

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin

Talzenna 1 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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 shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula).

Talzenna 0.25 mg kapsuli ibsin

Kapsula iebsa opaka, ta' madwar 14.30 mm x 5.32 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 14.30 mm x 5.32 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

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)agġuvanti, 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.

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.

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.

Požoloġija

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

Doża maqbuża

Jekk il-pazjent jirremetti jew jaqbeż doża, 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-medicina, għandhom jiġu kkunsidrati l-interruzzjoni tal-kura jew tnaqqis fid-doża abbażi tas-severità u l-prezentazzjoni klinika (ara Tabella 2). It-tnaqqis fid-doża rakkomandat huwa indikat f'Tabella 1.

Tabella 1. Aġġustamenti fid-doża għal tossiċitajiet

	Livell tad-doża
Doża tal-bidu rakkomandata	1 mg (kapsula waħda ta' 1 mg) darba kuljum
L-ewwel tnaqqis fid-doża	0.75 mg (tliet kapsuli ta' 0.25 mg) darba kuljum
It-tieni tnaqqis fid-doża	0.5 mg (żewġ kapsuli ta' 0.25 mg) darba kuljum
It-tielet tnaqqis fid-doża	0.25 mg (kapsula waħda ta' 0.25 mg) darba kuljum

Għandu jinkiseb l-għadd sħiħ tad-demem qabel il-bidu ta' terapija b'Talzenna u dan għandu jiġi mmonitorjat kull xahar u kif indikat klinikament (ara t-Tabella 2 u s-sezzjoni 4.4).

Tabella 2. Modifikazzjoni u mmaniġġjar tad-doża

	Waqqaf Talzenna sakemm il-livelli jitjiebu għal	Kompli Talzenna
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 waqfju

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

Inibituri qawwija ta' P-gp jistgħu jwasslu għal żieda 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).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (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 × ULN u kwalunkwe AST), b'indeboliment tal-fwied moderat

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

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif ($60 \text{ mL/min} \leq \text{tnehhija tal-kreatinina [CrCL, creatinine clearance]} < 90 \text{ mL/min}$). 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 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 mg darba kuljum. Talzenna ma ġiex studjat f'pazjenti b'CrCL $< 15 \text{ mL/min}$ jew f'pazjenti li jeħtieġu emodijalizi (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti anzjani (età ta' ≥ 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 użu 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-użu

Majelosoppressjoni

Majelosoppressjoni li tikkonsisti minn anemija, lewkopenja/newtropsenja, u/jew tromboċitopenja, ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'talazoparib (ara sezzjoni 4.8). Talazoparib m'għandux jinbeda sakemm il-pazjenti jkunu rkupraw minn tossiċità ematoloġika kkawzata 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/newtropsenja, 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-demmi u/jew tal-pjastrini u/jew l-ġhoti 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. Il-fatturi kontributuri 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 shiħ tad-demmi 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.

Kontraċezzjoni f'nisja 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-nisja tqal għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu (ara sezzjoni 4.6). Nisja 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-nisja kollha li jistgħu joħorġu tqal.

Huwa meħtieġ metodu ta' kontraċettiv effettiv ħafna għal pazjenti nisja 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 sħab nisja 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.

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-konċentrazzjonijiet ta' talazoparib fil-plażma

Inibituri ta' P-gp

Data minn studju ta' interazzjoni mediċinali f'pazjenti b'tumuri solidi avvanzati indikat li l-għoti flimkien ta' ħafna dozi ta' kuljum ta' inibitur ta' P-gp, itraconazole 100 mg darbtejn kuljum ma' doża waħda ta' 0.5 mg talazoparib zied 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 zied 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-għoti 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-għoti flimkien ta' doża waħda ta' 1 mg talazoparib ma' ħafna dozi ta' kuljum ta' induttur ta' P-gp, rifampin 600 mg, ma' rifampin mogħti flimkien 30 minuta qabel talazoparib fil-jum tad-dożaġġ ta' talazoparib, zied is- C_{max} ta' talazoparib b'madwar 37% filwaqt li l- AUC_{inf} ma' gietx 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' giex 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' giex studjat *in vivo*. L-għoti flimkien ta' talazoparib ma' inibituri ta' BCRP jista' jzied 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-għoti 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-għoti flimkien ta' sustanzi li jnaqqsu l-aċidu inkluż inibituri tal-pompa tal-proton u antagonisti tar-riċettur 2 tal-istamina (H₂RA, 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 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 (ara sezzjoni 4.4).

Tqala

M'hemmx dejta 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-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-tfal li jitreddghu mhuwiex eskluż u għalhekk it-treddigh mhuwiex irrakkomandat 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 ħazin il-fertilità fi rġiel b'potenzjal riproduttiv (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Talzenna jista' jkollu effett zgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jistgħu jseħħu gheja/astenija jew sturdament wara l-għoti ta' talazoparib.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Talzenna huwa bbażat fuq *data* miġbura minn 494 pazjent li rċievw

talazoparib f' 1 mg kuljum fl-istudji kliniċi għal tumuri solidi, inkluż 286 pazjent minn studju randomizzat ta' Fażi 3 b'kanċer tas-sider lokalment avvanzat jew metastatiku negattiv għall-HER2 b'mutazzjoni BRCA tal-linja ġerminali (gBRCAm), u 83 pazjent minn studju mhux randomizzat ta' Fażi 2 f'pazjenti b'kanċer tas-sider lokalment avvanzat jew metastatiku b'mutazzjoni BRCA tal-linja ġerminali.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni ($\geq 25\%$) f'pazjenti li rċievew talazoparib f'dawn l-istudji kliniċi kienu għeja (57.1%), anemija (49.6%), dardir (44.3%), newtropsenja (30.2%), tromboċitopenja (29.6%), u uġiġh ta' ras (26.5%). Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni ta' Grad ≥ 3 ($\geq 10\%$) ta' talazoparib kienu anemija (35.2%), newtropsenja (17.4%), u tromboċitopenja (16.8%).

Modifikazzjonijiet fid-doża (tnaqis fid-doża jew interruzzjonijiet fid-doża) minhabba xi reazzjoni avversa seħhew fi 62.3% tal-pazjenti li rċievew Talzenna. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li wasslu għal modifikazzjonijiet fid-doża kienu anemija (33.0%), newtropsenja (15.8%), u tromboċitopenja (13.4%).

Twaqqif permanenti minhabba reazzjoni avversa seħh fi 3.6% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu Talzenna. Id-durata medjana tal-esponiment kienet 5.4 xhur (medda ta' 0.03-61.1).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Tabella 3 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 ($\geq 1/10$), u komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f'ordni tal-aktar serja l-ewwel segwita minn daww anqas serji.

Tabella 3. Reazzjonijiet avversi abbażi ta' sett ta' *data* miġbur minn 5 studji (N=494)

Sistema tal-klassifika tal-organi Frekwenza Terminu ppreferut	Il-grad kollha* n (%)	Grad 3 n (%)	Grad 4 n (%)
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			
<i>Komuni hafna</i>			
Thromboċitopenja ^a	146 (29.6)	63 (12.8)	20 (4.0)
Anemija ^b	245 (49.6)	172 (34.8)	2 (0.4)
Newtropsenja ^c	149 (30.2)	77 (15.6)	9 (1.8)
Lewkopenja ^d	77 (15.6)	24 (4.9)	1 (0.2)
<i>Komuni</i>			
Limfopenja ^e	30 (6.1)	13 (2.6)	0 (0.0)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni			
<i>Komuni hafna</i>			
Nuqqas ta' aptit	100 (20.2)	2 (0.4)	0 (0.0)
Disturbi fis-sistema nervuża			
<i>Komuni hafna</i>			
Sturdament	69 (14.0)	1 (0.2)	N/A
Uġiġh ta' ras	131 (26.5)	5 (1.0)	N/A
<i>Komuni</i>			
Disġewżja	42 (8.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
Disturbi gastro-intestinali			
<i>Komuni hafna</i>			
Rimettar	110 (22.3)	7 (1.4)	0 (0.0)
Dijarea	112 (22.7)	3 (0.6)	0 (0.0)
Dardir	219 (44.3)	4 (0.8)	N/A
Uġiġh addominali ^f	105 (21.3)	8 (1.6)	N/A
<i>Komuni</i>			
Stomatite	32 (6.5)	0 (0.0)	0 (0.0)
Dispepsja	41 (8.3)	0 (0.0)	N/A

Sistema tal-klassifika tal-organi Frekwenza Terminu ppreferut	Il-grad kollha* n (%)	Grad 3 n (%)	Grad 4 n (%)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda <i>Komuni hafna</i> Alopeċja ^g	110 (22.3)	N/A	N/A
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata <i>Komuni hafna</i> Gheja ^h	282 (57.1)	17 (3.4)	1 (0.2)

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

* Ma kien hemm l-ebda reazzjoni avversa għal medicina ta' Grad 5.

- a. Tinkludi termini ppreferuti ta' tromboċitopenja u tnaqqis fl-għadd tal-pjastrini.
- b. Tinkludi termini ppreferuti ta' anemija, tnaqqis fl-ematokrit u tnaqqis fl-emoglobina.
- c. Tinkludi termini ppreferuti ta' newtropsenja u tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili.
- d. Tinkludi termini ppreferuti ta' lewkopenja u tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm.
- e. Tinkludi termini ppreferuti ta' tnaqqis fl-għadd tal-limfoċiti u limfopenja.
- f. Jinkludi termini ppreferuti ta' uġiġh addominali, uġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome, skumdità fl-addome u uġiġh fil-parti ta' isfel tal-addome.
- g. Għal talazoparib Grad 1 huwa 21% u Grad 2 huwa 2%.
- h. Tinkludi termini ppreferuti ta' gheja 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 1 mg/jum. Ġew irrappurtati avvenimenti relatati ma' majelosoppressjoni ta' Grad 3 u Grad 4 għal anemija 34.8% u 0.4%, newtropsenja 15.6% u 1.8%, u tromboċitopenja 12.8% u 4.0%. L-ebda mewta ma ġiet irrappurtata minhabba reazzjonijiet avversi relatati mal-majelosoppressjoni. Avvenimenti avversi relatati mal-majelosoppressjoni assoċjati ma' modifikazzjonijiet fid-doża ġew irrappurtati għal sa madwar 30% tal-pazjenti fil-popolazzjoni ta' talazoparib 1 mg/jum u dawk assoċjati ma' twaqqif permanenti tal-medicina tal-istudju ġew irrappurtati għal inqas minn 1% 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-professionisti 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 oħra, Kodiċi ATC: L01XK04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Talazoparib huwa inibitur ta' enzimi ta' PARP, PARP1, u PARP2. 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 ċitotossici fuq iċ-ċelluli tal-kanċer permezz ta' żewġ mekkaniżmi, inibizzjoni ta' attività 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'apoptożi 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 zieda fil-livelli ta' γ H2AX, markatur ta' pawżi tad-DNA b'razza doppja, u tirriżulta fi profilerazzjoni taċ-ċellula mnaqqsqa u zieda fl-apoptożi. Attività kontra t-tumur b'talazoparib għet osservata wkoll f'mudell tal-kanċer tas-sider b' mutazzjoni BRCA fi xenograft derivat mill-pazjent (PDX, patient-derived xenograft) fejn il-pazjent għet kkurat preċedentement b'kors ibbażat fuq il-platinu. F'dan il-mudell PDX talazoparib naqqas it-tkabbir tat-tumur u zied il-livell ta' γ H2AX u apoptożi fit-tumuri.

Elettrofizjoloġija kardijaka

L-effett ta' talazoparib fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka għet 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-konċentrazzjonijiet 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 ta' 1 mg darba kuljum.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studju randomizzat ta' fażi 3 EMBRACA

EMBRACA kien studju open-label, randomizzat, parallel, ta' żewġ fergħat, multiċentriku 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 għetx 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 għet permessa l-ebda kura preċedenti b'inibitur ta' 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-prova klinika; 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'dożi 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 għet 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 4).

Tabella 4. Demografika, linja bażi u karatteristiċi tal-marda – l-istudju EMBRACA

	Talazoparib (N=287)	Kimoterapija (N=144)
Età medjana ([medda] y)	45.0 (27.0, 84.0)	50.0 (24.0, 88.0)
Kategorija tal-età (y), n (%)		
< 50	182 (63.4%)	67 (46.5%)
50 sa < 65	78 (27.2%)	67 (46.5%)
≥ 65	27 (9.4%)	10 (6.9%)
Sess, n (%)		
Mara	283 (98.6%)	141 (97.9%)
Raġel	4 (1.4%)	3 (2.1%)
Razza, n (%)		
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%)
Status tal-prestazzjoni ECOG, n (%)		
0	153 (53.3%)	84 (58.3%)
1	127 (44.3%)	57 (39.6%)
2	6 (2.1%)	2 (1.4%)
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 ċitotossiċi 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 ċitotossiċi 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-estrogenu; 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-oġgettivi sekondarji kienu rata ta' rispons oġġettiv (ORR), sopravivenza globali (OS), sigurtà, u PK.

L-istudju wera tiġib 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 5. Il-kurvi ta' Kaplan-Meier għal PFS u OS huma murija f'Figura 1 u Figura 3, rispettivament.

Tabella 5. Sommarju tar-riżulati tal-effikaċja – l-istudju EMBRACA*

	Talazoparib	Kimoterapija
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 ^a (95% CI)	0.54 (0.41, 0.71)	
valur p b'żewġ naħat ^b	p<0.0001	
OS (analiżi finali) ^c	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 ^a (95% CI)	0.85 (0.67, 1.07) ^c	
valur p b'żewġ naħat ^b	p=0.1693	
Rispons oġġettiv skont l-investigatur ^{d,e}	N=219	N=114
ORR, % (95% CI)	62.6 (55.8, 69.0)	27.2 (19.3, 36.3)
Proporzjon ta' probabbiltà (95% CI)	4.99 (2.93, 8.83)	
valur p b'żewġ naħat ^f	p<0.0001	
Durata ta' rispons skont l-investigatur ^d	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 shih; IQR=medda interkwartili; ITT=intenzjoni biex jiġi kkurat; 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.

^a 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.

^b Test log-rank stratifikat.

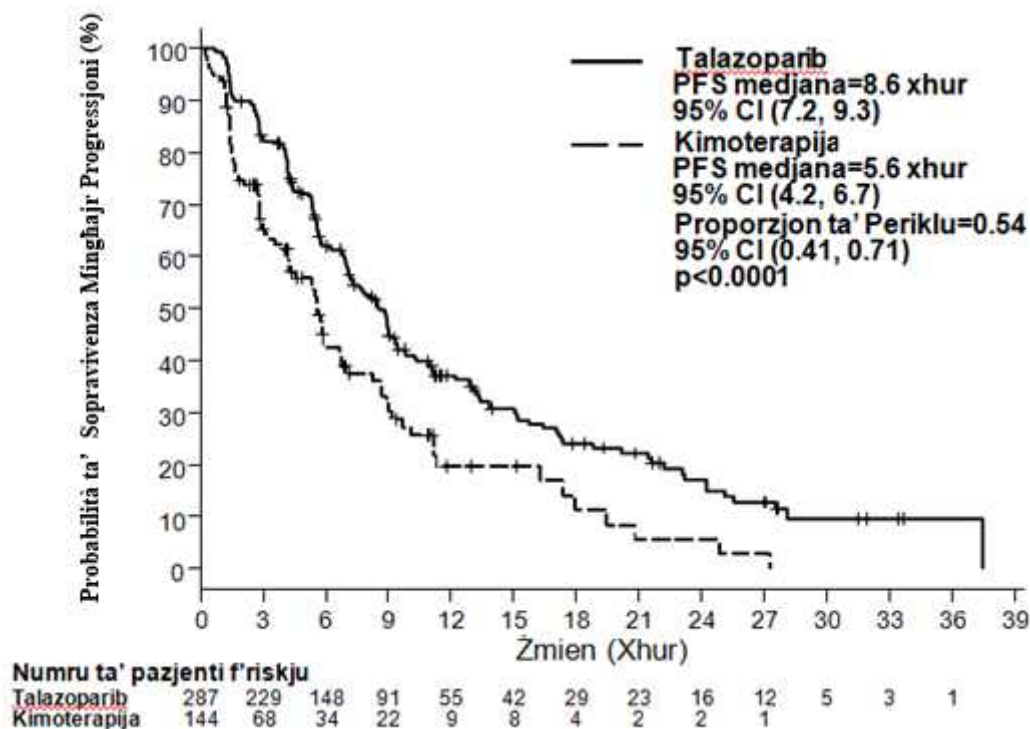
^c Fi żmien tal-analiżi finali tal-OS, 46.3% kontra 41.7% tal-pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali fil-fergħat ta' talazoparib u tal-kimoterapija, rispettivament, irċewew terapija bil-platinu sussegwentement, u 4.5% kontra 32.6% irċewew trattament ta' inibitur ta' PARP sussegwentement.

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

^e Skont RECIST 1.1, ma kinitx meħtieġa konferma ta' CR/PR.

^f Test CMH stratifikat.

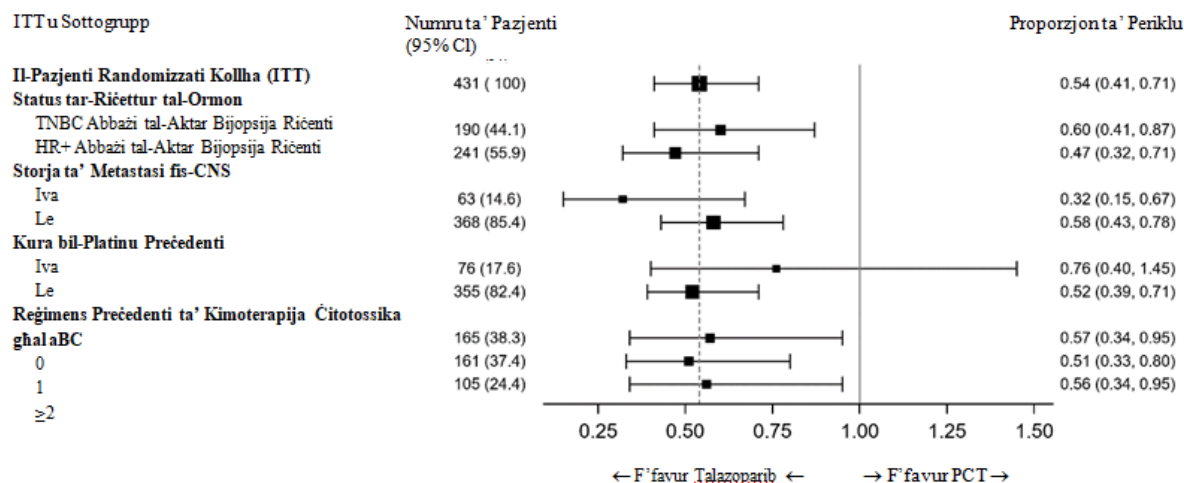
Figura 1. Kurvi Kaplan-Meier tal-PFS – l-istudju EMBRACA



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

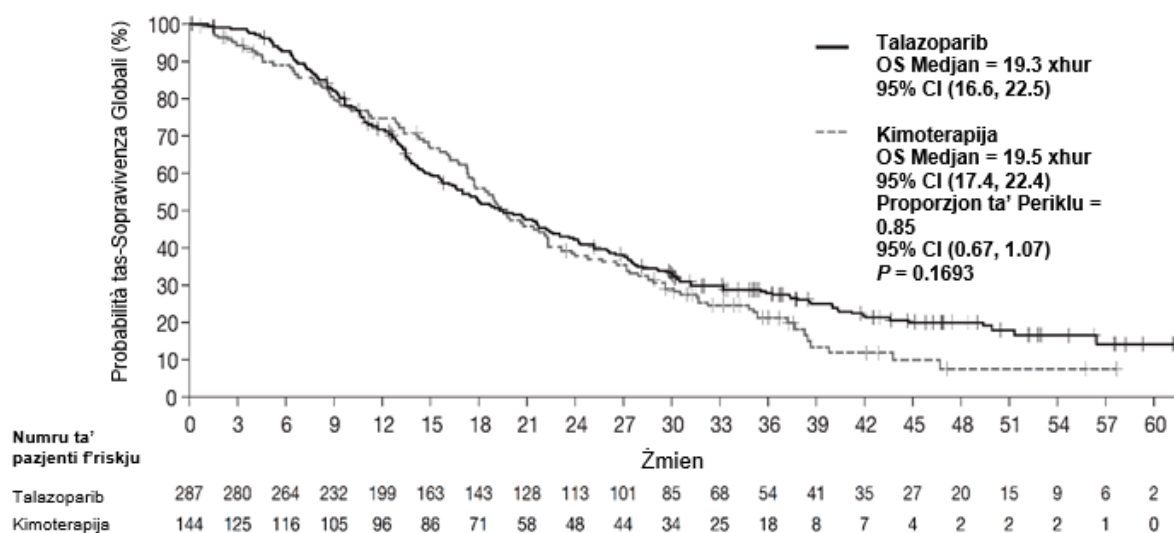
Saru serje ta' analizijiet tal-PFS tas-sottogrupp speċifikat minn qabel abbaži ta' fatturi ta' tbassir u karatteristiċi tal-linja bazi sabiex tiġi investigata l-konsistenza interna tal-effett tal-kura. B'mod konsistenti mar-riżultati globali, ġie osservat tnaqqis fir-riskju ta' progressjoni tal-marda 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 avvanzat; 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 minghajn 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.

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Taghrif farmakokinetiku

L-esponiment ta' talazoparib ġeneralment 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 talazoparib lill-pazjenti, l-erja medja ġeometrika (% ta' koeffiċjent ta' varjazzjoni [CV%]) taħt il-kurva (AUC) u l-koncentrazzjoni 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 dożaġġ ta' kuljum ripetut, il-koncentrazzjonijiet ta' talazoparib fil-plażma laħqu stat fiss fi żmien ġimagħtejn sa 3 ġimġhat. Il-proporzjon ta' akkumulazzjoni medjan ta' talazoparib wara għoti orali ripetut ta' 1 mg 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 ġeneralment 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, minħabba 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-teħid 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_{inf} 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 μ M sa 1 μ M. Ma jidhirx 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' [¹⁴C]talazoparib lill-bnedmin, ma gie identifikat l-ebda metabolit ċirkulatorju fil-plażma, u talazoparib kien l-unika entità derivata mill-medicina ċirkulatorja li giet identifikata. Ma gie rkuprat l-ebda metabolit li individwalment irrappreżenta aktar minn 10% tad-doża mogħtija fl-awrina jew fl-ippurgar.

In vitro, talazoparib ma kienx inibitur ta' 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-multimedicieni u t-tossini [MATE]1 u MATE2-K) f'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

In vitro, talazoparib ma inibixxiex xi wieħed mill-izoforni 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-tneħhija 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' [¹⁴C]talazoparib, giet 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%.

Età, sess u piż tal-ġisem

Saret analiżi tal-PK tal-popolazzjoni permezz ta' *data* minn 490 pazjent bil-kanċer 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-riżultati 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, 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 oghla 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

Data minn prova tal-PK f'pazjenti b'kancer avanzat bi gradi ta' indeboliment tal-kliewi li jvarjaw indikat li l-esponiment totali ta' talazoparib (AUC₀₋₂₄) 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_{max} 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 hafif (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 hafif (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 hafif 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 jehtiegu emodijalizi (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Abbażi ta' analiżi tal-PK tal-popolazzjoni li inkludiet 490 pazjent, fejn 118-il pazjent kellhom indeboliment tal-fwied hafif (bilirubina totali ≤ 1.0 × ULN u AST > ULN, jew bilirubina totali > 1.0 sa 1.5 × ULN u kwalunkwe AST), indeboliment tal-fwied hafif 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 hafif, 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 prova tal-PK. L-analiżi tal-popolazzjoni PK bl-użu ta' data minn din il-prova tal-PK tindika li indeboliment tal-fwied hafif, moderat jew sever ma' kellux impatt sinifikanti fuq il-PK ta' talazoparib (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 mutageniku f'test ta' mutazzjoni reversa batterjali (Ames). Talazoparib kien klastogeniku f'assagg ta' aberrazzjoni kromożika *in vitro* f'limfoċiti tad-demem periferali tal-bniedem u f'assagg tal-mikronukleu *in vivo* fil-firien f'esponimenti simili għal dozi klinikament rilevanti. Din il-klastogeniċità 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 dozi ripetuti

Fi studji ta' effett tossiku minn dozi 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 atrofiya u/jew tibdil degenerattiv fit-testikoli, epididimiji u tubuli seminiferużi. Sejbiet addizzjonali f'esponimenti oghla inkludew zieda

dipendenti mid-doża f'apoptozi/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-dożaġġ. 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' AUC₂₄ sistematiku fl-omm ta' madwar 0.09 darbiet tal-esponiment rilevanti fil-bniedem bid-doża rakkomandata.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Silicified microcrystalline cellulose (sMCC) (microcrystalline cellulose u silicone dioxide)

0.25 mg qoxra tal-kapsula

Hypromellose (HPMC)
Yellow iron Oxide (E172)
Titanium dioxide (E171)

1 mg qoxra tal-kapsula

Hypromellose (HPMC)
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 0.25 mg kapsuli ibsin

Flixxun tal-polietilene ta' densità għolja (HDPE) u għeluq tal-polypropylene (PP) b'inforra tas-sigill tal-induzzjoni tas-shana. 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-sigill tal-induzzjoni tas-shana. 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 jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet 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 0.25 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

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://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 mniżżla 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 minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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 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
Iblagħhom 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 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 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 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/1/19/1377/005 (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 inkluż.

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 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/1/19/1377/006 (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 0.25 mg kapsuli ibsin
Talzenna 1 mg kapsuli ibsin
talazoparib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet 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, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex 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 tieħu Talzenna
3. Kif għandek tieħu Talzenna
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Talzenna
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Talzenna u għalxiex jintuża

X'inhu Talzenna u kif jahdem

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

Il-pazjenti b'tibdil (mutazzjonijiet) fil-ġeni msejjaħ BRCA (ġene tal-kanċer tas-sider) jinsabu f'riskju li jiżviluppaw xi forom ta' kanċer. Talzenna jahdem 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 jintuża biex jikkura adulti b'kanċer tas-sider ta' tip magħruf bħala kanċer tas-sider negattiv għall-HER2 li għandhom ġene BRCA li tintiret anormali.

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

Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jagħmel test biex jiżgura li Talzenna tajjeb għalik.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jahdem Talzenna jew għaliex din il-mediċina għet 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 (imnizzla 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, ġilda 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 tinfaṡ 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'kazijiet 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.

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

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

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

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u Talzenna

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

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

- Amiodarone, carvedilol, dronedarone, propafenone, quinidine, ranolazine u verapamil – li generalment 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 jintuza fi trapjant ta' organu biex jipprevjeni rifjut.
- Lapatinib – li jintuza biex jikkura pazjenti b'ċerti tipi ta' kanċer tas-sider.
- Kurkumina (eż. li tinsab fl-għerq ta' zaġħfran) f'xi mediċini (ara wkoll is-sezzjoni Talzenna ma' ikel u xorb hawn taht).

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jnaqqsu l-effett ta' Talzenna:

- Carbamazepine and phenytoin – anti-epilettici li jintużaw biex jiġu kkurati accessjonijiet 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 tiegħu 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' jagħmel hsara lit-tarbija fil-ġuf. Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina. It-tabib tiegħek ser jagħmel test tat-tqala qabel tibda Talzenna.

- M'għandekx tuża Talzenna jekk inti tqila.
- M'għandekx tohroġ tqila waqt li tkun qed tiegħu Talzenna.
- Iddiskuti kontraċettiv mat-tabib tiegħek jekk hemm possibbiltà li inti jew is-sieħba tiegħek tistgħu tohroġu tqal.

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu 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 joħorġu 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 tiegħu Talzenna u għal tal-inqas xahar wara l-aħħar doża. Mhux magħruf jekk Talzenna jgħaddix fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Fertilità

Talazoparib jista' jnaqqas il-fertilità fl-irġiel.

Sewqan u thaddim ta' magni

Talzenna jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila 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 tiegħu Talzenna

Dejjem għandek tiegħu 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 tiegħu

Id-doża rakkomandata hija ta' kapsula waħda ta' 1 mg li tittiehed mill-ħalq darba kuljum.

Jekk ikollok ċerti effetti sekondarji waqt li tkun qed tiegħu Talzenna (ara sezzjoni 4), it-tabib tiegħek jista' jbaxxi d-doża tiegħek jew iwaqqaf il-kura, b'mod temporanju jew b'mod permanenti. Id-doża

tista' titbaxxa għal 0.75 mg (li tittiehed bħala tliet kapsuli ta' 0.25 mg) darba kuljum, jew 0.5 mg (żewġ kapsuli ta' 0.25 mg) darba kuljum, jew 0.25 mg (kapsula waħda ta' 0.25 mg) darba kuljum.

Ibla' l-kapsula shiha ma' tazza ilma. Togħmodx jew tgħaffiġx il-kapsuli. Tista' tiehu Talzenna mal-ikel jew bejn l-ikliet. Tiftaħx il-kapsuli. Kuntatt mal-kontenut tal-kapsula għandu jiġi evitat.

Jekk tiehu Talzenna aktar milli suppost

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

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

Jekk tinsa tiehu Talzenna

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

Jekk tieqaf tiehu Talzenna

Tiqafx tiehu Talzenna ħlief meta t-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel hekk.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina 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 taç-çelluli homor tad-demem (anemija).
- Infezzjoni, tiżviluppa sirdat jew tirtogħod, jew deni jew thoss is-shana – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' għadd baxx taç-çelluli bojod tad-demem (newtropenja).
- Titbenġel jew tinfarag għal żmien itwal mis-soltu jekk twegġa' – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' għadd baxx tal-pjastrini tad-demem (trombocitopenja).

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 taç-çelluli bojod tad-demem, fiç-çelluli homor 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)
- Indigestjoni
- Infjammazzjoni fil-ħalq

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla 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-flixxkun jew folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ta' taħzen 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'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Talzenna

- Is-sustanza attiva hi talazoparib. Talzenna kapsuli ibsin jigu f'qawwiet differenti.
- 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 (sMCC) (microcrystalline cellulose u silicone dioxide).
- 0.25 mg qoxra tal-kapsula: hypromellose (HPMC), yellow iron oxide (E172), u titanium dioxide (E171)
- 1 mg qoxra tal-kapsula: hypromellose (HPMC), 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 0.25 mg jigi fornuta bħala kapsula iebsa opaka, ta' madwar 14.30 mm x 5.32 mm, b'kappa tal-ivorju (stampata b'"Pfizer" bl-iswed) u b'korp abjad (stampat b'"TLZ 0.25" bl-iswed).

Talzenna 1 mg jigi fornuta bħala kapsula iebsa opaka, ta' madwar 14.30 mm x 5.32 mm, b'kappa ħamra ċara (stampata b'"Pfizer" bl-iswed) u b'korp abjad (stampat b'"TLZ 1" bl-iswed).

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

Talzenna 1 mg jigi f'pakketti ta' folji ta' unità tad-doża mtaqba ta' 30 kapsuli ibsin 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)10 406 43 01

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmaceutvske 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 43 00 40

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161