ta' talazoparib.

#### *Inibituri ta' BCRP*

L-effett ta' inibituri ta' BCRP fuq il-PK ta' talazoparib ma ġiex studjat *in vivo*. L-ġhoti flimkien ta' talazoparib ma' inibituri ta' BCRP jista' jżid l-esponiment ta' talazoparib. L-użu konkomitanti ta' inibituri qawwija ta' BCRP (inkluż iżda mhux limitat għal kurkumina u cyclosporine) għandu jiġi evitat. Jekk l-ġhoti flimkien ta' inibituri qawwija ta' BCRP ma jkunx jista' jiġi evitat, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal reazzjonijiet avversi miżjuda potenzjali.

#### *Effett ta' sustanzi li jnaqqsu l-aċidu*

Analiżi tal-PK tal-popolazzjoni tindika li l-ġhoti flimkien ta' sustanzi li jnaqqsu l-aċidu inkluż inibituri tal-pompa tal-proton u antagonisti tar-riċettur 2 tal-istamina ( $H_2RA$ , histamine receptor 2 antagonists), jew sustanzi oħra li jnaqqsu l-aċidu ma kellhom l-ebda impatt sinifikanti fuq l-assorbiment ta' talazoparib.

#### *Kontraċettiv ormonali sistemiku*

Ma sarux studji tal-interazzjoni mediċinali bejn talazoparib u kontraċettivi orali.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal m'għandhomx joħorġu tqal waqt li jkunu qed jirċievu Talzenna u m'għandhomx ikunu tqal fil-bidu tal-kura. Qabel il-kura, għandu jsir test tat-tqala fin-nisa kollha li jistgħu joħorġu tqal (ara sezzjoni 4.4).

Nisa li jistgħu joħorġu tqal iridu jużaw forom ta' kontraċettiv effettiv ħafna (ara sezzjoni 4.4) qabel il-bidu tal-kura b'talazoparib, waqt il-kura, u sa 7 xhur wara li tieqaf il-kura b'talazoparib. Peress li l-użu tal-kontraċettiv ormonali mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'kanċer tas-sider, għandhom jintużaw żewġ forom ta' kontraċettiv mhux ormonali u kumplimentari. Waqt il-kura jistgħu jiġu kkunsidrati testijiet tat-tqala regolari. Pazjenti rġiel bi sħab nisa li jistgħu joħorġu tqal jew sħab tqal għandhom jiġu infurmati biex jużaw kontraċettiv effettiv (anki wara vasektomija) waqt il-kura b'Talzenna, u għal tal-inqas 4 xhur wara d-doża finali (ara sezzjoni 4.4).

### Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' Talzenna f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq l-embrijun-fetu (ara 5.3). Talzenna jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil mara tqila. L-użu ta' Talzenna mhuwiex irrakkomandat waqt it-tqala jew għan-nisa li jistgħu joħorġu tqal u ma jkunux qed jużaw kontraċettivi (ara sezzjoni 4.4).

### Treddigh

Mhux magħruf jekk talazoparib jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-tfal li jitreddghu mhuwiex eskluż u għalhekk it-treddigh huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3) waqt il-kura b'Talzenna u għal tal-inqas xahar wara d-doża finali.

### Fertilità

M'hemmx tagħrif dwar il-fertilità fil-pazjenti. Abbażi ta' sejbiet mhux kliniċi fit-testikoli (parzjalment riversibbli) u fl-ovarji (riversibbli), Talzenna jista' jaffettwa ħażin il-fertilità fi rġiel b'potenzjal riproduttiv (ara sezzjoni 5.3).

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Talzenna għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jistgħu jseħħu gheja/astenija jew sturdament wara l-ghoti ta' talazoparib.

Meta Talzenna jingħata flimkien ma' enzalutamide, jekk jogħġbok irreferi wkoll għall-informazzjoni sħiħa tal-prodott enzalutamide għall-effetti ta' enzalutamide fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Talzenna huwa bbażat fuq *data* miġbura minn 1 088 pazjent, inkluż 690 pazjent li rċievw monoterapija b'talazoparib f'1 mg kuljum fl-istudji kliniċi għal tumuri solidi u 398 pazjent b'mCRPC li rċievw talazoparib 0.5 mg flimkien ma' enzalutamide 160 mg fl-istudju TALAPRO-2.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni ( $\geq 20\%$ ) f'pazjenti li rċievw talazoparib f'dawn l-istudji kliniċi kienu anemija (55.6%), gheja (52.5%), dardir (35.8%), newtopenja (30.3%), tromboċitopenja (25.2%) u tnaqqis fl-aptit (21.1%). Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni ta' Grad  $\geq 3$  ( $\geq 10\%$ ) ta' talazoparib kienu anemija (39.2%), newtopenja (16.5%) u tromboċitopenja (11.1%).



Modifikazzjonijiet fid-doża (tnaqqs fid-doża jew interruzzjonijiet fid-doża) minhabba xi reazzjoni avversa seħħew fi 58.7% tal-pazjenti li rċiew monoterapja b'Talzenna 1 mg. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li wasslu għal modifikazzjonijiet fid-doża kienu anemija (33.5%), newtropsenja (11.7%), u tromboċitopenja (9.9%). Twaqqif permanenti minhabba reazzjoni avversa seħħ fi 2.9% tal-pazjenti li kienu qed jirċiewu Talzenna; l-aktar komuni kienet anemija (0.6%). Id-durata medjana tal-esponiment kienet 5.6 xhur (medda ta' 0.0 sa 70.2).

Interruzzjonijiet fid-doża ta' Talzenna minhabba reazzjonijiet avversi seħħew fi 62.1% tal-pazjenti b'mCRPC li kienu qed jirċiewu Talzenna flimkien ma' enzalutamide; l-aktar komuni kienet l-anemija (44%). Tnaqqis fid-doża ta' Talzenna minhabba reazzjonijiet avversi seħħ fi 52.8% tal-pazjenti; l-aktar komuni kienet l-anemija (43.2%). Twaqqif permanenti ta' Talzenna minhabba reazzjonijiet avversi seħħ fi 18.8% tal-pazjenti; l-aktar komuni kienet l-anemija (8.3%). It-tul medjan tal-esponiment ta' talazoparib kien ta' 86 xhur (medda ta' 0.29 sa 186.14).

#### Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Tabella 4 tiġbor fil-qosor ir-reazzjonijiet avversi abbażi ta' sett ta' *data* miġbur elenkat skont is-sistema tal-klassifika tal-organi, u l-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bħala: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ) u mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati f'ordni tal-aktar serja l-ewwel segwita minn dawk anqas serji.

**Tabella 4. Reazzjonijiet avversi abbażi ta' sett ta' *data* miġbur minn 8 studji (N=1 088)**

<b>Sistema tal-klassifika tal-organi Frekwenza Terminu ppreferut</b>	<b>Il-grad i kollha n (%)</b>	<b>Grad 3 n (%)</b>	<b>Grad 4 n (%)</b>
<b>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)</b> <i>Mhux komuni</i> Sindrome majelodisplastiku/Lewkimja majelojde akuta <sup>a</sup>	2 (0.2)	1 (< 0.1)	1 (< 0.1)
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b> <i>Komuni hafna</i> Thromboċitopenja <sup>b</sup> Anemija <sup>c</sup> Newtropsenja <sup>d</sup> Lewkopenja <sup>c</sup> <i>Komuni</i> Limfopenja <sup>f</sup>	274 (25.2) 605 (55.6) 330 (30.3) 195 (17.9) 88 (8.1)	88 (8.1) 411 (37.8) 163 (15.0) 52 (4.8) 37 (3.4)	33 (3.0) 16 (1.5) 17 (1.6) 2 (0.2) 4 (0.4)
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b> <i>Komuni hafna</i> Nuqqas ta' aptit	230 (21.1)	11 (1.0)	0 (0.0)
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b> <i>Komuni hafna</i> Sturdament Ugħiħ ta' ras <i>Komuni</i> Disgewżja	157 (14.4) 207 (19.0) 68 (6.3)	4 (0.4) 8 (0.7) 0 (0.0)	1 (< 0.1) N/A 0 (0.0)

<b>Sistema tal-klassifika tal-organi</b> <b>Frekwenza</b> <b>Terminu ppreferut</b>	<b>Il-grad i kollha</b> <b>n (%)</b>	<b>Grad 3</b> <b>n (%)</b>	<b>Grad 4</b> <b>n (%)</b>
<b>Disturbi vaskulari</b> <i>Komuni</i> Tromboemboliżmu fil-vini* <sup>g</sup>	36 (3.3%)	23 (2.1%)	2 (0.2%)
<b>Disturbi gastro-intestinali</b> <i>Komuni hafna</i> Rimettar Dijarea Dardir Ugħigh addominali <sup>h</sup> <i>Komuni</i> Stomatite Dispepsja	167 (15.3) 205 (18.8) 389 (35.8) 162 (14.9) 54 (5.0) 69 (6.3)	9 (0.8) 4 (0.4) 10 (0.9) 12 (1.1) 0 (0.0) 0 (0.0)	0 (0.0) 0 (0.0) N/A N/A 0 (0.0) N/A
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b> <i>Komuni hafna</i> Alopeċja	189 (17.4)	N/A	N/A
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b> <i>Komuni hafna</i> Għeja <sup>i</sup>	571 (52.5)	58 (5.3)	N/A

Abbrevjazzjonijiet: n=numru ta' pazjenti; N/A=mhux applikabbli.

\* Ġew irrappurtati reazzjonijiet avversi ta' Grad 5.

a. Ara wkoll sezzjoni 4.4.

b. Tinkludi termini ppreferuti ta' tromboċitopenja u tnaqqis fl-għadd tal-pjastrini.

c. Tinkludi termini ppreferuti ta' anemija, tnaqqis fl-ematokrit, tnaqqis fl-emoglobina, u tnaqqis fl-għadd taċ-ċelloli ħomor tad-demmm.

d. Tinkludi termini ppreferuti ta' newtropsenja u tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili.

e. Tinkludi termini ppreferuti ta' lewkopenja u tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm.

f. Tinkludi termini ppreferuti ta' tnaqqis fl-għadd tal-limfoċiti u limfopenja.

g. Tinkludi termini ppreferuti ta' emboliżmu pulmonari, trombozi fil-vini fondi, emboliżmu fil-vini u trombozi fil-vini. Ara wkoll sezzjoni 4.4.

h. Jinkludi termini ppreferuti ta' ugħigh addominali, ugħigh fil-parti ta' fuq tal-addome, skumdità fl-addome u ugħigh fil-parti ta' isfel tal-addome.

i. Tinkludi termini ppreferuti ta' għeja u astenija.

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżulin

#### *Majelosoppressjoni*

Ir-reazzjonijiet avversi relatati mal-majelosoppressjoni ta' anemija, newtropsenja u tromboċitopenja ġew irrappurtati b'mod komuni hafna f'pazjenti kkurati b'talazoparib. Ġew irrappurtati avvenimenti relatati ma' majelosoppressjoni ta' Grad 3 u Grad 4 għal anemija f'37.8% u 1.5% tal-pazjenti, newtropsenja fi 15.0% u 1.6%, u tromboċitopenja fi 8.1% u 3.0%. L-ebda mewta ma għet irrappurtata minhabba reazzjonijiet avversi relatati mal-majelosoppressjoni.

Fl-istudji tal-monoterapija (popolazzjoni ta' 1 mg/jum), l-aktar avvenimenti avversi frekwenti relatati mal-majelosoppressjoni assoċjati ma' modifikazzjonijiet fid-doża kienu anemija (33.5%), newtropsenja (11.7%) u tromboċitopenja (9.9%), li ġew irrappurtati għal sa madwar 30% tal-pazjenti fil-popolazzjoni ta' talazoparib 1 mg/jum u dik assoċjata ma' twaqqif permanenti tal-medicina tal-istudju kienet anemija li għet irrappurtata f'0.6% tal-pazjenti.

F'pazjenti b'mCRPC ittrattati b'talazoparib flimkien ma' enzalutamide, l-anemija wasslet għall-interruzzjoni fid-doża ta' talazoparib f'44.0% tal-pazjenti, tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili fi 13.6%, u tnaqqis fl-għadd tal-pjastrini f'7.8%. B'mod globali, 42.5% tal-pazjenti kienu jehtiegu trasfużjonijiet tad-demmm. It-trasfużjoni tad-demmm l-aktar komuni kienet ta' ċelluli ħomor tad-demmm ippakkjati

39.2%. Twaqqif minhabba l-anemija, in-newtropa u t-tromboċitopenja, rispettivament, seħħ fi 8.3%, 3.3% u 0.5% tal-pazjenti.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

#### **4.9 Doża eċċessiva**

Hemm esperjenza limitata ta' doża eċċessiva b'talazoparib. Ma ġiet irrappurtata l-ebda reazzjoni avversa f'pazjent wiehed li bi żball ta lilu nnifsu tletin kapsula ta' 1 mg ta' talazoparib f' Jum 1 u ġie kkurat immedjatament b'dekontaminazzjoni gastrika. Is-sintomi ta' doża eċċessiva mhumiex determinati. F'każ ta' doża eċċessiva, il-kura b'talazoparib għandha titwaqqaf, u t-tobba għandhom jikkunsidraw dekontaminazzjoni gastrika, isegwu miżuri ta' sostenn ġenerali u jikkuraw b'mod sintomatiku.

### **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

#### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi antineoplastiċi, sustanzi antineoplastiċi oħra, Kodiċi ATC: L01XK04

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Talazoparib huwa inibitur ta' enzimi ta' PARP, PARP1 ( $IC_{50}=0.7$  nM), u PARP2 ( $IC_{50}=0.3$  nM). L-enzimi ta' PARP huma involuti f'passaġġi ta' sinjali ta' rispons għal ħsara fid-DNA ċellulari bħal tiswija tad-DNA, traskrizzjoni tal-ġene u mewt taċ-ċelluli. L-inibituri ta' PARP (PARPi) jeżerċitaw effetti ċitotossiċi fuq iċ-ċelluli tal-kanċer permezz ta' żewġ mekkaniżmi, inibizzjoni ta' attivitá katalitika ta' PARP u permezz ta' qbid ta' PARP, fejn proteina PARP marbuta ma' PARPi ma tiddissoċjjax faċilment minn leżjoni ta' DNA, b'hekk tipprevjeni tiwsija replikazzjoni u traskrizzjoni, li b'hekk tirriżulta f'apoptozi u/jew mewt taċ-ċelluli. Il-kura ta' linji ta' ċelluli tal-kanċer li jgħattu difetti fil-ġeni ta' tiswija tad-DNA b'sustanza waħda ta' talazoparib twassal għal żieda fil-livelli ta'  $\gamma$ H2AX, markatur ta' pawżi tad-DNA b'razza doppja, u tirriżulta fi profilerazzjoni taċ-ċellula mnaqqsa u żieda fl-apoptozi. Attività kontra t-tumur b'talazoparib ġiet osservata wkoll f'mudell tal-kanċer tas-sider b'mutazzjoni BRCA fi xenograft derivat mill-pazjent (PDX, patient-derived xenograft) fejn il-pazjent ġie kkurat preċedentement b'kors ibbażat fuq il-platinu, kif ukoll f'mudell ta' xenograft tal-kanċer tal-prostata pożittiv għar-riċettur tal-androġen (AR - *androgen receptor*). F'dawn il-mudelli PDX talazoparib naqqas it-tkabbir tat-tumur u żied il-livell ta'  $\gamma$ H2AX u apoptozi fit-tumuri.

L-effetti kontra t-tumur ta' inibizzjoni kkombinata tal-attività ta' PARP u AR huma bbażati fuq il-mekkaniżmi li ġejjin: l-inibizzjoni ta' sinjali AR trażżan l-espressjoni tal-ġeni tat-tiswija tar-rikombinazzjoni omologa (HRR - *homologous recombination repair*) inkluż BRCA1, li tirriżulta f'sensittività għall-inibizzjoni ta' PARP. L-attività ta' PARP1 intweriet li hija meħtieġa għall-funzjoni massima ta' AR u għalhekk l-inibizzjoni ta' PARP jaf tnaqqas is-sinjali AR u żzid is-sensittività għall-inibituri ta' sinjali AR. Ir-reżistenza klinika għall-imblokk AR xi kultant hija assoċjata mat-tħassir flimkien ta' RB1 u BRCA2, li min-naħa l-oħra huwa assoċjat mas-sensittività għall-inibizzjoni ta' PARP.

#### Elettrofizjoloġija kardijaka

L-effett ta' talazoparib fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka ġie evalwat permezz ta' elettrokardjogrammi (ECGs) mqabbla mal-ħin fil-valutazzjoni tar-relazzjoni bejn il-bidla tal-intervall QT ikkoreġut għar-

rata tal-qalb (QTc) mil-linja bażi u l-koncentrazzjonijiet korrispondenti ta' talazoparib fil-plażma f'37 pazjent b'tumuri solidi avvanzati. Talazoparib ma kellux effett klinikament rilevanti fuq it-titwil tal-QTc bid-doża massima klinikament rakkomandata tal-monoterapija ta' 1 mg darba kuljum.

### Effikaċja klinika u sigurtà

*Kanċer tas-sider b' mutazzjoni BRCA tal-linja ġerminali (gBRCAm, germline BRCA-mutated) lokalment avvanzat jew metastatiku negattiv għall-HER2*

#### *Studju EMBRACA*

EMBRACA kien studju open-label, randomizzat, parallel, ta' żewġ fergħat, multicentriku ta' Talzenna kontra l-kimoterapija (capecitabine, eribulin, gemcitabine, vinorelbine) f'pazjenti b'kanċer tas-sider lokalment avvanzat jew metastatiku negattiv għall-HER2 b' mutazzjoni BRCA tal-linja ġerminali li rċievew mhux aktar minn 3 korsijiet ta' kimoterapija ċitotossika preċedenti għall-marda metastatika jew lokalment avvanzata tagħhom. Il-pazjenti kienu meħtieġa li jirċievu kura b'antraċiklina u/jew tassan (sakemm ma gietx kontraindikata) fl-ambjent neoaġġuvanti, aġġuvanti u/jew metastatiku. Il-pazjenti b'terapija preċedenti bil-platinu għal marda avvanzata kienu meħtieġa li ma jkollhom l-ebda evidenza ta' progressjoni tal-marda waqt terapija bil-platinu. Ma giet permessa l-ebda kura preċedenti b'PARP.

Mill-431 pazjent randomizzati fl-istudju EMBRACA, 408 (95%) ġew ikkonfermati b' mod ċentrali li kellhom gBRCAm deleteruża jew suspettata deleteruża permezz ta' assaġġ tal-istudju kliniku; li minnhom 354 (82%) ġew ikkonfermati permezz ta' BRCA Analysis CDx. L-istatus tal-mutazzjoni BRCA (pożittiv għal ġene ta' suxxettibbiltà għal kanċer tas-sider 1 [BRCA1] jew pożittiv għal ġene ta' suxxettibbiltà għal kanċer tas-sider 2 [BRCA2]) kien simili fiż-żewġ fergħat ta' kura.

Total ta' 431 pazjent ġew randomizzati 2:1 biex jirċievu Talzenna 1 mg kapsuli darba kuljum jew kimoterapija f' dozi standard sal-progressjoni jew tossiċità mhux aċċettabbli. Mill-431 pazjent randomizzati għal EMBRACA, 287 ġew randomizzati għall-fergħa ta' Talzenna u 144 għall-fergħa tal-kimoterapija. Ir-randomizzazzjoni giet stratifikata skont użu preċedenti ta' kimoterapija għal marda metastatika (0 kontra 1, 2, jew 3), skont status tal-marda triplu negattiv (kanċer tas-sider triplu negattiv [TNBC] kontra mhux TNBC), u storja ta' metatasi fis-sistema nervuża ċentrali (iva kontra le).

Id-demografika tal-pazjent, il-linja bażi u l-karatteristiċi tal-marda ġeneralment kienu simili bejn il-fergħat tal-kura tal-istudju (ara Tabella 5).

**Tabella 5. Demografika, linja bażi u karatteristiċi tal-marda—l-istudju EMBRACA**

	<b>Talazoparib (N=287)</b>	<b>Kimoterapija (N=144)</b>
Età medjana ([medda] y)	45.0 (27.0, 84.0)	50.0 (24.0, 88.0)
<b>Kategorija tal-età (y), n (%)</b>		
< 50	182 (63.4%)	67 (46.5%)
50 sa < 65	78 (27.2%)	67 (46.5%)
≥ 65	27 (9.4%)	10 (6.9%)
<b>Sess, n (%)</b>		
Mara	283 (98.6%)	141 (97.9%)
Raġel	4 (1.4%)	3 (2.1%)
<b>Razza, n (%)</b>		
Asjatiċi	31 (10.8%)	16 (11.1%)
Suwed jew Afrikani Amerikani	12 (4.2%)	1 (0.7%)
Bojod	192 (66.9%)	108 (75.0%)
Oħrajn	5 (1.7%)	1 (0.7%)
Mhux irrappurtata	47 (16.4%)	18 (12.5%)
<b>Status tal-prestazzjoni ECOG, n (%)</b>		
0	153 (53.3%)	84 (58.3%)
1	127 (44.3%)	57 (39.6%)
2	6 (2.1%)	2 (1.4%)

**Tabella 5. Demografika, linja bażi u karatteristiċi tal-marda—l-istudju EMBRACA**

	<b>Talazoparib (N=287)</b>	<b>Kimoterapija (N=144)</b>
Nieqes	1 (0.3%)	1 (0.7%)
Status tar-riċettur tal-ormon, n (%)		
Pożittiv għall-HER2	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Triplu negattiv	130 (45.3%)	60 (41.7%)
Pożittiv għar-riċettur tal-ormon (pożittiv għall-ER jew pożittiv għall-PgR)	157 (54.7%)	84 (58.3%)
Status tal-BRCA permezz ta' valutazzjoni tal-laboratorju ċentrali jew lokali, n (%)		
Pożittiv għall-mutazzjoni BRCA1	133 (46.3%)	63 (43.8%)
Pożittiv għall-mutazzjoni BRCA2	154 (53.7%)	81 (56.3%)
Żmien mid-dijanjożi inizjali tal-kanċer tas-sider għad-dijanjożi ta' kanċer tas-sider avvanzat (snin)		
n	286	144
Medjan	1.9	2.7
Minimu, massimu	0, 22	0, 24
Kategoriji għal żmien mid-dijanjożi inizjali tal-kanċer tas-sider għad-dijanjożi ta' kanċer tas-sider avvanzat		
< 12-il xahar	108 (37.6%)	42 (29.2%)
≥ 12-il xahar	178 (62.0%)	102 (70.8%)
Numru ta' korsijiet ċitotossici preċedenti għal marda lokalment avvanzata jew metastatika		
Medju (Devjazzjoni Standard)	0.9 (1.01)	0.9 (0.89)
Medjan	1	1
Minimu, massimu	0, 4	0, 3
Numru ta' pazjenti li rċievew korsijiet ċitotossici preċedenti għal marda lokalment avvanzata jew metastatika, 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%)
Numru ta' pazjenti li rċievew terapiji preċedenti, n (%)		
Tassan	262 (91.3%)	130 (90.3%)
Antraċiklina	243 (84.7%)	115 (79.9%)
Platinu	46 (16.0%)	30 (20.8%)

Abbrevjazzjonijiet: BRCA=ġene ta' suxxettibbiltà għal kanċer tas-sider; ER=riċettur tal-estrogeni; HER2=riċettur 2 ta' fattur ta' tkabbir epidermali tal-bniedem; N=numru ta' pazjenti; n=numru ta' pazjenti fil-kategorija; PgR=riċettur tal-progesterone.

Il-punt ta' tmiem tal-effikaċja primarja kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS) evalwata skont il-Kriterji ta' Evalwazzjoni tar-Reazzjoni f'Tumuri Solidi (RECIST) verżjoni 1.1. kif ivvalutata minn reviżjoni ċentrali indipendenti blinded (BICR). L-objettivi sekondarji kienu rata ta' rispons ogġettiv (ORR), sopravivenza globali (OS), sigurtà, u PK.

L-istudju wera titjib statistikament sinifikanti fil-PFS, l-eżitu tal-effikaċja primarja, għal Talzenna meta mqabbel mal-kimoterapija. Ma kien hemm l-ebda effett statistikament sinifikanti fuq l-OS meta saret l-analiżi finali tal-OS. Id-*data* tal-effikaċja għal EMBRACA hija miġbura fil-qosor f'Tabella 6. Il-kurvi ta' Kaplan-Meier għal PFS u OS huma murija f'Figura 1 u Figura 3, rispettivament.

**Tabella 6. Sommarju tar-riżulati tal-effikaċja—l-istudju EMBRACA\***

	<b>Talazoparib</b>	<b>Kimoterapija</b>
PFS skont il-BICR	N=287	N=144
Avvenimenti, numru (%)	186 (65%)	83 (58%)
Medjan (95% CI), xhur	8.6 (7.2, 9.3)	5.6 (4.2, 6.7)
Proporzjon ta' periklu <sup>a</sup> (95% CI)	0.54 (0.41, 0.71)	
valur p b'żewġ naħat <sup>b</sup>	p<0.0001	
OS (analizi finali) <sup>c</sup>	N=287	N=144
Avvenimenti, numru (%)	216 (75.3%)	108 (75%)
Medjan (95% CI), xhur	19.3 (16.6, 22.5)	19.5 (17.4, 22.4)
Proporzjon ta' periklu <sup>a</sup> (95% CI)	0.85 (0.67, 1.07) <sup>c</sup>	
valur p b'żewġ naħat <sup>b</sup>	p=0.1693	
Rispons oġġettiv skont l-investigatur <sup>d,e</sup>	N=219	N=114
ORR, % (95% CI)	62.6 (55.8, 69.0)	27.2 (19.3, 36.3)
Proporzjon ta' probabilità (95% CI)	4.99 (2.93, 8.83)	
valur p b'żewġ naħat <sup>f</sup>	p<0.0001	
Durata ta' rispons skont l-investigatur <sup>d</sup>	N=137	N=31
Medjana (IQR), xhur	5.4 (2.8, 11.2)	3.1 (2.4, 6.7)

Abbrevjazzjonijiet: BICR=reviżjoni ċentrali indipendenti blinded; CI=intervall ta' kunfidenza; CMH=Cochran-Mantel-Haenszel; CR=rispons sħiħ; IQR=medda interkwartili; ITT=intenzjoni biex jiġi kkurat; N=numru ta' pazjenti; ORR=rata ta' rispons oġġettiv; OS=sopravivenza globali; PARP=poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase; PFS=sopravivenza mingħajr progressjoni; PR=rispons parzjali; RECIST 1.1=Kriterji ta' Evalwazzjoni tar-Reazzjoni f'Tumuri Solidi verżjoni 1.1.

\* PFS, ORR u d-Durata ta' rispons huma bbażati fuq id-data ta' skadenza għad-*data* tal-15 ta' Settembru 2017 u follow-up medjan għall-PFS ta' 13.0-il xahar (95% CI: 11.1, 18.4) fil-fergħa ta' talazoparib u 7.2 xhur (95% CI: 4.6, 11.1) fil-fergħa tal-kimoterapija. L-OS hija bbażata fuq id-data ta' skadenza għad-*data* tat-30 ta' Settembru 2019 u follow-up medjan ta' 44.9 xhur (95% CI: 37.9, 47.0) fil-fergħa ta' talazoparib u 36.8 xhur (95% CI: 34.3, 43.0) fil-fergħa tal-kimoterapija.

<sup>a.</sup> Il-proporzjon ta' periklu kien ibbażat fuq mudell ta' rigressjoni Cox stratifikat bil-kura bħala l-uniku kovarjat (fatturi ta' stratifikazzjoni: numru ta' korsijiet ta' kimoterapija ċitotossika preċedenti, status triplu negattiv, storja ta' metastasi tas-sistema nervuża ċentrali) u kien relattiv għall-kimoterapija globali b' $< 1$  li jiffavorixxi talazoparib.

<sup>b.</sup> Test log-rank stratifikat.

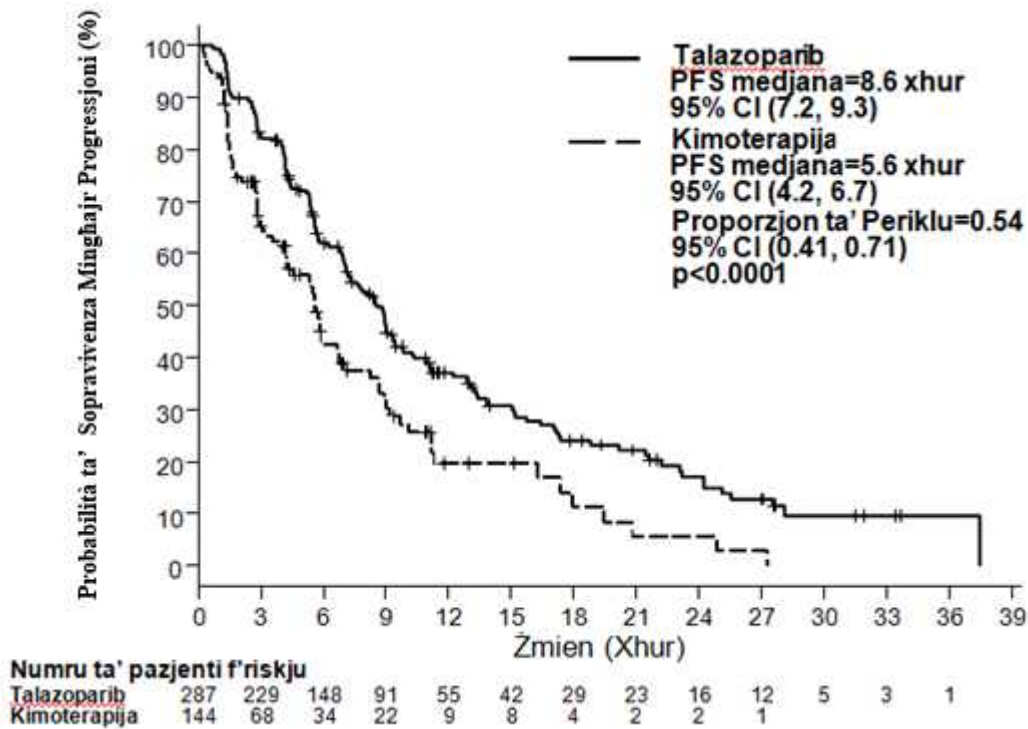
<sup>c.</sup> Fi żmien tal-analizi finali tal-OS, 46.3% kontra 41.7% tal-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali fil-fergħat ta' talazoparib u tal-kimoterapija, rispettivament, irċewew terapija bil-platinu sussegwentement, u 4.5% kontra 32.6% irċewew trattament ta' inibitur ta' PARP sussegwentement.

<sup>d.</sup> Sar f'ITT b'popolazzjoni b'marda li tista' titkejjel li kellhom rispons oġġettiv. Ir-rata ta' rispons sħiħ kienet 5.5% għal talazoparib meta mqabbel ma' 0% għall-fergħa tal-kimoterapija.

<sup>e.</sup> Skont RECIST 1.1, ma kinitx meħtieġa konferma ta' CR/PR.

<sup>f.</sup> Test CMH stratifikat.

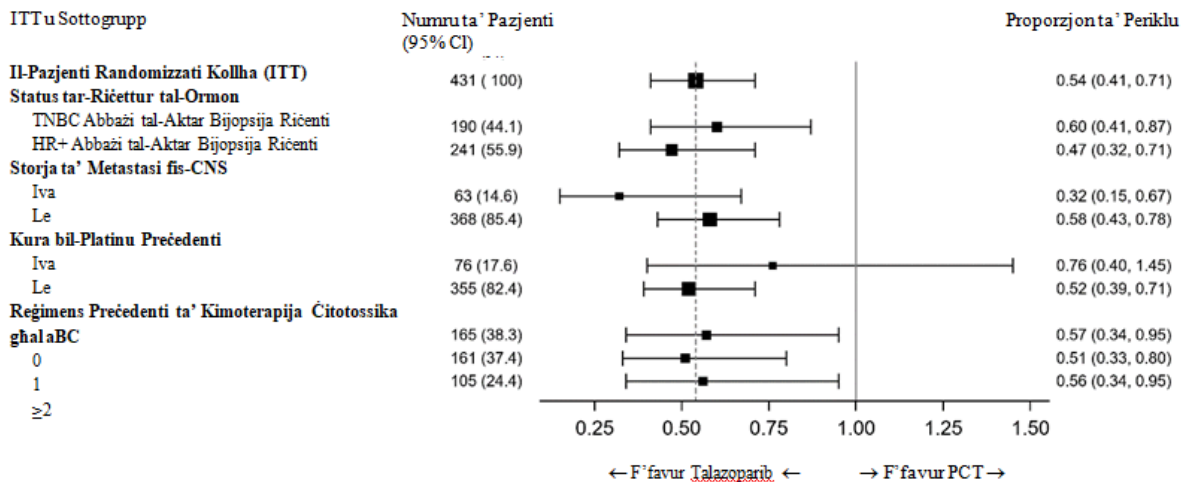
**Figura 1. Kurvi Kaplan-Meier tal-PFS—l-istudju EMBRACA**



Abbrevjazzjonijiet: CI=intervall ta' kunfidenza; PFS=sopravivenza mingħajr progressjoni.

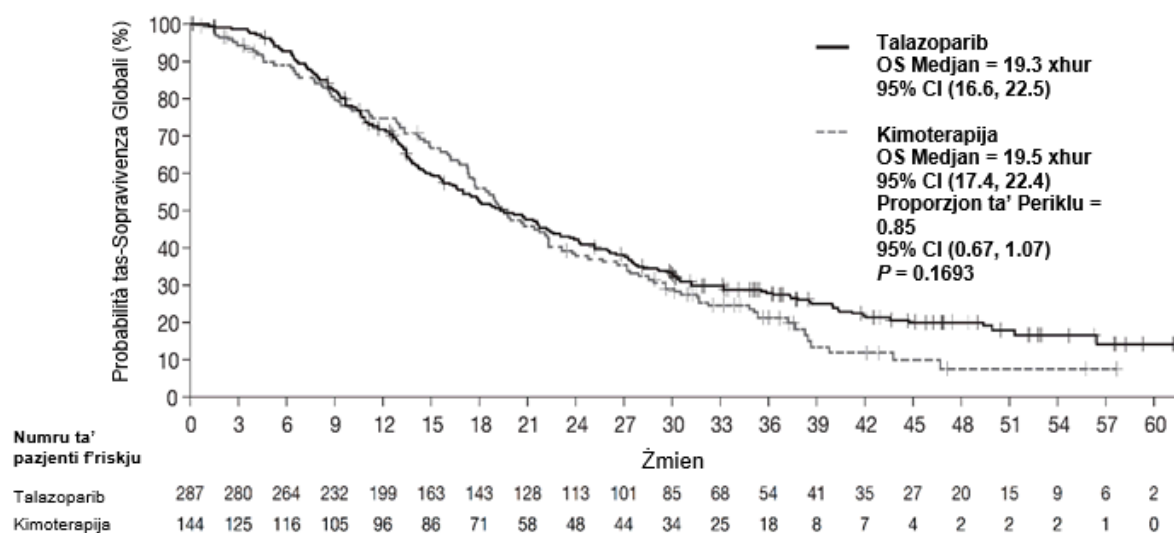
Saru serje ta' analizijiet tal-PFS tas-sottogrupp speċifikat minn qabel abbaži ta' fatturi ta' tbassir u karatteristiċi tal-linja bazi sabiex tiġi investigata l-konsistenza interna tal-effett tal-kura. B'mod konsistenti mar-riżultati globali, ġie osservat tnaqqis fir-riskju ta' progressjoni tal-marda jew mewt favur il-fergħa ta' talazoparib fis-sottogruppi tal-pazjenti individwali kollha (Figura 2).

**Figura 2. Plott Forest ta' analizijiet tal-PFS għal sottogruppi ewlenin—l-istudju EMBRACA**



Abbrevjazzjonijiet: aBC=kanċer tas-sider avanzat; CI=intervall ta' kunfidenza; CNS=sistema nervuża ċentrali; HR+=pożittiv għar-riċettur tal-ormon; ITT=intenzjoni biex jiġi kkurat; PCT=kura tal-għażla tat-tabib (kimoterapija); PFS=sopravivenza mingħajr progressjoni; TNBC=kanċer tas-sider triplu negattiv.

**Figura 3 Kurvi Kaplan-Meier tas-sopravivenza globali—studju EMBRACA**



Abbrevjazzjonijiet: CI=intervall ta' kunfidenza; OS=sopravivenza globali. Il-valur p tal-analiżi primarja kien ibbażat fuq test log-rank stratifikat.

### *Kanċer tal-prostata metastatiku rezistenti għall-kastrazzjoni (mCRPC)*

#### Studju TALAPRO-2

TALAPRO-2 kien studju randomizzat, ikkontrollat bil-plaċebo, li fih il-pazjenti u r-riċerkatur ma kinux jafu min qed jirċievi t-trattament partikolari, fejn il-pazjenti (N=805) b'mCRPC intgħażlu b'mod każwali 1:1 biex jirċievu Talzenna 0.5 mg darba kuljum flimkien ma' enzalutamide 160 mg darba kuljum, kontra fergħa ta' tqabbil tal-plaċebo flimkien ma' enzalutamide 160 mg darba kuljum. Il-pazjenti kollha rċiew analogu tal-ormon li jirrilaxxa l-gonadotropina (GnRH - gonadotropin-releasing hormone) jew kellhom orkijektomija bilaterali minn qabel u kienu jehtieġu li jkollhom progressjoni waqt terapija ta' deprivazzjoni tal-androġen preċedenti. Trattament minn qabel b'abiraterone jew kimoterapija bbażata fuq taxane għal kanċer tal-prostata metastatiku sensitiv għall-kastrazzjoni (mCSPC - metastatic castration-sensitive prostate cancer) kien permess.

Ir-randomizzazzjoni giet stratifikata skont (1) trattament preċedenti b'abiraterone jew kimoterapija bbażata fuq taxane kontra l-ebda trattament minn qabel bħal dan; u skont (2) l-istatus ta' mutazzjoni tal-ġene HRR li ġie ttestjat prospettivament permezz ta' sekwenzar tal-ġenerazzjoni li jmiss ta' tessut tat-tumur bl-użu ta' FoundationOne CDx jew DNA tat-tumur li jiċċirkola (ctDNA - circulating tumour DNA) bl-użu ta' FoundationOne Liquid CDx; pazjenti b'mutazzjonijiet tal-ġene HRR tat-tumur (ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2, jew RAD51C) kontra pazjenti mingħajr mutazzjonijiet tal-ġene HRR tat-tumur jew bi status mhux magħruf.

L-età medjana kienet ta' 71 sena (medda minn 36 sa 91) fiż-żewġ fergħat; 62% kienu Bojod, 31% kienu Asjatiċi u 2% kienu Suwed. Il-biċċa l-kbira tal-partecipanti (66%) fiż-żewġ fergħat kellhom status tal-prestazzjoni tal-ECOG ta' 0. F'pazjenti ttrattati b'Talzenna, il-proporzjon ta' pazjenti b'mard li jista' jitkejjel b'RECIST 1.1 fil-linja bażi skont BICR kien 30%. Tmienja u għoxrin fil-mija (28%) tal-pazjenti kienu rċiew abiraterone jew kimoterapija bbażata fuq taxane minn qabel. Għoxrin fil-mija (20%) kellhom tumuri b'mutazzjonijiet tal-ġene HRR u 80% kellhom tumuri li ma kellhomx mutazzjonijiet tal-ġene HRR jew kellhom status mhux magħruf.

Ir-riżultat primarju tal-effikaċja kien sopravivenza mingħajr progressjoni radjografika (rPFS - radiographic progression-free survival) evalwata skont il-kriterji tal-verżjoni 1.1 ta' RECIST u tal-Grupp ta' Ħidma dwar il-Provi Kliniċi tal-Kanċer tal-Prostata ta' Kriterju 3



(PCWG3 - Prostate Cancer Clinical Trials Working Group Criteria 3) (tal-ghadam), kif gie evalwat minn BICR. OS kien punt aħhari sekondarju ikkontrollat mill-alfa. Punti aħharin tal-effikaċja sekondarji addizzjonali kienu jinkludu ORR evalwat minn BICR, rispons ta' PSA, żmien sal-progressjoni ta' PSA, żmien għall-bidu tal-kimoterapija ċitotossika, żmien għall-bidu ta' terapija antineoplastika, u PFS2.

Intwera titjib statistikament sinifikanti f'rPFS evalwat minn BICR għal Talzenna flimkien ma' enzalutamide meta mqabbel mal-plaċebo flimkien ma' enzalutamide. Analizi tas-sensittività tal-rPFS evalwata mill-investigatur kienet konsistenti mar-riżultati tal-rPFS evalwati mill-BICR.

Riżultati tal-effikaċja ta' TALAPRO-2 huma pprovduti f'Tabella 7 u Figura 4.

**Tabella 7. Sommarju tar-riżultati tal-effikaċja—TALAPRO-2 (mCRPC)\***

	<b>Talazoparib + enzalutamide</b>	<b>Plaċebo + enzalutamide</b>
<b>rPFS skont BICR</b>	<b>N=402</b>	<b>N=403</b>
Avvenimenti, numru (%)	151 (37.6)	191 (47.4)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	NR (27.5, NR)	21.9 (16.6, 25.1)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%) <sup>a</sup> valur p <sup>b</sup>	0.627 (0.506, 0.777) p<0.0001	
<b>It-tieni OS interim</b>		
Avvenimenti, numru (%)	156 (38.8)	174 (43.2)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	NR (37.3, NR)	38.2 (34.1, 43.1)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%) <sup>a</sup>	0.837 (0.674, 1.040)	

Abbrevjazzjonijiet: BICR=reviżjoni ċentrali indipendenti blinded; CI=intervall ta' kunfidenza; CSPC=kanċer tal-prostata sensitiv għall-kastrazzjoni; HRR=tiswiġa tar-rikombinazzjoni omologa; mCRPC=kanċer tal-prostata metastatiku rezistenti għall-kastrazzjoni; N=numru ta' pazjenti; NHT=terapija ġdida bl-ormoni; NR=mhux milhuq; OS=sopravivenza globali; rPFS=sopravivenza mingħajr progressjoni radjografika.

\* rPFS huwa bbażat fuq id-data meta waqfet tingabar id-*data* tas-16 ta' Awwissu 2022 u segwitu medjan għal rPFS ta' 24.9 xahar (CI ta' 95%: 24.7, 25.3) fil-fergħa ta' talazoparib flimkien ma' enzalutamide u 24.6 xhur (CI ta' 95%: 22.1, 24.9) fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' enzalutamide. It-tieni OS interim huwa bbażat fuq id-data meta waqfet tingabar d-*data* tat-28 ta' Marzu 2023 u segwitu medjan ta' 35.8 xhur (CI ta' 95%: 33.6, 35.9) fil-fergħa ta' talazoparib flimkien ma' enzalutamide u 34.6 xhur (CI ta' 95%: 32.7, 35.9) fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' enzalutamide.

<sup>a</sup>. Proporzjon ta' periklu bbażat fuq mudell ta' perikli proporzjonali Cox stratifikat skont it-trattament preċedenti b'NHT (abiraterone) jew kimoterapija bbażata fuq taxane għal CSPC (iva kontra le) u skont l-status tal-mutazzjoni HRR (nieqsa kontra mhux nieqsa/mhux magħruf) b' $< 1$  li jiffavorixxi talazoparib.

<sup>b</sup>. Valuri P ( fuq żewġ naħat) mit-test log-rank stratifikat skont it-trattament preċedenti b'NHT (abiraterone) jew kimoterapija bbażata fuq taxane għal CSPC u skont l-istatus tal-mutazzjoni HRR.

**Tabella 8. Sommarju tar-rizultati tal-effikaċja għall-analizi tas-sottogrupp—TALAPRO-2 (mCRPC)\***

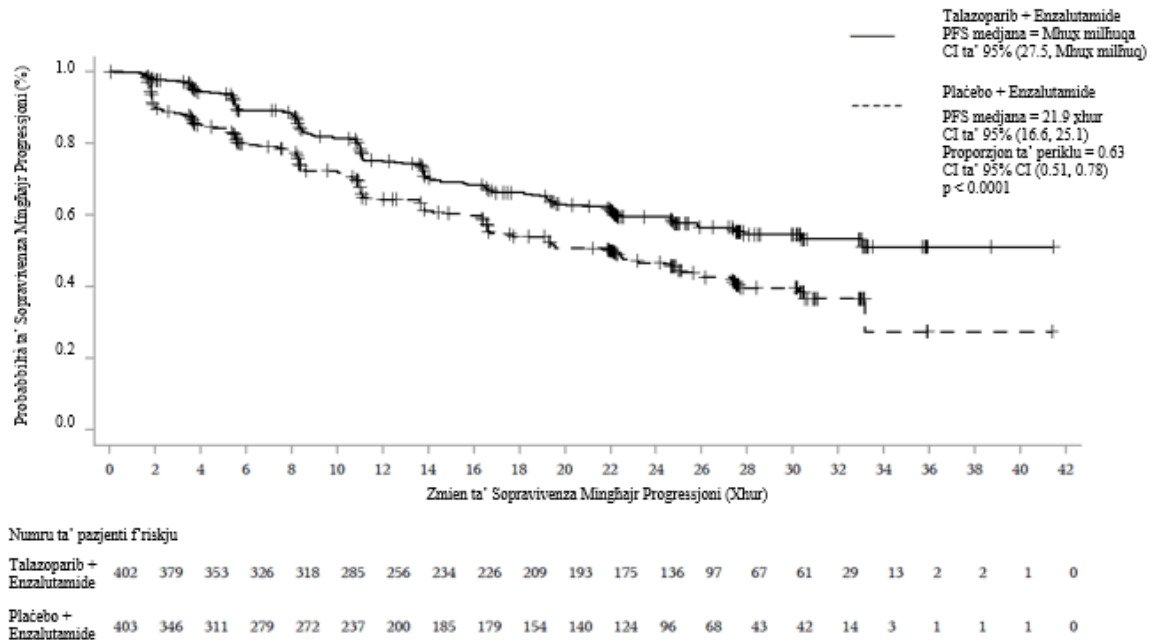
	Talazoparib + enzalutamide	Plaċebo + enzalutamide
<b>Analizijiet tas-Sottogrupp HRRm<sup>a</sup></b>		
<b>HRRm</b>	<b>N=85</b>	<b>N=82</b>
<b>rPFS skont il-BICR</b>		
Avvenimenti, numru (%)	37 (43.5)	49 (59.7)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	27.9 (16.8, NR)	13.8 (10.9, 19.5)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%) <sup>b</sup>	0.424 (0.275, 0.653)	
<b>It-tieni OS interim</b>		
Avvenimenti, numru (%)	30 (35.3)	41 (50.0)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	41.9 (36.4, NR)	30.8 (25.6, 38.8)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%) <sup>b</sup>	0.516 (0.320, 0.831)	
<b>HRRm mhux magħruf</b>	<b>N=207</b>	<b>N=219</b>
<b>rPFS skont il-BICR</b>		
Avvenimenti, numru (%)	73 (35.3)	95 (43.4)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	NR (25.8, NR)	22.4 (16.6, NR)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%) <sup>b</sup>	0.695 (0.511, 0.944)	
<b>It-tieni OS interim</b>		
Avvenimenti, numru (%)	82 (39.6)	96 (43.8)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	NR (33, NR)	38 (33.9, NR)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%) <sup>b</sup>	0.880 (0.654, 1.182)	
<b>Analizijiet tas-Sottogrupp BRCAm<sup>a</sup></b>		
<b>BRCAm</b>	<b>N=27</b>	<b>N=32</b>
<b>rPFS skont il-BICR</b>		
Avvenimenti, numru (%)	8 (29.6)	22 (68.7)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	NR (16.8, NR)	11 (7.4, 24.6)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%) <sup>b</sup>	0.232 (0.101, 0.529)	
<b>It-tieni OS interim</b>		
Avvenimenti, numru (%)	12 (44.4)	18 (56.3)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	41.9 (24.9, NR)	26.1 (15.2, NR)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%) <sup>b</sup>	0.558 (0.263, 1.187)	

Abbrevjazzjonijiet: BICR=reviżjoni ċentrali indipendenti blinded; BRCAm=ġene tal-kanċer tas-sider b' mutazzjoni; CI=intervall ta' kunfidenza; CSPC=kanċer tal-prostata sensitiv għall-kastrazzjoni; ctDNA=DNA tat-tumur li jiċċirkola; HRRm=ġene tat-tiswija tar-rikombinazzjoni omologa b' mutazzjoni; mCRPC= kanċer tal-prostata metastatiku rezistenti għall-kastrazzjoni; N=numru ta' pazjenti; NHT=terapija ġdida bl-ormoni; NR=mhux milhuq; OS=sopravivenza globali; rPFS=sopravivenza mingħajr progressjoni radjografika.

\* Ibbażat fuq id-data meta waqfet tingabar id-*data* tas-16 ta' Awwissu 2022 u segwitu medjan għal rPFS ta' 24.9 xhur (CI ta' 95%: 24.7, 25.3) fil-fergħa ta' talazoparib flimkien ma' enzalutamide, u 24.6 xhur (CI ta' 95%: 22.1, 24.9) fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' enzalutamide. It-tieni OS interim huwa bbażat fuq id-data ta' skadenza għad-*data* tat-28 ta' Marzu 2023 u follow-up medjan ta' 35.8 xahar (CI ta' 95%: 33.6, 35.9) fil-fergħa ta' talazoparib flimkien ma' enzalutamide u 34.6 xahar (CI ta' 95%: 32.7, 35.9) fil-fergħa tal-plaċebo flimkien ma' enzalutamide

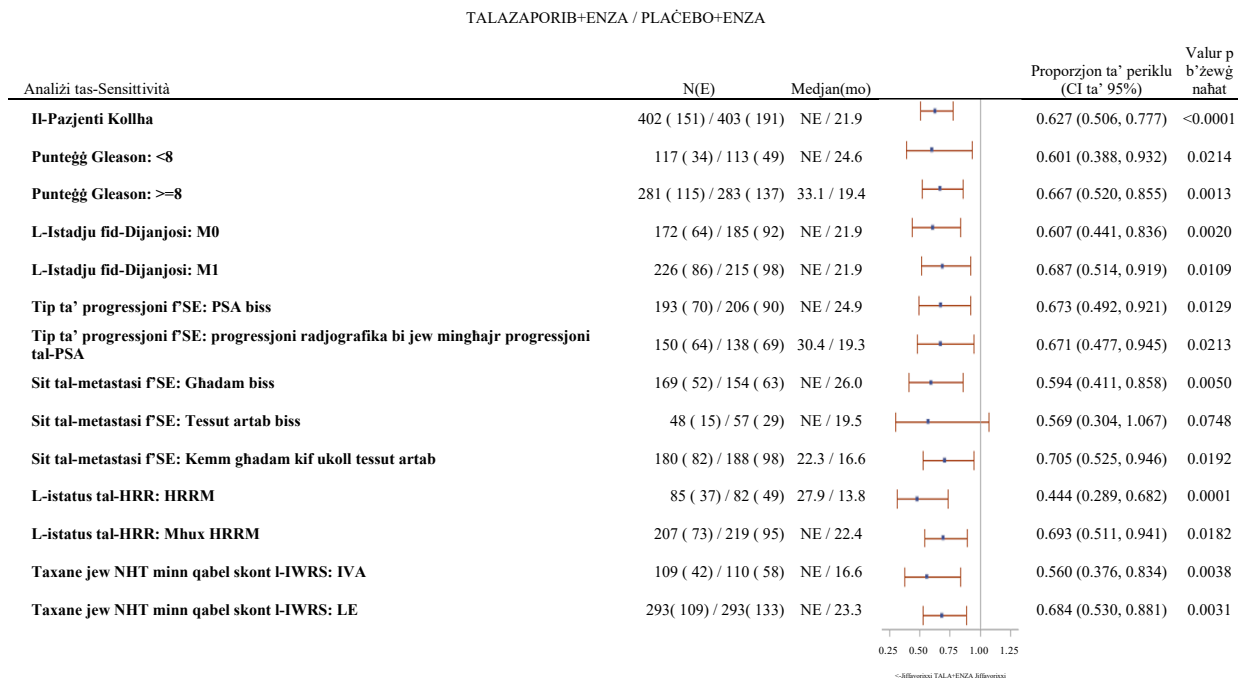
- a. Derivat ibbażat fuq riżultati prospettivi bbażati fuq tessut tat-tumur (riżultati magħrufa qabel ir-randomizzazzjoni) u riżultati prospettivi ta' ctDNA bbażati fuq id-demm (riżultati magħrufa qabel ir-randomizzazzjoni).
- b. Proporzjon ta' periklu bbażat fuq mudell ta' periklu proporzjonali Cox stratifikat skont it-trattament preċedenti b'NHT (abiraterone) jew kimoterapija bbażata fuq taxane għal CSPC (iva kontra le) b' $< 1$  li jiffavorixxu talazoparib.

**Figura 4. Kurvi Kaplan-Meier ta' rPFS skont il-BICR—TALAPRO-2 (mCRPC)**



Abbrevjazzjonijiet: BICR=revizjoni ċentrali indipendenti blinded; CI=intervall ta' kunfidenza; mCRPC=kanċer tal-prostata metastatiku reżistenti għall-kastrazzjoni; PFS=sopravivenza mingħajr progressjoni; rPFS=sopravivenza mingħajr progressjoni radjografika.

**Figura 5. Plott Forest ta' analizijiet tal-rPFS għal sottogruppi ewlenin speċifikati minn qabel—TALAPRO-2 (mCRPC)**



Abbrevjazzjonijiet: CI=intervall ta' kunfidenza; ctDNA= DNA tat-tumur li jkun qed jiċċirkola, ENZA=enzalutamide; HRR=tiswija tar-rikombinazzjoni omologa; HRRm=gene ta' tiswija ta' rikombinazzjoni omologu mutat; IWRS=Sistema Interattiva tar-Rispons tal-Web; mCRPC=kanċer tal-prostata metastatiku rezistenti għall-kastrazzjoni; N=numru ta' parteċipanti; NE=ma jistax jiġi evalwat/mhux milhuq; NHT=terapija ġdida bl-ormoni; PBO=placebo; PSA=antigen speċifiku għall-prostata; rPFS=sopravivenza mingħajr progressjoni radjografika; SE=dhul fl-istudju; TALA=talazoparib; w/o=mingħajr.

Il-proporzjon ta' periklu għall-pazjenti kollha kien ibbażat fuq mudell Cox stratifikat skont il-fatturi ta' stratifikazzjoni ta' randomizzazzjoni. Għas-subgruppi kollha, il-proporzjon ta' periklu kien ibbażat fuq mudell Cox mhux stratifikat bit-trattament bħala l-uniku kovarjat. Proporzjon ta' periklu < 1 jiffavorixxi talazoparib. L-istatus tal-HRR huwa derivat abbażi tar-riżultati prospettivi bbażati fuq it-tessut tat-tumur u fuq ir-riżultati prospettivi tas-ctDNA ibbażati fuq id-demmi.

## Popolazzjoni pedjatrika

L-Agenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'talazoparib f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kanċer tas-sider u fil-kanċer tal-prostata (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Taghrif farmakokinetiku**

L-esponiment ta' talazoparib generalment żdied proporzjonalment mad-doża fil-medda ta' 0.025 mg sa 2 mg wara għoti kuljum ta' hafna doži. Wara dożaġġ ta' kuljum ripetut ta' 1 mg ta' monoterapija b'talazoparib lil pazjenti bil-kanċer tas-sider, l-erja medja ġeometrika (% ta' koeffiċjent ta' varjazzjoni [CV%]) taht il-kurva (AUC) u l-konċentrazzjoni osservata massima fil-plażma ( $C_{max}$ ) ta' talazoparib fi stat fiss kienet fil-medda ta' 126 (107) ng•hr/mL sa 208 (37) ng•hr/mL u 11 (90) ng/mL sa 19 (27) ng/mL, rispettivament. Wara l-għoti orali ta' 0.5 mg talazoparib darba kuljum flimkien ma' enzalutamide f'pazjenti b'mCRPC, is- $C_{trough}$  fi stat fiss tal-medja ġeometrika (CV%) matul il-visti varjat minn 3.29 sa 3.68 ng/mL (45 sa 48%), li hija simili għall-valuri osservati ta' 3.53 (61%) ng/mL meta l-monoterapija b'talazoparib ingħatat f'1 mg darba kuljum f'pazjenti bil-kanċer tas-sider. Wara dożaġġ ta' kuljum ripetut, il-konċentrazzjonijiet ta' talazoparib fil-plażma laħqu stat fiss fi żmien ġimagħtejn sa 3 ġimghat meta ngħata waħdu, u f'madwar 9 ġimghat meta ngħata flimkien ma' enzalutamide. Il-proporzjon ta' akkumulazzjoni medjan ta' talazoparib wara għoti orali ripetut ta' 1 mg ta' monoterapija darba kuljum kien fil-medda ta' 2.3 sa 5.2. Talazoparib huwa substrat ta' P-gp u trasportaturi ta' BCRP.

## Assorbiment

Wara għoti orali ta' talazoparib, iż-żmien medjan għal  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) kien generalment bejn siegħa sa sagħtejn wara d-dożaġġ. L-istudju dwar il-bijodisponibbiltà assoluta ma sarx fil-bnedmin. Madankollu, abbażi ta' data dwar l-eskrezzjoni mill-awrina, il-bijodisponibbiltà assoluta hija tal-inqas 41% bi frazzjoni assorbita ta' mill-inqas 69% (ara Eliminazzjoni). Mhu mistenni l-ebda effett sinifikanti ta' sustanzi li jnaqqsu l-aċidu fuq l-esponiment ta' talazoparib, minhabba s-solubbiltà suffiċjenti ta' talazoparib fil-pHs kollha bejn 1 u 6.8. Tmienja u għoxrin fil-mija (28%) tal-pazjenti fl-istudju pivotali kienu qed jieħdu sustanzi li jnaqqsu l-aċidu, prinċipalment inibituri tal-pompa tal-proton.

## *L-effett tal-ikel*

It-tehid tal-ikel naqqas ir-rata iżda mhux sal-limitu tal-assorbiment ta' talazoparib. Wara doża orali waħda ta' talazoparib ma' ikel b'hafna xaħam, b'hafna kaloriji (madwar 827 kalorija, 57% xaħam), is- $C_{max}$  medja ta' talazoparib naqset b'madwar 46%, it- $T_{max}$  medjan ittardja minn siegħa sa 4 sigħat, filwaqt li l-AUC<sub>inf</sub> ma gietx affettwata. Abbażi ta' dawn ir-riżultati, Talzenna jista' jingħata ma' jew mingħajr l-ikel (ara sezzjoni 4.2).

## Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni apparenti ( $V_{ss}/F$ ) medju tal-popolazzjoni ta' talazoparib kien 420 L. *In vitro*, talazoparib huwa madwar 74% imwaħħal mal-proteini tal-plażma bl-ebda dipendenza tal-koncentrazzjoni fuq il-medda tal-koncentrazzjoni ta' 0.01  $\mu$ M sa 1  $\mu$ M. Ma jidherx li l-indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied għandu impatt fuq it-twaħħil ta' talazoparib mal-proteini hekk kif ma kien hemm l-ebda tendenza ovvja fil-frazzjoni medja tal-medicina mhux imwaħħla ( $f_u$ ) ta' talazoparib fi plazma umana *in vivo* b'funzjoni tal-kliewi jew tal-fwied li sejra għall-agħar.

## Bijotrasformazzjoni

Talazoparib jgħaddi minn metabolizmu tal-fwied minimu fil-bnedmin. Wara għoti orali ta' doża waħda ta' 1 mg ta' [ $^{14}$ C]talazoparib lill-bnedmin, ma għie identifikat l-ebda metabolit ċirkolatorju fil-plażma, u talazoparib kien l-unika entità derivata mill-medicina ċirkolatorja li għiet identifikata. Ma għie rkuprat l-ebda metabolit li individwalment irrappreżenta aktar minn 10% tad-doża mogħtija fl-awrina jew fl-ippurgar.

*In vitro*, talazoparib ma kienx inibitur taċ-ċitokromu (CYP)1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, jew CYP3A4/5 jew induttur ta' CYP1A2, CYP2B6, jew CYP3A4 f'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

*In vitro*, talazoparib ma inibixxiex xi wieħed mit-trasportaturi ewlenin tal-membrana intestinali, tal-fwied jew tal-kliewi P-gp, BCRP, polypeptide organiku li jittrasporta l-anjoni [OATP]1B1, OATP1B3, trasportatur katjoniku organiku [OCT]1, OCT2, trasportatur anjoniku organiku [OAT]1, OAT3, pompa ta' esportazzjoni ta' melħ tal-bili [BSEP], estrużjoni tal-multimedicini u t-tossini [MATE]1 u MATE2-K) f'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

*In vitro*, talazoparib ma inibixxiex xi wieħed mill-iżoformi ewlenin ta' uridine-diphosphate glucuronosyltransferase (UGT) (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7, u 2B15) f'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

## Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni mill-kliewi tal-medicina mhux mibdula (filtrazzjoni passiva u sekrezzjoni attiva) hija r-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni ta' talazoparib. P-gp aktarx hija involuta fis-sekrezzjoni tal-kliewi attiva ta' talazoparib. Il-half-life tal-plażma terminali medja ( $\pm$ devjazzjoni standard) ta' talazoparib kienet 90 ( $\pm$ 58) siegħa u t-tneħħija orali apparenti (CL/F) medja tal-popolazzjoni (varjabbiltà bejn l-individwi) kienet 6.5 (31%) L/h f'pazjenti bil-kanċer. F'6 pazjenti nisa li ngħataw doża orali waħda ta' [ $^{14}$ C]talazoparib, għiet irkuprata medja ta' 69% ( $\pm$ 8.6%) u 20% ( $\pm$ 5.5%) tad-doża radjuattiva mogħtija totali fl-awrina u fl-ippurgar, rispettivament. L-eskrezzjoni ta' talazoparib mhux mibdul fl-awrina kienet ir-rotta ewlenija tal-eliminazzjoni li ammontat għal 55% tad-doża mogħtija, filwaqt li talazoparib mhux mibdul fl-ippurgar ammonta għal 14%.

## Popolazzjonijiet speċjali

### *Età, sess u piż tal-ġisem*

Saret analiżi tal-PK tal-popolazzjoni permezz ta' *data* minn 490 pazjent bil-kanċer li rċievew talazoparib 1 mg kuljum bħala monoterapija biex jiġi evalwat l-impatt tal-età (li varjat minn 18 sa 88 sena), tas-sess (53 raġel u 437 mara), u tal-piż tal-ġisem (li varja minn 35.7 kg sa 162 kg) fuq il-PK ta' talazoparib. Ir-rizultati wrew li l-età, is-sess u l-piż tal-ġisem ma kellhomx effett klinikament rilevanti fuq il-PK ta' talazoparib.

### *Razza*

Abbażi ta' analiżi tal-PK tal-popolazzjoni li inkludiet 490 pazjent li rċievew talazoparib 1 mg kuljum bħala monoterapija, fejn 41 pazjent kienu Asjatiċi u 449 pazjent kienu Mhux Asjatiċi (361 Bojod, 16 Suwed, 9 Oħrajn, u 63 Mhux irrappurtati), is-CL/F ta' talazoparib kienet oġġla f'pazjenti Asjatiċi

meta mqabbel ma' pazjenti Mhux Asjatiċi, li twassal għal esponiment (AUC) akar baxx ta' 19% f'pazjenti Asjatiċi.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Il-farmakokinetika ta' talazoparib ma' gietx evalwata f'pazjenti ta' < 18-il sena.

#### *Indeboliment tal-kliewi*

##### Monoterapija b'talazoparib

Data minn studju tal-PK f'pazjenti b'kanċer avanzat bi gradi ta' indeboliment tal-kliewi li jvarjaw indikat li l-esponiment totali ta' talazoparib (AUC<sub>0-24</sub>) wara numru ta' dozi ta' talazoparib darba kuljum żdied b'92% u 169% f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat (eGFR 30 – < 60 mL/min) u sever (eGFR < 30 mL/min), rispettivament, b'mod relattiv għal pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali (eGFR ≥ 90 mL/min). Is-C<sub>max</sub> ta' talazoparib żdiedet b'90% u 107% f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat u sever, rispettivament, b'mod relattiv għal pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali. L-esponiment ta' talazoparib kien simili f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif (eGFR 60 – < 90 mL/min) u f'dawk b'funzjoni tal-kliewi normali. Barra minn hekk, abbażi ta' analiżi tal-PK tal-popolazzjoni li inkludiet 490 pazjent, fejn 132 pazjent kellhom indeboliment tal-kliewi ħafif (60 mL/min ≤ CrCL < 90 mL/min), 33 pazjent kellhom indeboliment tal-kliewi moderat (30 mL/min ≤ CrCL < 60 mL/min), u pazjent wiehed kellu indeboliment tal-kliewi sever (CrCL < 30 mL/min), is-CL/F ta' talazoparib tnaqqset b'14% u 37% f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif u moderat, li jikkorrispondu għal zieda fl-AUC ta' 17% u 59%, rispettivament, meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali (CrCL ≥ 90 mL/min). Il-PK ta' talazoparib ma' gietx studjata f'pazjenti li kienu jeħtieġu emodjalisi (ara sezzjoni 4.2).

##### L-ghoti flimkien ta' talazoparib ma' enzalutamide

Abbażi ta' analiżi tal-PK tal-popolazzjoni li kienet tinkludi 412 pazjent b'mCRPC li rċievew talazoparib mogħti flimkien ma' enzalutamide, fejn 152 pazjent kellhom indeboliment tal-kliewi ħafif (60 mL/min ≤ CLcr < 90 mL/min), 72 pazjent kellhom indeboliment tal-kliewi moderat (30 mL/min ≤ CLcr < 60 mL/min), u żewġ pazjenti kellhom indeboliment tal-kliewi sever (CLcr < 30 mL/min). Is-CL/F imbassra ta' talazoparib tnaqqset bi 8.0% u 27%, li jikkorrispondu għal żidiet fl-AUC ta' 9% u 37%, f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif u moderat rispettivament, meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali. Il-PK ta' talazoparib ma' gietx studjata f'pazjenti li kienu jeħtieġu emodjalisi (ara sezzjoni 4.2).

#### *Indeboliment tal-fwied*

##### Monoterapija b'talazoparib

Abbażi ta' analiżi tal-PK tal-popolazzjoni li inkludiet 490 pazjent li rċievew talazoparib 1 mg kuljum bhala monoterapija, fejn 118-il pazjent kellhom indeboliment tal-fwied ħafif (bilirubina totali ≤ 1.0 × ULN u AST > ULN, jew bilirubina totali > 1.0 sa 1.5 × ULN u kwalunkwe AST), indeboliment tal-fwied ħafif ma' kellu l-ebda effett fuq il-PK ta' talazoparib. Il-PK ta' talazoparib f'pazjenti b'funzjoni tal-fwied normali, b'indeboliment tal-fwied ħafif, b'indeboliment tal-fwied moderat (bilirubina totali > 1.5 sa 3.0 × ULN u kwalunkwe AST) jew b'indeboliment tal-fwied sever (bilirubina totali > 3.0 × ULN u kwalunkwe AST) giet studjata fi studju tal-PK. L-analiżi tal-popolazzjoni PK bl-użu ta' data minn dan l-istudju tal-PK tindika li indeboliment tal-fwied ħafif, moderat jew sever ma' kellux impatt sinifikanti fuq il-PK ta' talazoparib (ara sezzjoni 4.2).

##### Talazoparib mogħti flimkien ma' enzalutamide

Il-PK ta' talazoparib mogħti flimkien ma' enzalutamide ma' gietx studjata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

#### Karċinogeniċità

Ma sarux studji tal-karċinogeniċità b'talazoparib.

### Effett tossiku fuq il-ġeni

Talazoparib ma kienx mutaġeniku f'test ta' mutazzjoni riversa batterjali (Ames). Talazoparib kien klastoġeniku f'assaġġ ta' aberrazzjoni kromożika *in vitro* f'limfoċiti tad-demem periferali tal-bniedem u f'assaġġ tal-mikronukleu *in vivo* fil-firien f'esponimenti simili għal doži klinikament rilevanti. Din il-klastoġenicità hija konsistenti ma' instabbiltà ġenomika li tirriżulta mill-farmakoloġija primarja ta' talazoparib, li tindika l-potenzjal għal effett tossiku fuq il-ġeni fil-bnedmin.

### Effett tossiku minn doži ripetuti

Fi studji ta' effett tossiku minn doži ripetuti fil-firien u l-klieb, is-sejbiet ewlenin ta' esponimenti subterapewtiċi inkludew ipoċellularità tal-mudullun bi tnaqqis dipendenti mid-doża f'ċelluli ematopoetiċi, tnaqqis ta' tessut tal-limfojde f'bosta organi u atrofiġa u/jew tibdil deġenerattiv fit-testikoli, epididimi u tubuli seminiferużi. Sejbiet addizzjonali f'esponimenti oghla inkludew żieda dipendenti mid-doża f'apoptożi/nekrozi fl-apparat gastrointestinali (GI), fwied u ovarju. Il-biċċa l-kbira tas-sejbiet istopatoloġiċi kienu ġeneralment riversibbli filwaqt li s-sejbiet tat-testikoli kienu parzjalment riversibbli wara 4 ġimgħat ta' twaqqif tad-dożagġ. Dawn is-sejbiet tat-tossicità kienu konsistenti mal-farmakoloġija ta' talazoparib u x-xejra ta' distribuzzjoni tat-tessut tiegħu.

### Tossikoloġija tal-iżvilupp

Fi studju tal-iżvilupp tal-embrijun-fetu fil-firien, talazoparib irriżulta fil-mewt tal-embrijun-fetu, malformazzjoni tal-fetu (hruġ ta' għajn dipressat, għajn żgħira, sternebrae maqsumin, arka vertebrali ċervikali fużata) u varjazzjonijiet strutturali fl-għadam f'esponiment ta' AUC<sub>24</sub> sistematiku fl-omm ta' madwar 0.09 darbiet tal-esponiment rilevanti fil-bniedem bid-doża rakkomandata.

## **6. TAGHRIF FARMACEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Kontenut tal-kapsula

Silicified microcrystalline cellulose (microcrystalline cellulose u silicone dioxide)

#### 0.1 mg qoxra tal-kapsula

Hypromellose  
Titanium dioxide (E171)

#### 0.25 mg qoxra tal-kapsula

Hypromellose  
Yellow iron oxide (E172)  
Titanium dioxide (E171)

### 1 mg qoxra tal-kapsula

Hypromellose  
Red iron oxide (E172)  
Yellow iron oxide (E172)  
Titanium dioxide (E171)

### Inka tal-istampar

Shellac (E904)  
Propylene glycol (E1520)  
Ammonium hydroxide (E527)  
Black iron oxide (E172)  
Potassium hydroxide (E525)

## **6.2 Inkompatibilitajiet**

Mhux applikabbli.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

4 snin

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

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

### Talzenna 0.1 mg kapsuli ibsin

Flixxun tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE - *high-density polyethylene*) u għeluq tal-polypropylene (PP) b'inforra tas-siġill magħmula permezz ta' induzzjoni bis-sħana. Daqs tal-pakkett: kartun ta' 30 kapsula fi flixxun tal-HDPE.

### Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin

Flixxun tal-polietilene ta' densità għolja (HDPE) u għeluq tal-polypropylene (PP) b'inforra tas-siġill tal-induzzjoni tas-sħana. Daqs tal-pakkett: kartuni ta' 30 kapsula fi flixxun HDPE.

Folja b'unità tad-doża mtaqqba tal-polyvinyl chloride/polyvinylidene chloride (PVC/PVdC) b'għatu tal-fojl li jitqaxxar tal-aluminju. Daqsijiet tal-pakkett: kartun ta' 30 × 1 kapsuli, jew 60 × 1 kapsuli, jew 90 × 1 kapsuli f'folji ta' unità tad-doża.

### Talzenna 1 mg kapsuli ibsin

Flixxun tal-polietilene ta' densità għolja (HDPE) u għeluq tal-polypropylene (PP) b'inforra tas-siġill tal-induzzjoni tas-sħana. Daqs tal-pakkett: kartuni ta' 30 kapsula fi flixxun HDPE.

Folja b'unità tad-doża mtaqqba tal-polyvinyl chloride/polyvinylidene chloride (PVC/PVdC) b'għatu tal-fojl li jitqaxxar tal-aluminju. Daqsijiet tal-pakkett: kartuni ta' 30 × 1 kapsuli f'folji ta' unità tad-doża.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.



## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali ghar-rimi**

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

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

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

Talzenna 0.1 mg kapsuli ibsin

EU/1/19/1377/007

Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin

EU/1/19/1377/001

EU/1/19/1377/002

EU/1/19/1377/003

EU/1/19/1377/004

Talzenna 1 mg kapsuli ibsin

EU/1/19/1377/005

EU/1/19/1377/006

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' Ġunju 2019

Data tal-aħħar tiġdid: 15 ta' April 2024

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

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

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Excella GmbH & Co. KG  
Nürnberger Str. 12  
90537 Feucht  
Il-Ġermanja

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

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

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

### • Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

### • Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

### • Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni

Fiz-żmien stipulat, il-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju tal-effikaċja ta' wara t-tqegħid fis-suq (PAES): Sabiex tiġi kkaratterizzata aktar l-effikaċja fit-tul ta' talazoparib flimkien ma' enzalutamide għat-trattament f'pazjenti adulti b'mCRPC għal min il-kimoterapija m'huwiex indikat klinikament, il-MAH għandu jipprovdi l-analiżijiet finali fl-istudju C3441021 (TALAPRO-2), li jinkludu id-data tal-OS	

fil-popolazzjoni globali tal-pazjenti u fis-sottogruppi kollha tal-bijomarkaturi (skont l-istatus tal-BRCAM u l-HRRm) inklużi l-rPFS u l-kurvi OS KM għas-sottogruppi kollha.

Ir-rapport tal-istudju kliniku għandu jiġi sottomess sa:

Novembru 2024

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Talzenna 0.1 mg kapsuli ibsin  
talazoparib

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

Kull kapsula fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 0.1 mg talazoparib.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa  
30 kapsula

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali  
Ibلاغhom shaħ. M'għandekx tiftaħ, tgħaffeg jew tomghod il-kapsuli.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

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

EU/1/19/1377/007 (30 kapsula iebsa)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Talzenna 0.1 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Talzenna 0.1 mg kapsuli ibsin  
talazoparib

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

Kull kapsula fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 0.1 mg talazoparib.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa  
30 kapsula

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali. Iblagħhom shaħ.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

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

EU/1/19/1377/007 (30 kapsula iebsa)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin  
talazoparib

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

Kull kapsula fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 0.25 mg talazoparib.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa  
30 kapsula

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali  
Ibلاغhom shaħ. Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħod il-kapsuli.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

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

EU/1/19/1377/001 (30 kapsula iebsa)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Talzenna 0.25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin  
talazoparib

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

Kull kapsula fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 0.25 mg talazoparib.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa  
30 kapsula

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali. Iblagħhom shaħ.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

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

EU/1/19/1377/001 (30 kapsula iebsa)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin  
talazoparib

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

Kull kapsula fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 0.25 mg talazoparib.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa  
30 × 1 kapsula  
60 × 1 kapsula  
90 × 1 kapsula

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali  
Ibلاغhom shaħ. Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħod il-kapsuli.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

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

EU/1/19/1377/002 (30 kapsula iebsa)  
EU/1/19/1377/003 (60 kapsula iebsa)  
EU/1/19/1377/004 (90 kapsula iebsa)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Talzenna 0.25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Talzenna 0.25 mg kapsuli  
talazoparib

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Talzenna 1 mg kapsuli ibsin  
talazoparib

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

Kull kapsula fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 1 mg talazoparib.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa  
30 kapsula

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali  
Ibلاغhom shaħ. Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħod il-kapsuli.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

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

EU/1/19/1377/005 (30 kapsula iebsa)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Talzenna 1 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT  
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Talzenna 1 mg kapsuli ibsin  
talazoparib

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

Kull kapsula fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 1 mg talazoparib.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa  
30 kapsula

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali. Iblagħhom shaħ.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

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

EU/1/19/1377/005 (30 kapsula iebsa)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Talzenna 1 mg kapsuli ibsin  
talazoparib

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

Kull kapsula fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 1 mg talazoparib.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Kapsula iebsa  
30 × 1 kapsula

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali  
Ibلاغhom shaħ. Tiftaħx, tgħaffiġx jew tomgħod il-kapsuli.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

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

EU/1/19/1377/006 (30 kapsula iebsa)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Talzenna 1 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Talzenna 1 mg kapsuli  
talazoparib

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent**

### **Talzenna 0.1 mg kapsuli ibsin**

### **Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin**

### **Talzenna 1 mg kapsuli ibsin** talazoparib

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

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

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

#### **1. X'inhu Talzenna u għalxiex jintuża**

##### **X'inhu Talzenna u kif jaħdem**

Talzenna fih is-sustanza attiva talazoparib. Dan huwa tip ta' medicina kontra l-kanċermagħrufa bħala "inibitur ta' PARP (poly-ADP ribose polymerase)".

Talzenna jaħdem billi jimblokka PARP, li hija enzima li ssewwi DNA bi ħsara f'ċerti ċelluli tal-kanċer. Bħala riżultat, iċ-ċelluli tal-kanċer ma jkunux jistgħu jibqgħu jsewwu lilhom infushom u jmutu.

##### **Għalxiex jintuża Talzenna**

Talzenna huwa medicina użata

- waħidha biex tikkura adulti b'kanċer tas-sider ta' tip magħruf bħala kanċer tas-sider negattiv għall-HER2 li għandhom gene BRCA li tintiret anormali. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jagħmel test biex jiżgura li Talzenna tajjeb għalik.
- flimkien ma' medicina msejha enzalutamide, għat-trattament ta' adulti b'kanċer tal-prostata li ma jibqgħux jirrispondu għal terapija bl-ormoni jew trattament kirurgiku biex jitbaxxa t-testosteron.

Talzenna jintuża meta l-kanċer ikun infirex lil hinn mit-tumur oriġinali jew għal partijiet oħra tal-ġisem.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jaħdem Talzenna jew għaliex din il-medicina giet ordnata lilek, staqsi lit-tabib tiegħek.

## 2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Talzenna

### Tihux Talzenna

- Jekk inti allergiku għal talazoparib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk qieghda tredda'.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Talzenna u waqt il-kura tiegħek, jekk tesperjenza sinjali jew sintomi deskritti f'din is-sezzjoni.

#### Għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm

Talzenna jbaxxi l-għadd ta' ċelluli tad-demmm tiegħek, bħall-għadd ta' ċelluli ħomor tad-demmm tiegħek (anemija), l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtopenja), jew l-għadd tal-pjastrini tad-demmm (tromboċitopenja). Is-sinjali u s-sintomi li trid toqghod attent għalihom jinkludu:

- **Anemija:** Taqta' nifsek, thossok għajjen hafna, gilda pallida, jew taħbit tal-qalb mgħagġel – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm.
- **Newtopenja:** Infezzjoni, tiżviluppa sirdat jew tirtogħod, jew deni – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm.
- **Tromboċitopenja:** Titbenġel jew tinfaġ għal żmien itwal mis-soltu jekk twegġa' – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' għadd baxx tal-pjastrini tad-demmm.

Ser isirulek testijiet tad-demmm regolari waqt il-kura b'Talzenna biex tiċċekkja ċ-ċelluli tad-demmm tiegħek (ċelluli bojod tad-demmm, ċelluli ħomor tad-demmm u pjastrini).

#### Problemi serji bil-mudullun

F'każijiet rari, għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm jista' jkun sinjal ta' problemi aktar serji bil-mudullun bħal sindrome majelodisplastiku (MDS, myelodysplastic syndrome) jew lewkimja majeloidje akuta (AML, acute myeloid leukaemia). It-tabib tiegħek jaf ikun irid jittestja l-mudullun tiegħek biex jiċċekkja għal dawn il-problemi.

#### Emboli tad-demmm

Talzenna jista' jikkawża emboli tad-demmm fil-vini. Għid lit-tabib, l-ispizjar, jew l-infermier tiegħek jekk tesperjenza sinjali jew sintomi ta' emboli tad-demmm fil-vini bħal uġiġh jew ebusija, nefha u ħmura fis-sieq (jew id) affettwata, uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs jew sturdament hafif.

#### Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal u rġielbi shab li huma jew jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv.

Jekk jogħġbok ara s-sezzjoni "Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa" hawn taħt.

### Tfal u adolexxenti

Talzenna m'għandux jintuża fit-tfal jew fl-adolexxenti (taht l-età ta' 18-il sena).

### Medicini oħra u Talzenna

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Dan jinkludi medicini li jinkisbu mingħajr riċetta ta' tabib u medicini erbali. Dan peress li Talzenna jista' jaffettwa l-mod li bih jaħdmu xi medicini oħrajn. Barra minn hekk, xi medicini jistgħu jaffettwaw il-mod li bih jaħdem Talzenna.

B'mod partikolari, il-medicini li ġejjin jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji b'Talzenna:

- Amiodarone, carvedilol, dronedarone, propafenone, quinidine, ranolazine u verapamil – li ġeneralment jintużaw biex jikkuraw problemi tal-qalb.
- L-antibijotiċi clarithromycin u erythromycin – jintużaw biex jikkuraw infezzjonijiet batteriċi.
- Itraconazole u ketoconazole – li jintużaw biex jikkuraw infezzjonijiet fungali.
- Cobicistat, darunavir, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir u tipranavir – li jintużaw biex jikkuraw infezzjonijiet tal-HIV/AIDS.

- Ciclosporin – li jintuża fi trapjant ta’ organu biex jipprevjeni rifjut.
- Lapatinib – li jintuża biex jikkura pazjenti b’ċerti tipi ta’ kanċer tas-sider.
- Kurkumina (eż. li tinsab fl-għerq ta’ żaġhfran) f’xi mediċini (ara wkoll is-sezzjoni Talzenna ma’ ikel u xorb hawn taħt).

Il-mediċini li gējjin jistgħu jnaqqsu l-effett ta’ Talzenna:

- Carbamazepine and phenytoin – anti-epilettici li jintużaw biex jiġu kkurati aċċessjonijiet jew puplesiji.
- St.John’s wort (*Hypericum perforatum*) – rimedju erbali li jintuża biex jikkura dipressjoni u ansjetà hfief.

### **Talzenna ma’ ikel u xorb**

Tużax il-kurkumina f’ supplimenti tal-ikel waqt li tkun qed tieħu Talzenna peress li din tista’ żżid l-effetti sekondarji ta’ Talzenna. Il-kurkumina tinsab fl-għerq ta’ żaġhfran u m’għandekx tuża ammonti kbar ta’ għerq ta’ żaġhfran, iżda l-użu ta’ hwawar fl-ikel aktarx ma jikkawżax problema.

### **Tqala**

Talzenna jista’ jaġhmel hsara lit-tarbija fil-guf. Jekk inti tqila jew qed tredda’, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. It-tabib tiegħek ser jaġhmel test tat-tqala qabel tibda Talzenna.

- M’għandekx tuża Talzenna jekk inti tqila sakemm ma jitqiesx neċessarju mit-tabib tiegħek.
- M’għandekx toħroġ tqila waqt li tkun qed tieħu Talzenna.
- Iddiskuti kontraċettiv mat-tabib tiegħek jekk hemm possibbiltà li inti jew is-sieħba tiegħek tistgħu toħroġu tqal.

### **Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa**

**Nisa** li jistgħu joħroġu tqal għandhom jużaw kontroll tat-twelid (kontraċettiv) effettiv waqt il-kura b’Talzenna u għal tal-inqas 7 xhur wara l-aħħar doża ta’ Talzenna. Peress li l-użu ta’ kontraċettiv ormonali mhuwiex rakkomandat jekk għandek kanċer tas-sider, għandek tuża żewġ metodi ta’ kontraċettiv mhux ormonali.

Kellem lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek dwar metodi ta’ kontroll tat-twelid li jistgħu jkunu tajbin għalik.

**Irġiel** bi sħab nisa li huma tqal jew li jistgħu joħroġu tqal għandhom jużaw kontroll tat-twelid (kontraċettiv) effettiv, anki wara vasektomoiġa, waqt il-kura b’Talzenna u għal tal-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

### **Treddigh**

M’għandekx tredda’ waqt li tkun qed tieħu Talzenna u għal tal-inqas xahar wara l-aħħar doża. Mhux magħruf jekk Talzenna jgħaddix fil-halib tas-sider tal-bniedem.

### **Fertilità**

Talazoparib jista’ jnaqqas il-fertilità fl-irġiel.

### **Sewqan u thaddim ta’ magni**

Talzenna jista’ jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jekk thossok sturdut/a, dgħajjef/dgħajfa, jew għajjen/a (dawn huma effetti sekondarji komuni hafna ta’ Talzenna), m’għandekx issuq jew thaddem magni.

## **3. Kif għandek tieħu Talzenna**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Kemm għandek tieħu**

Talzenna jittiehed mill-ħalq darba kuljum. Id-doża rakkomandata hija:

- għal kanċer tas-sider: kapsula waħda ta' 1 mg ta' Talzenna.
- għal kanċer tal-prostata: Talzenna jittiehed ma' mediċina msejha enzalutamide. Id-doża tas-soltu ta' Talzenna hija 0.5 mg (żewġ kapsuli ta' 0.25 mg).

Jekk ikollok ċerti effetti sekondarji waqt li tkun qed tieħu Talzenna waħdu jew flimkien ma' enzalutamide (ara sezzjoni 4), it-tabib tiegħek jista' jibaxxi d-doża tiegħek jew iwaqqaf il-kura, b'mod temporanju jew b'mod permanenti. Ħu Talzenna u enzalutamide skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek.

Tista' tieħu Talzenna mal-ikel jew bejn ikla u oħra. Ibla' l-kapsula sħiħa ma' tazza ilma. Togħmodx jew tgħaffiġx il-kapsuli. Tiftaħx il-kapsuli. Kuntatt mal-kontenut tal-kapsula għandu jiġi evitat.

#### **Jekk tieħu Talzenna aktar milli suppost**

Jekk hadt Talzenna aktar mid-doża normali tiegħek, ikkuntattja lit-tabib jew l-eqreb spatar minnufih. Tista' tkun meħtieġa kura urgenti.

Ħu l-kartuna u dan il-fuljett sabiex it-tabib ikun jaf x'kont qed tieħu.

#### **Jekk tinsa tieħu Talzenna**

Jekk tinsa tieħu doża jew tirremetti, hu d-doża tiegħek li jmiss kif skedat. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għall-kapsuli li tkun insejt tieħu jew li tkun irrimettejt.

#### **Jekk tieqaf tieħu Talzenna**

Tiqafx tieħu Talzenna hlief meta t-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel hekk.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

**Ghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnotta xi wiehed mis-sintomi li ġejjin li jistgħu jkunu sinjali ta' disturb tad-demem serju:**

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Taqta' nifsek, thossok għajjen hafna, ikollok ġilda pallida, jew taħbit tal-qalb mgħaġġel – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' għadd baxx taċ-ċelluli ħomor tad-demem (anemija).
- Infezzjoni, tiżviluppa sirdat jew tirtoghod, jew deni jew thoss is-shana – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demem (newtropsenja).
- Titbenġel jew tinfarag għal żmien itwal mis-soltu jekk twegġa' – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' għadd baxx tal-pjastrini tad-demem (tromboċitopenja).

**Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi effetti sekondarji oħra. Dawn jistgħu jinkludu:**

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Għadd baxx taċ-ċelluli bojod tad-demem, fiċ-ċelluli ħomor tad-demem u fil-pjastrini tad-demem
- Nuqqas ta' aptit
- Thossok stordut/a
- Uġiġħ ta' ras
- Thossok ma tiflaħx (dardir)
- Tkun ma tiflaħx (tirremetti)
- Dijarea
- Uġiġħ fiż-żaqq
- Telf ta' xagħar

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Bidla fit-togħma (disgewżja)
- Sieq minfuħa u bl-uġiġħ, uġiġħ fis-sider, qtugħ ta' nifs, nifs mghaġġel jew rata tat-taħbit tal-qalb mghaġġla peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' emboli tad-demem fil-vina
- Indigestjoni
- Infjammazzjoni fil-ħalq

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- Għadd anormali taċ-ċelluli tad-demem sa problemi serji bil-mudullun (sindrome majelodisplastiku jew lewkimja majelojde akuta). Ara t-Twissijiet u prekawzjonijiet f' Sezzjoni 2

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Talzenna**

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-flixxun jew folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tużax din il-medicina jekk il-pakkett għandu l-ħsara jew juri sinjali ta' tbaġħbis.

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

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**

### **X'fih Talzenna**

Is-sustanza attiva hi talazoparib. Talzenna kapsuli ibsin jigu f'qawwiet differenti.

- Talzenna 0.1 mg kapsuli ibsin: kull kapsula fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 0.1 mg talazoparib.
- Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin: kull kapsula fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 0.25 mg talazoparib.
- Talzenna 1 mg kapsuli ibsin: kull kapsula fiha talazoparib tosylate ekwivalenti għal 1 mg talazoparib.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

- Kontenut tal-kapsula: silicified microcrystalline cellulose (microcrystalline cellulose u silicone dioxide).
- 0.1 mg qoxra tal-kapsula: hypromellose u titanium dioxide (E171).
- 0.25 mg qoxra tal-kapsula: hypromellose, yellow iron oxide (E172) u titanium dioxide (E171).
- 1 mg qoxra tal-kapsula: hypromellose, yellow iron oxide (E172), titanium dioxide (E171) u red iron oxide (E172).
- Inka tal-istampar: shellac (E904), propylene glycol (E1520), ammonium hydroxide (E527), black iron oxide (E172) u potassium hydroxide (E525).

**Kif jidher Talzenna u l-kontenut tal-pakkett**

Talzenna 0.1 mg jiġi fornut b'hala kapsula iebsa opaka, ta' madwar 14 mm × 5 mm, b'kappa bajda (stampata b'"Pfizer" bl-iswed) u b'korp abjad (stampat b'"TLZ 0.1" bl-iswed).

Talzenna 0.25 mg jiġi fornut b'hala kapsula iebsa opaka, ta' madwar 14 mm × 5 mm, b'kappa tal-ivorju (stampata b'"Pfizer" bl-iswed) u b'korp abjad (stampat b'"TLZ 0.25" bl-iswed).

Talzenna 1 mg jiġi fornut b'hala kapsula iebsa opaka, ta' madwar 14 mm × 5 mm, b'kappa hamra ċara (stampata b'"Pfizer" bl-iswed) u b'korp abjad (stampat b'"TLZ 1" bl-iswed).

Talzenna 0.1 mg huwa disponibbli fi fliexken tal-plastik ta' 30 kapsula iebsa.

Talzenna 0.25 mg jiġi f'pakketti ta' folji ta' unità tad-doża mtaqba ta' 30 x 1, jew 60 x 1, jew 90 x 1 kapsuli ibsin u fi fliexken tal-plastik ta' 30 kapsula iebsa.

Talzenna 1 mg jiġi f'pakketti ta' folji ta' unità tad-doża mtaqba ta' 30 x 1 kapsula iebsa u fi fliexken tal-plastik ta' 30 kapsula iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

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

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Il-Belġju

**Manifattur**

Excella GmbH & Co. KG  
Nürnberger Strasse 12  
90537 Feucht  
Il-Ġermanja

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

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

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

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

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

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

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd  
Tel: +356 21344610

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

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

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

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**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  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS.**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

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