

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Talzenna 0,25 mg σκληρά καψάκια  
Talzenna 1 mg σκληρά καψάκια

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Talzenna 0,25 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει τοσυλική ταλαζοπαρίμπη, ισοδύναμη με 0,25 mg ταλαζοπαρίμπης.

Talzenna 1 mg σκληρά καψάκια

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει τοσυλική ταλαζοπαρίμπη, ισοδύναμη με 1 mg ταλαζοπαρίμπης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο (καψάκιο).

Talzenna 0,25 mg σκληρά καψάκια

Αδιαφανές, περίπου 14,30 mm x 5,32 mm σκληρό καψάκιο με ιβουάρ κάλυμμα (με τυπωμένη την ένδειξη «Pfizer» με μαύρο χρώμα) και λευκό σώμα (με τυπωμένη την ένδειξη «TLZ 0.25» με μαύρο χρώμα).

Talzenna 1 mg σκληρά καψάκια

Αδιαφανές, περίπου 14,30 mm x 5,32 mm σκληρό καψάκιο με ανοικτό κόκκινο κάλυμμα (με τυπωμένη την ένδειξη «Pfizer» με μαύρο χρώμα) και λευκό σώμα (με τυπωμένη την ένδειξη «TLZ 1» με μαύρο χρώμα).

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Talzenna ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση του HER2 αρνητικού, τοπικά προχωρημένου ή μεταστατικού καρκίνου του μαστού σε ενήλικες ασθενείς με μεταλλάξεις BRCA1/2 της γαμετικής σειράς. Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν προηγουμένως λάβει θεραπεία με μια ανθρακυκλίνη ή/και ταξάνη στο (νεο)επικουρικό πλαίσιο θεραπείας, ή για τοπικά προχωρημένη ή μεταστατική νόσο, εκτός εάν οι ασθενείς δεν ήταν κατάλληλοι για αυτές τις θεραπείες (βλ. παράγραφο 5.1). Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού θετικό για ορμονικούς υποδοχείς (hormone receptor, HR) θα πρέπει να έχουν λάβει προηγούμενη θεραπευτική αγωγή με βάση την ενδοκρινική θεραπεία ή να έχουν κριθεί ακατάλληλοι για θεραπεία με βάση την ενδοκρινική θεραπεία.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Talzenna θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Οι ασθενείς θα πρέπει να επιλέγονται για θεραπεία του καρκίνου του μαστού με Talzenna με βάση την παρουσία επιβλαβών ή πιθανολογούμενων επιβλαβών μεταλλάξεων της γαμετικής σειράς BRCA, όπως προσδιορίζεται από ένα έμπειρο εργαστήριο, με χρήση μιας επικυρωμένης μεθόδου εξέτασης.

Οι ασθενείς με μεταλλάξεις BRCA θα πρέπει να λαμβάνουν γενετική συμβουλευτική όπως αρμόζει σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 1 mg ταλαζοπαρίμπης, μία φορά ημερησίως. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία μέχρι την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας.

### *Παράλειψη δόσης*

Εάν ένας ασθενής κάνει εμετό ή παραλείπει μία δόση, δεν πρέπει να λάβει επιπλέον δόση. Η επόμενη συνταγογραφηθείσα δόση πρέπει να ληφθεί τη συνηθισμένη ώρα.

### *Προσαρμογές της δόσης*

Για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών στο φάρμακο, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της θεραπείας ή μείωσης της δόσης με βάση τη βαρύτητα και την κλινική εικόνα (Πίνακας 2). Οι συνιστώμενες μειώσεις δόσης υποδεικνύονται στον Πίνακα 1.

### **Πίνακας 1. Προσαρμογές της δόσης λόγω τοξικοτήτων**

	<b>Επίπεδο δόσης</b>
Συνιστώμενη δόση έναρξης	1 mg (ένα καψάκιο των 1 mg) μία φορά ημερησίως
Πρώτη μείωση δόσης	0,75 mg (τρία καψάκια των 0,25 mg) μία φορά ημερησίως
Δεύτερη μείωση δόσης	0,5 mg (δύο καψάκια των 0,25 mg) μία φορά ημερησίως
Τρίτη μείωση δόσης	0,25 mg (ένα καψάκιο των 0,25 mg) μία φορά ημερησίως

Θα πρέπει να πραγματοποιείται γενική εξέταση αίματος πριν από την έναρξη της θεραπείας με Talzenna και να παρακολουθείται κάθε μήνα και βάσει των κλινικών ενδείξεων (βλ. Πίνακα 2 και παράγραφο 4.4).

### **Πίνακας 2. Τροποποίηση και διαχείριση δόσης**

	<b>Προσωρινή διακοπή του Talzenna μέχρι την επαναφορά των επιπέδων σε</b>	<b>Συνέχιση του Talzenna</b>
Αιμοσφαιρίνη < 8 g/dl	≥ 9 g/dl	Συνέχιση του Talzenna στην επόμενη χαμηλότερη δόση
Αριθμός αιμοπεταλίων < 50.000/μl	≥ 75.000/μl	
Αριθμός ουδετεροφίλων < 1.000/μl	≥ 1.500/μl	
Μη αιματολογική ανεπιθύμητη ενέργεια βαθμού 3 ή βαθμού 4	≤ Βαθμού 1	Εξετάστε το ενδεχόμενο συνέχισης του Talzenna στην επόμενη χαμηλότερη δόση ή οριστικής διακοπής του

### *Ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-glycoprotein, P-gp)*

Οι ισχυροί αναστολείς της P-gp μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένη έκθεση στην ταλαζοπαρίμπη. Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων της P-gp κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ταλαζοπαρίμπη θα πρέπει να αποφεύγεται. Το ενδεχόμενο συγχορήγησης πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των δυνητικών οφελών και κινδύνων. Εάν είναι αναπόφευκτη η συγχορήγηση

με ισχυρό αναστολέα της P-gr, η δόση του Talzenna θα πρέπει να μειωθεί στην επόμενη χαμηλότερη δόση. Όταν διακοπεί οριστικά ο ισχυρός αναστολέας της P-gr, θα πρέπει να αυξηθεί η δόση του Talzenna (μετά από 3-5 ημίσειες ζωές του αναστολέα της P-gr) έως τη δόση που χρησιμοποιούνταν πριν από την έναρξη του ισχυρού αναστολέα της P-gr (βλ. παράγραφο 4.5).

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία ήπιας μορφής (ολική χολερυθρίνη  $\leq 1 \times$  ανώτερο φυσιολογικό όριο [upper limit of normal, ULN] και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση [aspartate aminotransferase, AST]  $> ULN$  ή ολική χολερυθρίνη  $> 1,0$  έως  $1,5 \times ULN$  και οποιαδήποτε τιμή AST), ηπατική δυσλειτουργία μέτριας (ολική χολερυθρίνη  $> 1,5$  έως  $3,0 \times ULN$  και οποιαδήποτε τιμή AST) ή βαριάς μορφής (ολική χολερυθρίνη  $> 3,0 \times ULN$  και οποιαδήποτε τιμή AST) (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ήπιας μορφής ( $60 \text{ ml/min} \leq$  κάθαρση κρεατινίνης [creatinine clearance, CrCL]  $< 90 \text{ ml/min}$ ). Για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία μέτριας μορφής ( $30 \text{ ml/min} \leq \text{CrCL} < 60 \text{ ml/min}$ ), η συνιστώμενη δόση έναρξης του Talzenna είναι  $0,75 \text{ mg}$  μία φορά ημερησίως. Για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία βαριάς μορφής ( $15 \text{ ml/min} \leq \text{CrCL} < 30 \text{ ml/min}$ ), η συνιστώμενη δόση έναρξης του Talzenna είναι  $0,5 \text{ mg}$  μία φορά ημερησίως. Το Talzenna δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με CrCL  $< 15 \text{ ml/min}$  ή σε ασθενείς που χρειάζονται αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας  $\geq 65$  ετών) (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Talzenna σε παιδιά και εφήβους ηλικίας  $< 18$  ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Το Talzenna προορίζεται για από στόματος χρήση. Για να αποφύγετε την επαφή με το περιεχόμενο του καψακίου, τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και δεν πρέπει να ανοίγονται ή να διαλύονται. Μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Μυελοκαταστολή

Σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με ταλαζοπαρίμπη έχουν αναφερθεί περιστατικά μυελοκαταστολής όπως αναιμία, λευκοπενία/ουδετεροπενία ή/και θρομβοπενία (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν θα πρέπει να ξεκινά η λήψη ταλαζοπαρίμπης μέχρι οι ασθενείς να έχουν αναρρώσει από την αιματολογική τοξικότητα που έχει προκληθεί από προηγούμενη θεραπεία ( $\leq$  βαθμού 1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για την τακτική παρακολούθηση των αιματολογικών παραμέτρων, καθώς και των σημείων και των συμπτωμάτων που σχετίζονται με αναιμία, λευκοπενία/ουδετεροπενία ή/και θρομβοπενία σε ασθενείς που λαμβάνουν ταλαζοπαρίμπη. Σε

περίπτωση που εμφανιστούν τέτοια συμβάντα, συνιστώνται τροποποιήσεις της δόσης (μείωση ή προσωρινή διακοπή) (βλ. παράγραφο 4.2). Μπορεί να χρησιμοποιηθεί υποστηρικτική φροντίδα με ή χωρίς μεταγγίσεις αίματος ή/και αιμοπεταλίων ή/και χορήγηση παραγόντων διέγερσης αποικιών, όπως αρμόζει.

#### Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο/Οξεία μυελοειδής λευχαιμία

Σε ασθενείς που έλαβαν αναστολείς της πολυμεράσης της πολυ-αδενο διφωσφορικής ριβόζης [poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase, PARP], συμπεριλαμβανομένης της ταλαζοπαρίμπης έχουν αναφερθεί περιστατικά με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο/οξεία μυελογενής λευχαιμία (ΜΔΣ/ΟΜΛ). Συνολικά, ΜΔΣ/ΟΜΛ έχει αναφερθεί σε 2 από τους 584 (0,3%) ασθενείς με συμπαγείς όγκους που έλαβαν θεραπεία με ταλαζοπαρίμπη σε κλινικές μελέτες. Στους ενδεχόμενους παράγοντες που συμβάλλουν στην εκδήλωση ΜΔΣ/ΟΜΛ συγκαταλέγονται η προηγούμενη χημειοθεραπεία που περιείχε πλατίνα, άλλοι παράγοντες που προκαλούν βλάβη στο DNA ή η ακτινοθεραπεία. Θα πρέπει να πραγματοποιηθούν γενικές εξετάσεις αίματος κατά την έναρξη και οι ασθενείς να παρακολουθούνται κάθε μήνα για σημεία αιματολογικής τοξικότητας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν επιβεβαιωθεί ΜΔΣ/ΟΜΛ, θα πρέπει να διακοπεί οριστικά η ταλαζοπαρίμπη.

#### Αντισύλληψη σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Η ταλαζοπαρίμπη ήταν κλαστογόνος σε έναν *in vitro* προσδιορισμό χρωμοσωμικών ανωμαλιών σε λεμφοκύτταρα του ανθρώπινου περιφερικού αίματος και σε έναν *in vivo* προσδιορισμό μικροπυρήνων μυελού των οστών σε αρουραίους, αλλά δεν ήταν μεταλλαξιογόνος σε προσδιορισμό Ames (βλ. παράγραφο 5.3), και μπορεί να προκαλέσει βλάβη του εμβρύου κατά τη χορήγηση σε έγκυο γυναίκα. Οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο (βλ. παράγραφο 4.6). Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία δεν θα πρέπει να μείνουν έγκυες όσο ή για όσο λαμβάνουν Talzenna και δεν θα πρέπει να είναι έγκυες κατά την έναρξη της θεραπείας. Θα πρέπει να πραγματοποιείται τεστ εγκυμοσύνης σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πριν από τη έναρξη της θεραπείας.

Απαιτείται μια εξαιρετικά αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης για γυναίκες ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Talzenna, καθώς και για τουλάχιστον 7 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Δεδομένου ότι η χρήση ορμονικής αντισύλληψης δεν συνιστάται σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται δύο μη ορμονικές και συμπληρωματικές μέθοδοι αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.6).

Στους άνδρες ασθενείς με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία ή έγκυες συντρόφους θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (ακόμα και μετά από εκτομή σπερματικού πόρου), κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Talzenna και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η ταλαζοπαρίμπη είναι υπόστρωμα των μεταφορέων φαρμάκων P-gp και πρωτεΐνης αντίστασης στον καρκίνο του μαστού (Breast Cancer Resistance Protein, BCRP) και αποβάλλεται κυρίως μέσω νεφρικής κάθαρσης, ως αμετάβλητη ουσία.

#### Παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν τις συγκεντρώσεις της ταλαζοπαρίμπης στο πλάσμα

##### *Αναστολείς της P-gp*

Τα δεδομένα που προέκυψαν από μια μελέτη φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων σε ασθενείς με προχωρημένους συμπαγείς όγκους υπέδειξαν ότι η συγχορήγηση πολλαπλών καθημερινών δόσεων ενός αναστολέα της P-gp, της ιτρακοναζόλης 100 mg δύο φορές ημερησίως με μία μεμονωμένη δόση 0,5 mg ταλαζοπαρίμπης αύξησε τη συνολική έκθεση στην ταλαζοπαρίμπη ( $AUC_{inf}$ ) και τη μέγιστη συγκέντρωση ( $C_{max}$ ) κατά περίπου 56% και 40%, αντίστοιχα, σε σχέση με τη χορήγηση μίας δόσης 0,5 mg ταλαζοπαρίμπης μεμονωμένα. Η φαρμακοκινητική (ΦΚ) ανάλυση πληθυσμού έχει επίσης

καταδείξει ότι η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων της P-gr αύξησε την έκθεση στην ταλαζοπαρίμπη κατά 45%, σε σχέση με τη χορήγηση ταλαζοπαρίμπης μεμονωμένα.

Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων της P-gr (συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, της αμιοδαρόνης, της καρβεδιλόλης, της κλαριθρομυκίνης, της κομπισιστάτης, της δαρουναβίρης, της δρονεδαρόνης, της ερυθρομυκίνης, της ινδιναβίρης, της ιτρακοναζόλης, της κετοκοναζόλης, της λαπατινίμπης, της λοπιναβίρης, της προπαφαινόνης, της κινιδίνης, της ρανολαζίνης, της ριτοναβίρης, της σακουιναβίρης, της τελαπρεβίρης, της τιπραναβίρης και της βεραπαμίλης) θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν είναι αναπόφευκτη η συγχρόνηση με ισχυρό αναστολέα της P-gr, η δόση του Talzenna θα πρέπει να μειωθεί (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Επαγωγείς της P-gr*

Τα δεδομένα που προέκυψαν από μια μελέτη φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων σε ασθενείς με προχωρημένους συμπαγείς όγκους υπέδειξαν ότι η συγχρόνηση μίας δόσης 1 mg ταλαζοπαρίμπης με πολλαπλές καθημερινές δόσεις ενός επαγωγέα της P-gr, της ριφαμίνης των 600 mg, με τη ριφαμίνη να συγχորηγείται 30 λεπτά πριν από την ταλαζοπαρίμπη την ημέρα χορήγησης της δόσης ταλαζοπαρίμπης, αύξησε τη  $C_{max}$  της ταλαζοπαρίμπης κατά περίπου 37%, ενώ η  $AUC_{inf}$  δεν επηρεάστηκε, σε σχέση με τη χορήγηση μίας δόσης 1 mg ταλαζοπαρίμπης μεμονωμένα. Πρόκειται ενδεχομένως για την καθαρή επίδραση τόσο της επαγωγής όσο και της αναστολής της P-gr από τη ριφαμίνη υπό τις συνθήκες που εξετάστηκαν στη μελέτη φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων. Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης της ταλαζοπαρίμπης κατά τη συγχρόνηση με ριφαμίνη. Ωστόσο, η επίδραση άλλων επαγωγέων της P-gr στην έκθεση στην ταλαζοπαρίμπη δεν έχει μελετηθεί. Άλλοι επαγωγείς της P-gr (συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, της καρβαμαζεπίνης, της φαινοτοΐνης και του βαλσαμόχορτου [St. John's wort]) μπορεί να μειώνουν την έκθεση στην ταλαζοπαρίμπη.

#### *Αναστολείς της BCRP*

Η επίδραση των αναστολέων της BCRP στη ΦΚ της ταλαζοπαρίμπης δεν έχει μελετηθεί *in vivo*. Η συγχρόνηση της ταλαζοπαρίμπης με αναστολείς της BCRP μπορεί να αυξήσει την έκθεση στην ταλαζοπαρίμπη. Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων της BCRP (συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, της κουρκουμίνης και της κυκλοσπορίνης) θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η συγχρόνηση ισχυρών αναστολέων της BCRP δεν μπορεί να αποφευχθεί, ο/η ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για το ενδεχόμενο αυξημένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

#### *Επίδραση παραγόντων μείωσης των οξέων*

Η ΦΚ ανάλυση πληθυσμού υποδεικνύει ότι η συγχρόνηση παραγόντων μείωσης των οξέων, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων και των ανταγωνιστών  $H_2$  υποδοχέων ισταμίνης ( $H_2RA$ ) ή άλλων παραγόντων μείωσης των οξέων δεν είχε καμία σημαντική επίδραση στην απορρόφηση της ταλαζοπαρίμπης.

#### *Συστηματική ορμονική αντισύλληψη*

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ της ταλαζοπαρίμπης και των από του στόματος αντισυλληπτικών.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία δεν θα πρέπει να μείνουν έγκυες όσο ή για όσο λαμβάνουν Talzenna και δεν θα πρέπει να είναι έγκυες κατά την έναρξη της θεραπείας. Θα πρέπει να πραγματοποιείται τεστ εγκυμοσύνης σε όλες τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πριν από τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν εξαιρετικά αποτελεσματικές μορφές αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.4) πριν από την έναρξη της θεραπείας με ταλαζοπαρίμπη, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 7 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με ταλαζοπαρίμπη. Δεδομένου ότι η χρήση ορμονικής αντισύλληψης δεν συνιστάται σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, θα πρέπει

να χρησιμοποιούνται δύο μη ορμονικές και συμπληρωματικές μέθοδοι αντισύλληψης. Στους άνδρες ασθενείς με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία ή έγκυες συντρόφους πρέπει να δίνεται η συμβουλή να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (ακόμα και μετά από εκτομή σπερματικού πόρου), κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Talzenna και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση (βλ. παράγραφο 4.4).

### Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Talzenna σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν εμβρυϊκή τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το Talzenna μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο, κατά τη χορήγηση σε έγκυο γυναίκα. Το Talzenna δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης ή για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη (βλ. παράγραφο 4.4).

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ταλαζοπαρίμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για παιδιά που θηλάζουν και, συνεπώς, δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Talzenna και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά την τελευταία δόση.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα σε ασθενείς. Με βάση τα μη κλινικά ευρήματα στους όρχεις (εν μέρει αναστρέψιμα) και τις ωοθήκες (αναστρέψιμα), το Talzenna μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα σε άνδρες αναπαραγωγικής ηλικίας (βλ. παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Talzenna έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να παρουσιαστεί κόπωση/εξασθένιση ή ζάλη μετά τη χορήγηση ταλαζοπαρίμπης.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας του Talzenna βασίζεται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 494 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ταλαζοπαρίμπη σε δόση 1 mg ημερησίως σε κλινικές μελέτες για συμπαγείς όγκους, στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν 286 ασθενείς με HER2-αρνητικό, τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού με μετάλλαξη BRCA (gBRCAm) της γαμετικής σειράς, από μια τυχαίοποιημένη μελέτη φάσης 3 και 83 ασθενείς από μια μη τυχαίοποιημένη μελέτη φάσης 2 σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού με μετάλλαξη BRCA της γαμετικής σειράς.

Οι πιο συχνές ( $\geq 25\%$ ) ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που λάμβαναν ταλαζοπαρίμπη σε αυτές τις κλινικές μελέτες ήταν η κόπωση (57,1%), η αναιμία (49,6%), η ναυτία (44,3%), η ουδετεροπενία (30,2%), η θρομβοπενία (29,6%) και η κεφαλαλγία (26,5%). Οι πιο συχνές ( $\geq 10\%$ ) ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού  $\geq 3$  της ταλαζοπαρίμπης ήταν η αναιμία (35,2%), η ουδετεροπενία (17,4%) και η θρομβοπενία (16,8%).

Τροποποιήσεις της δόσης (μειώσεις ή προσωρινές διακοπές της δόσης) λόγω οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας πραγματοποιήθηκαν στο 62,3% των ασθενών που έλαβαν Talzenna. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε τροποποιήσεις της δόσης ήταν η αναιμία (33,0%), η ουδετεροπενία (15,8%) και η θρομβοπενία (13,4%).

Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας πραγματοποιήθηκε στο 3,6% των ασθενών που έλαβαν Talzenna. Η διάμεση διάρκεια της έκθεσης ήταν 5,4 μήνες (εύρος 0,03–61,1).

Παράθεση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο Πίνακας 3 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που βασίζονται στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων και παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ) και συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

**Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες που βασίζονται στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων από 5 μελέτες (N=494)**

<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα Συχνότητα Προτιμώμενος όρος</b>	<b>Όλοι οι βαθμοί* n (%)</b>	<b>Βαθμού 3 n (%)</b>	<b>Βαθμού 4 n (%)</b>
<b>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</b>			
<i>Πολύ συχνές</i>			
Θρομβοπενία <sup>α</sup>	146 (29,6)	63 (12,8)	20 (4,0)
Αναιμία <sup>β</sup>	245 (49,6)	172 (34,8)	2 (0,4)
Ουδετεροπενία <sup>γ</sup>	149 (30,2)	77 (15,6)	9 (1,8)
Λευκοπενία <sup>δ</sup>	77 (15,6)	24 (4,9)	1 (0,2)
<i>Συχνές</i>			
Λεμφοπενία <sup>ε</sup>	30 (6,1)	13 (2,6)	0 (0,0)
<b>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</b>			
<i>Πολύ συχνές</i>			
Μειωμένη όρεξη	100 (20,2)	2 (0,4)	0 (0,0)
<b>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</b>			
<i>Πολύ συχνές</i>			
Ζάλη	69 (14,0)	1 (0,2)	N/A
Κεφαλαλγία	131 (26,5)	5 (1,0)	N/A
<i>Συχνές</i>			
Δυσγευσία	42 (8,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>			
<i>Πολύ συχνές</i>			
Έμετος	110 (22,3)	7 (1,4)	0 (0,0)
Διάρροια	112 (22,7)	3 (0,6)	0 (0,0)
Ναυτία	219 (44,3)	4 (0,8)	N/A
Κοιλιακό άλγος <sup>στ</sup>	105 (21,3)	8 (1,6)	N/A
<i>Συχνές</i>			
Στοματίτιδα	32 (6,5)	0 (0,0)	0 (0,0)
Δυσπεψία	41 (8,3)	0 (0,0)	N/A
<b>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</b>			
<i>Πολύ συχνές</i>			
Αλωπεκία <sup>ζ</sup>	110 (22,3)	N/A	N/A
<b>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</b>			
<i>Πολύ συχνές</i>			
Κόπωση <sup>η</sup>	282 (57,1)	17 (3,4)	1 (0,2)

Συντομογραφίες: n=αριθμός ασθενών, N/A=δεν εφαρμόζεται.

\* Δεν παρουσιάστηκε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια στο φάρμακο βαθμού 5.

<sup>α</sup>. Περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους της θρομβοπενίας και του μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων.

<sup>β</sup>. Περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους της αναιμίας, του μειωμένου αιματοκρίτη και της μειωμένης αιμοσφαιρίνης.

<sup>γ</sup>. Περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους της ουδετεροπενίας και του μειωμένου αριθμού ουδετεροφίλων.

<sup>δ</sup>. Περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους της λευκοπενίας και του μειωμένου αριθμού λευκοκυττάρων.

<sup>ε</sup>. Περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους του μειωμένου αριθμού λεμφοκυττάρων και της λεμφοπενίας.



<sup>στ</sup>. Περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους του κοιλιακού άλγους, του άλγους άνω κοιλιακής χώρας, της κοιλιακής δυσφορίας και του άλγους κάτω κοιλιακής χώρας.

<sup>ζ</sup>. Για την ταλαζοπαρίμπη, βαθμού 1 είναι 21% και βαθμού 2 είναι 2%.

<sup>η</sup>. Περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους της κόπωσης και της εξασθένησης.

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### *Μυελοκαταστολή*

Οι σχετιζόμενες με μυελοκαταστολή ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η αναιμία, η ουδετεροπενία και η θρομβοπενία αναφέρονταν πολύ συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ταλαζοπαρίμπη 1 mg/ημέρα. Τα ποσοστά των σχετιζόμενων με μυελοκαταστολή συμβάντων βαθμού 3 και βαθμού 4 που αναφέρθηκαν ήταν: για την αναιμία 34,8% και 0,4%, για την ουδετεροπενία 15,6% και 1,8% και για τη θρομβοπενία 12,8% και 4,0%, αντίστοιχα. Δεν αναφέρθηκαν θάνατοι λόγω σχετιζόμενων με μυελοκαταστολή ανεπιθύμητων ενεργειών. Σχετιζόμενα με μυελοκαταστολή ανεπιθύμητα συμβάντα που οδήγησαν σε τροποποιήσεις της δόσης αναφέρθηκαν έως και στο 30% περίπου των ασθενών του πληθυσμού που λάμβανε δόση ταλαζοπαρίμπης 1 mg/ημέρα, ενώ ανεπιθύμητα συμβάντα που συσχετίστηκαν με οριστική διακοπή του φαρμάκου της μελέτης αναφέρθηκαν σε λιγότερο από 1% των ασθενών.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία της ταλαζοπαρίμπης. Δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε έναν ασθενή ο οποίος έλαβε μόνος του ακούσια τριάντα καψάκια ταλαζοπαρίμπης του 1 mg την Ημέρα 1 και ο οποίος αντιμετωπίστηκε αμέσως με αφαίρεση της τοξικής ουσίας από το στομάχι. Τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας δεν έχουν καθοριστεί. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η θεραπεία με ταλαζοπαρίμπη θα πρέπει να διακόπτεται και οι ιατροί θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο αφαίρεσης της τοξικής ουσίας από το στομάχι, να ακολουθήσουν γενικά υποστηρικτικά μέτρα και να αντιμετωπίσουν τα συμπτώματα.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L01XX60

#### Μηχανισμός δράσης

Η ταλαζοπαρίμπη είναι ένας αναστολέας των ενζύμων PARP και πιο συγκεκριμένα των PARP1 και PARP2. Τα ένζυμα PARP συμβάλλουν στη διαδικασία ανταπόκρισης σε τυχόν βλάβες του κυτταρικού DNA, όπως στην επιδιόρθωση των βλαβών του DNA, τη μεταγραφή των γονιδίων και τον κυτταρικό θάνατο. Οι αναστολείς της PARP (PARPi) ασκούν κυτταροτοξική δράση στα καρκινικά κύτταρα μέσω 2 μηχανισμών, μέσω της αναστολής της καταλυτικής δραστηριότητας της PARP και μέσω της παγίδευσης της PARP στο DNA. Μετά τη δέσμευση της πρωτεΐνης PARP σε έναν PARPi δεν αποσυνδέεται πλέον εύκολα από τη βλάβη του DNA, αποτρέποντας έτσι την επιδιόρθωση των βλαβών του DNA, την αντιγραφή και τη μεταγραφή, και οδηγώντας τελικά στην απόπτωση ή/και τον κυτταρικό θάνατο. Η προσθήκη μονοθεραπείας με ταλαζοπαρίμπη σε καρκινικές κυτταρικές σειρές οι οποίες φέρουν ελαττώματα στα γονίδια επιδιόρθωσης βλαβών του DNA οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα γH2AX, ενός δείκτη θραύσεων του δίκλωνου DNA και προκαλεί μειωμένο κυτταρικό πολλαπλασιασμό και αυξημένη απόπτωση. Η αντινεοπλασματική δραστηριότητα της ταλαζοπαρίμπης

παρατηρήθηκε επίσης σε ένα μοντέλο ξενομοσχεύματος καρκίνου του μαστού με μετάλλαξη BRCA προερχόμενου από ασθενή (patient-derived xenograft, PDX), όπου ο/η ασθενής είχε λάβει προηγουμένως θεραπεία με σχήμα που βασιζόταν στην πλατίνα. Σε αυτό το μοντέλο PDX, η ταλαζοπαρίμπη μείωσε την ανάπτυξη του όγκου και αύξησε το επίπεδο του γH2AX και την απόπτωση στους όγκους.

### Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Η επίδραση της ταλαζοπαρίμπης στην καρδιακή επαναπόλωση αξιολογήθηκε με χρήση χρονικά αντιστοιχισμένων ηλεκτροκαρδιογραφημάτων (ΗΚΓ) για την αξιολόγηση της σχέσης μεταξύ της αλλαγής του διορθωμένου ως προς την καρδιακή συχνότητα διαστήματος QT (QT interval corrected, QTc) από την έναρξη και των αντίστοιχων συγκεντρώσεων της ταλαζοπαρίμπης στο πλάσμα, σε 37 ασθενείς με προχωρημένους συμπαγείς όγκους. Η ταλαζοπαρίμπη δεν είχε κλινικά σχετική επίδραση στην παράταση του QTc, στη μέγιστη κλινικά συνιστώμενη δόση 1 mg μία φορά ημερησίως.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

#### *Τυχαιοποιημένη μελέτη Φάσης 3 EMBRACA*

Η μελέτη EMBRACA ήταν μια τυχαιοποιημένη, παράλληλη, πολυκεντρική, μελέτη ανοικτής επισήμανσης, 2 σκελών του Talzenna έναντι της χημειοθεραπείας (καπεσιταβίνη, εριβουλίνη, γεμισιταβίνη, βινορελβίνη) σε ασθενείς με HER2-αρνητικό, τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού με μετάλλαξη BRCA της γαμετικής σειράς, οι οποίοι δεν είχαν λάβει περισσότερα από 3 προηγούμενα σχήματα κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας για τη μεταστατική ή τοπικά προχωρημένη νόσο τους. Οι ασθενείς ήταν απαραίτητο να έχουν λάβει θεραπεία με μια ανθρακυκλίνη ή/και μια ταξάνη (εκτός εάν αντενδεικνυόταν) στο νεοεπικουρικό ή επικουρικό πλαίσιο θεραπείας ή/και για μεταστατική νόσο. Οι ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με πλατίνα για προχωρημένη νόσο ήταν απαραίτητο να μην είχαν καμία ένδειξη εξέλιξης της νόσου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πλατίνα. Δεν επιτρεπόταν καμία προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα της PARP.

Από τους 431 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη μελέτη EMBRACA, για τους 408 (95%) επιβεβαιώθηκε κεντρικά, με τη χρήση ενός προσδιορισμού της κλινικής δοκιμής, ότι είχαν επιβλαβή ή πιθανολογούμενη επιβλαβή gBRCAm. Από αυτούς, οι 354 (82%) επιβεβαιώθηκαν με τη χρήση BRCAanalysis CDx<sup>®</sup>. Η κατάσταση μεταλλάξεων του BRCA (θετικό γονίδιο ευαισθησίας στον καρκίνο του μαστού 1 [BRCA1] ή θετικό γονίδιο ευαισθησίας στον καρκίνο του μαστού 2 [BRCA2]) ήταν παρόμοια και για τα δύο σκέλη θεραπείας.

Συνολικά 431 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 στη λήψη καψακίων Talzenna 1 mg μία φορά ημερησίως ή χημειοθεραπείας στα συνήθη δοσολογικά σχήματα, μέχρι την εξέλιξη ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Από τους 431 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη μελέτη EMBRACA, 287 τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος Talzenna και 144 στο σκέλος χημειοθεραπείας. Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε με βάση τη λήψη προηγούμενων γραμμών χημειοθεραπείας για μεταστατική νόσο (0 έναντι 1, 2 ή 3), με βάση την τριπλά αρνητική κατάσταση της νόσου (τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού [triple-negative breast cancer, TNBC] έναντι μη TNBC) και το ιστορικό μετάστασης στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ναι έναντι όχι).

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη και τα χαρακτηριστικά της νόσου ήταν γενικά παρόμοια μεταξύ των σκελών θεραπείας της μελέτης (βλ. Πίνακα 4).

**Πίνακας 4. Δημογραφικά χαρακτηριστικά, χαρακτηριστικά κατά την έναρξη και χαρακτηριστικά της νόσου – μελέτη EMBRACA**

	<b>Ταλαζοπαρίμπη (N=287)</b>	<b>Χημειοθεραπεία (N=144)</b>
Διάμεση ηλικία (y [εύρος])	45,0 (27,0, 84,0)	50,0 (24,0, 88,0)
Ηλικιακή κατηγορία (y), n (%)		
< 50	182 (63,4%)	67 (46,5%)
50 έως < 65	78 (27,2%)	67 (46,5%)
≥ 65	27 (9,4%)	10 (6,9%)
Φύλο, n (%)		
Θήλυ	283 (98,6%)	141 (97,9%)
Άρρεν	4 (1,4%)	3 (2,1%)
Φυλή, n (%)		
Ασιατική	31 (10,8%)	16 (11,1%)
Μαύρη ή Αφροαμερικάνικη	12 (4,2%)	1 (0,7%)
Λευκή	192 (66,9%)	108 (75,0%)
Άλλη	5 (1,7%)	1 (0,7%)
Δεν αναφέρθηκε	47 (16,4%)	18 (12,5%)
Κατάσταση απόδοσης κατά ECOG, n (%)		
0	153 (53,3%)	84 (58,3%)
1	127 (44,3%)	57 (39,6%)
2	6 (2,1%)	2 (1,4%)
Απουσιάζει	1 (0,3%)	1 (0,7%)
Κατάσταση ορμονικών υποδοχέων, n (%)		
HER2-θετικός	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Τριπλά αρνητικός	130 (45,3%)	60 (41,7%)
Θετικός για υποδοχείς ορμονών (ER θετικός ή PgR θετικός)	157 (54,7%)	84 (58,3%)
Κατάσταση BRCA βάσει αξιολόγησης από το κεντρικό ή το τοπικό εργαστήριο, n (%)		
Θετικός για μετάλλαξη BRCA1	133 (46,3%)	63 (43,8%)
Θετικός για μετάλλαξη BRCA2	154 (53,7%)	81 (56,3%)
Χρόνος από την αρχική διάγνωση του καρκίνου του μαστού μέχρι τη διάγνωση προχωρημένου καρκίνου του μαστού (έτη)		
n	286	144
Διάμεση τιμή	1,9	2,7
Ελάχιστος, μέγιστος	0, 22	0, 24
Κατηγοριοποίηση με βάση τον χρόνο από την αρχική διάγνωση του καρκίνου του μαστού μέχρι τη διάγνωση προχωρημένου καρκίνου του μαστού		
< 12 μήνες	108 (37,6%)	42 (29,2%)
≥ 12 μήνες	178 (62,0%)	102 (70,8%)
Αριθμός προηγούμενων κυτταροτοξικών σχημάτων για τοπικά προχωρημένη ή μεταστατική νόσο		
Μέση τιμή (Τυπ. απόκλιση)	0,9 (1,01)	0,9 (0,89)
Διάμεση τιμή	1	1
Ελάχιστος, μέγιστος	0, 4	0, 3
Αριθμός ασθενών που έλαβαν προηγούμενα κυτταροτοξικά σχήματα για τοπικά προχωρημένη ή μεταστατική νόσο, 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%)

**Πίνακας 4. Δημογραφικά χαρακτηριστικά, χαρακτηριστικά κατά την έναρξη και χαρακτηριστικά της νόσου – μελέτη EMBRACA**

	<b>Ταλαζοπαρίμπη (N=287)</b>	<b>Χημειοθεραπεία (N=144)</b>
Αριθμός ασθενών που έλαβαν τις παρακάτω προηγούμενες θεραπείες, n (%)		
Ταξάνη	262 (91,3%)	130 (90,3%)
Ανθρακυκλίνη	243 (84,7%)	115 (79,9%)
Πλατίνα	46 (16,0%)	30 (20,8%)

Συντομογραφίες: BRCA=γονίδιο ευαισθησίας στον καρκίνο του μαστού, ER=υποδοχέας οιστρογόνων, HER2=υποδοχέας 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα, N=αριθμός ασθενών, n=αριθμός ασθενών στην κατηγορία, PgR=υποδοχέας προγεστερόνης.

Το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη (progression-free survival, PFS), αξιολογούμενη σύμφωνα με τα Κριτήρια Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης σε Συμπαγείς Όγκους (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) έκδοση 1.1, όπως εκτιμήθηκαν από τυφλό, ανεξάρτητο, κεντρικό έλεγχο (blinded independent central review, BICR). Οι δευτερεύοντες στόχοι ήταν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (objective response rate, ORR), η συνολική επιβίωση (overall survival, OS), η ασφάλεια και η ΦΚ.

Η μελέτη κατέδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην PFS, την κύρια έκβαση αποτελεσματικότητας, για το Talzenna σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση στην OS κατά τον χρόνο της τελικής ανάλυσης της OS. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας για τη μελέτη EMBRACA συνοψίζονται στον Πίνακα 5. Οι καμπύλες Kaplan-Meier για την PFS και την OS εμφανίζονται στο Σχήμα 1 και στο Σχήμα 3, αντίστοιχα.

**Πίνακας 5. Σύνοψη αποτελεσμάτων αποτελεσματικότητας – Μελέτη EMBRACA\***

	<b>Ταλαζοπαρίμπη</b>	<b>Χημειοθεραπεία</b>
PFS, βάσει BICR	N=287	N=144
Συμβάντα, αριθμός (%)	186 (65%)	83 (58%)
Διάμεση τιμή (95% CI), μήνες	8,6 (7,2, 9,3)	5,6 (4,2, 6,7)
Αναλογία κινδύνου <sup>α</sup> (95% CI)	0,54 (0,41, 0,71)	
Αμφίπλευρη τιμή p <sup>β</sup>	p<0,0001	
OS (τελική ανάλυση) <sup>γ</sup>	N=287	N=144
Συμβάντα, αριθμός (%)	216 (75,3%)	108 (75%)
Διάμεση τιμή (95% CI), μήνες	19,3 (16,6, 22,5)	19,5 (17,4, 22,4)
Αναλογία κινδύνου <sup>α</sup> (95% CI)	0,85 (0,67, 1,07) <sup>γ</sup>	
Αμφίπλευρη τιμή p <sup>β</sup>	p=0,1693	
Αντικειμενική ανταπόκριση εκτιμώμενη από τον ερευνητή <sup>δ,ε</sup>	N=219	N=114
ORR, % (95% CI)	62,6 (55,8, 69,0)	27,2 (19,3, 36,3)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	4,99 (2,93, 8,83)	
Αμφίπλευρη τιμή p <sup>στ</sup>	p<0,0001	
Διάρκεια ανταπόκρισης εκτιμώμενη από τον ερευνητή <sup>δ</sup>	N=137	N=31
Διάμεση τιμή (IQR), μήνες	5,4 (2,8, 11,2)	3,1 (2,4, 6,7)

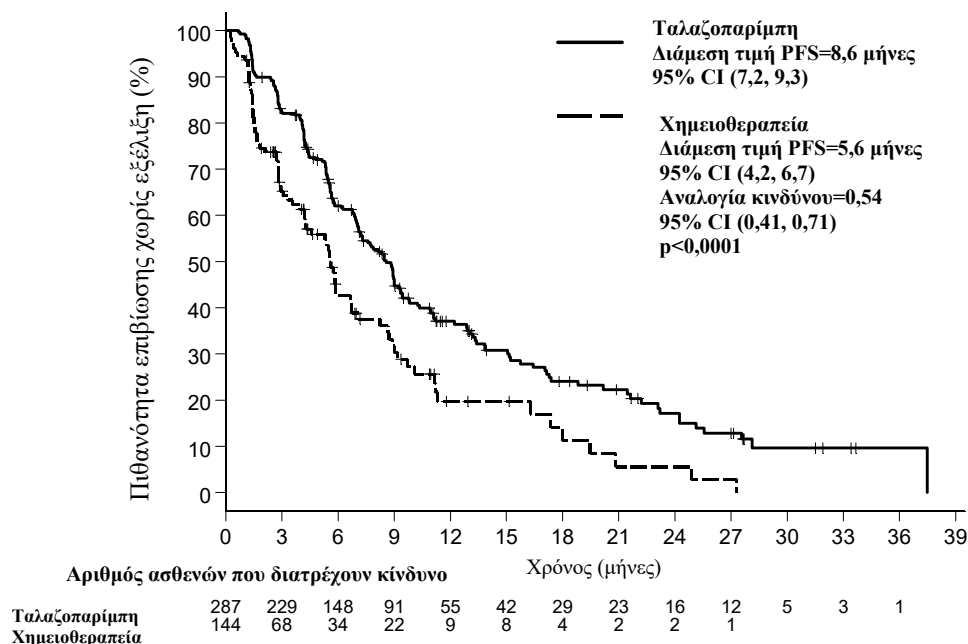
Συντομογραφίες: BICR=τυφλός, ανεξάρτητος, κεντρικός έλεγχος, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, CMH=Cochran-Mantel-Haenszel, CR=πλήρης ανταπόκριση, IQR=ενδοτεταρτημοριακό εύρος, ITT=με πρόθεση θεραπείας, ORR=ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης, OS=συνολική επιβίωση, PARP=πολυμεράση της πολυ (ριβόζης διφωσφορικής αδενοσίνης), PFS=επιβίωση χωρίς εξέλιξη, PR=μερική ανταπόκριση, RECIST 1.1=Κριτήρια Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης σε Συμπαγείς Όγκους, έκδοση 1.1.

\* Οι τιμές της PFS, του ORR και της διάρκειας ανταπόκρισης υπολογίστηκαν βάσει της ημερομηνίας διακοπής συλλογής δεδομένων 15 Σεπτεμβρίου 2017 με διάμεση παρακολούθηση της PFS 13,0 μήνες (95% CI: 11,1, 18,4) στο σκέλος ταλαζοπαρίμπης και 7,2 μήνες (95% CI: 4,6, 11,1) στο σκέλος χημειοθεραπείας. Η ανάλυση της OS έγινε βάσει της ημερομηνίας διακοπής συλλογής δεδομένων 30 Σεπτεμβρίου 2019 με διάμεση παρακολούθηση της PFS 44,9 μήνες (95% CI: 37,9, 47,0) στο σκέλος ταλαζοπαρίμπης και 36,8 μήνες (95% CI: 34,3, 43,0) στο σκέλος χημειοθεραπείας.

<sup>α</sup> Η αναλογία κινδύνου βασίστηκε σε ένα στρωματοποιημένο μοντέλο παλινδρόμησης Cox με τη θεραπεία ως τη μοναδική συμμεταβλητή (παράγοντες στρωματοποίησης: αριθμός προηγούμενων κυτταροτοξικών

- σχημάτων χημειοθεραπείας, τριπλά αρνητική κατάσταση, ιστορικό μετάστασης στο κεντρικό νευρικό σύστημα) και σχετιζόταν με τη συνολική χημειοθεραπεία, με < 1 υπέρ της ταλαζοπαρίμπης.
- β. Στρωματοποιημένη δοκιμασία λογαριθμικής ταξινόμησης (log-rank).
  - γ. Κατά τον χρόνο της τελικής ανάλυσης της OS, 46,3% έναντι 41,7% των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος ταλαζοπαρίμπης και στο σκέλος χημειοθεραπείας, αντίστοιχα, έλαβαν επακόλουθα θεραπεία με πλατίνα, και 4,5% έναντι 32,6% έλαβαν επακόλουθα θεραπεία με αναστολέα της PARP.
  - δ. Πραγματοποιήθηκε στον πληθυσμό ITT με μετρήσιμη νόσο που είχε παρουσιάσει αντικειμενική ανταπόκριση. Το ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης ήταν 5,5% για την ταλαζοπαρίμπη σε σύγκριση με 0% για το σκέλος της χημειοθεραπείας.
  - ε. Βάσει RECIST 1.1, δεν ήταν απαραίτητη η επιβεβαίωση της CR/PR.
  - στ. Στρωματοποιημένη δοκιμασία CMH.

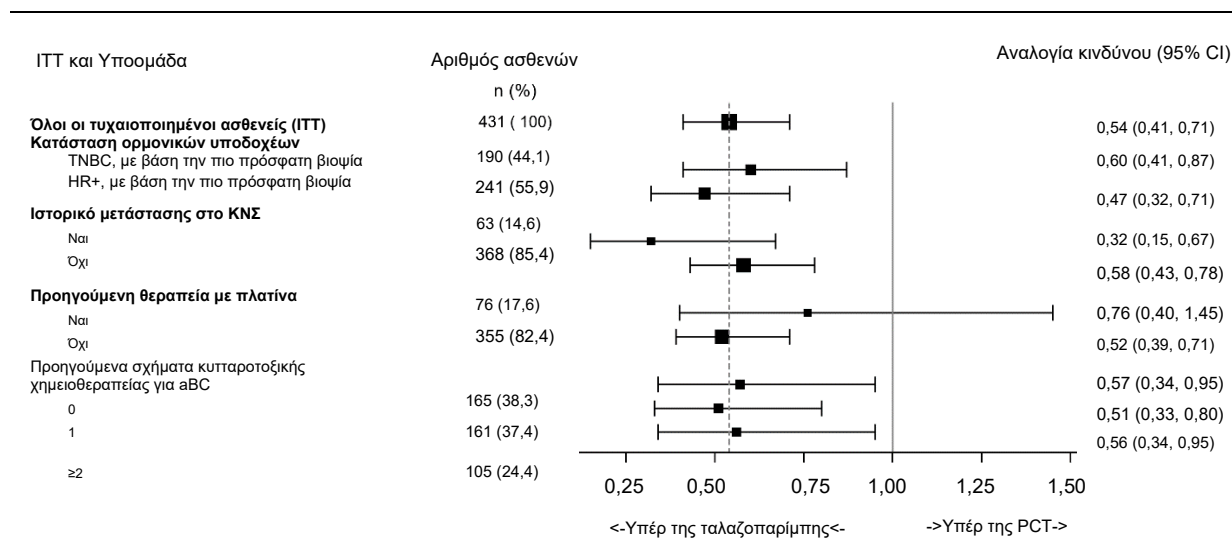
**Σχήμα 1. Καμπύλες Kaplan-Meier για την PFS – Μελέτη EMBRACA**



Συνομογραφίες: CI=διάστημα εμπιστοσύνης, PFS=επιβίωση χωρίς εξέλιξη.

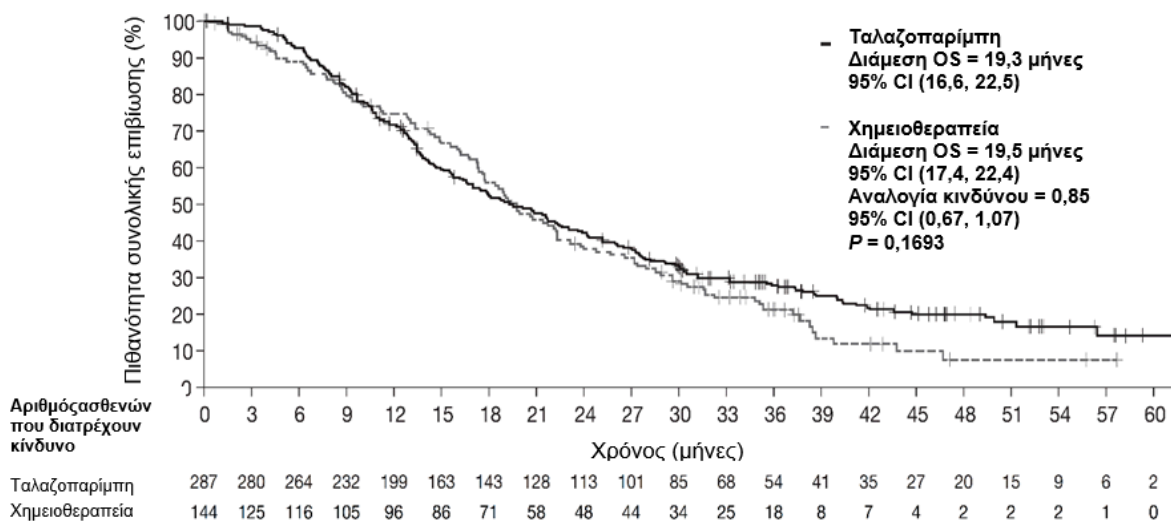
Πραγματοποιήθηκε μια σειρά αναλύσεων της PFS σε προκαθορισμένες υποομάδες με βάση τους προγνωστικούς παράγοντες και τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη, ώστε να διερευνηθεί η εσωτερική συνέπεια του θεραπευτικού αποτελέσματος. Σύμφωνα με τα συνολικά αποτελέσματα, παρατηρήθηκε μείωση του κινδύνου εξέλιξης της νόσου ή θανάτου υπέρ του σκέλους της ταλαζοπαρίμπης σε όλες τις επιμέρους υποομάδες ασθενών (Σχήμα 2).

**Σχήμα 2. Διάγραμμα «δάσος» (forest plot) των αναλύσεων PFS για τις βασικές υποομάδες – Μελέτη EMBRACA**



Συνοτομογραφίες: aBC=προχωρημένος καρκίνος του μαστού, CI=διάστημα εμπιστοσύνης, ΚΝΣ=κεντρικό νευρικό σύστημα, HR+=θετικός για υποδοχείς ορμονών, ITT=με πρόθεση θεραπείας, PCT=θεραπεία επιλογής του ιατρού (χημειοθεραπεία), PFS=επιβίωση χωρίς εξέλιξη, TNBC=τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού.

**Σχήμα 3 Καμπύλες Kaplan-Meier της συνολικής επιβίωσης – Μελέτη EMBRACA**



Συνοτομογραφίες: CI=διάστημα εμπιστοσύνης, OS=συνολική επιβίωση. Η τιμή p της κύριας ανάλυσης βασίστηκε σε στρωματοποιημένη δοκιμασία λογαριθμικής ταξινόμησης (log-rank).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την ταλαζοπαρίμπη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στον καρκίνο του μαστού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

### **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η έκθεση στην ταλαζοπαρίμπη γενικά αυξήθηκε αναλογικά με τη δόση σε όλο το εύρος των 0,025 mg έως 2 mg, μετά από καθημερινή χορήγηση πολλαπλών δόσεων. Μετά από επαναλαμβανόμενη

καθημερινή χορήγηση δόσης του 1 mg ταλαζοπαρίμπης στους ασθενείς, η γεωμετρική μέση τιμή (% συντελεστή διακύμανσης [CV%]) για το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου (area under the plasma concentration-time curve, AUC) και για τη μέγιστη παρατηρηθείσα συγκέντρωση στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) της ταλαζοπαρίμπης σε σταθερή κατάσταση ήταν στο εύρος τιμών από 126 (107) ng•hr/ml έως 208 (37) ng•hr/ml και από 11 (90) ng/ml έως 19 (27) ng/ml, αντίστοιχα. Μετά από επαναλαμβανόμενη καθημερινή χορήγηση δόσης, οι συγκεντρώσεις της ταλαζοπαρίμπης στο πλάσμα έφτασαν σε σταθερή κατάσταση εντός 2 έως 3 εβδομάδων. Ο διάμεσος λόγος συσσώρευσης της ταλαζοπαρίμπης μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση 1 mg από του στόματος μία φορά ημερησίως ήταν στο εύρος τιμών από 2,3 έως 5,2. Η ταλαζοπαρίμπη αποτελεί υπόστρωμα της P-gp και των μεταφορέων BCRP.

### Απορρόφηση

Μετά από του στόματος χορήγηση ταλαζοπαρίμπης, ο διάμεσος χρόνος έως τη  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ) ήταν γενικά μεταξύ 1 έως 2 ωρών μετά τη χορήγηση δόσης. Δεν έχει πραγματοποιηθεί μελέτη απόλυτης βιοδιαθεσιμότητας σε ανθρώπους. Ωστόσο, με βάση τα δεδομένα από την απέκκριση στα ούρα, η απόλυτη διαθεσιμότητα είναι τουλάχιστον 41%, με το κλάσμα που απορροφάται να είναι τουλάχιστον 69% (βλ. παράγραφο «Αποβολή»). Δεν αναμένεται καμία σημαντική επίδραση των παραγόντων μείωσης των οξέων στην έκθεση στην ταλαζοπαρίμπη, δεδομένης της ικανοποιητικής διαλυτότητας της ταλαζοπαρίμπης σε όλες τις τιμές pH, μεταξύ 1 και 6,8. Είκοσι οκτώ τοις εκατό (28%) των ασθενών στην κύρια μελέτη λάμβανε παράγοντες μείωσης των οξέων, κυρίως αναστολείς της αντλίας πρωτονίων.

### Η επίδραση της τροφής

Η πρόσληψη τροφής μείωσε τον ρυθμό, αλλά όχι τον βαθμό, της απορρόφησης της ταλαζοπαρίμπης. Μετά από μια μεμονωμένη δόση ταλαζοπαρίμπης από του στόματος με τροφές με υψηλά λιπαρά και πολλές θερμίδες (περίπου 827 θερμίδες, 57% λιπαρά), η μέση  $C_{max}$  της ταλαζοπαρίμπης μειώθηκε κατά περίπου 46%, ο διάμεσος  $T_{max}$  καθυστέρησε από τις 1 στις 4 ώρες, ενώ η  $AUC_{inf}$  δεν επηρεάστηκε. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, το Talzenna μπορεί να χορηγείται με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 4.2).

### Κατανομή

Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής (volume of distribution,  $V_{ss}/F$ ) της ταλαζοπαρίμπης στον πληθυσμό ήταν 420 l. *In vitro*, η ταλαζοπαρίμπη είναι κατά 74% περίπου δεσμευμένη σε πρωτεΐνες του πλάσματος, χωρίς να υπάρχει εξάρτηση από τη συγκέντρωση, στο εύρος τιμών συγκέντρωσης από 0,01 μM έως 1 μM. Η νεφρική ή η ηπατική δυσλειτουργία δεν φαίνεται να επηρεάζει τη δέσμευση της ταλαζοπαρίμπης σε πρωτεΐνες, καθώς με την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας ή της ηπατικής λειτουργίας δεν φάνηκε σαφής τάση στο μέσο κλάσμα του μη δεσμευμένου φαρμάκου ( $f_u$ ) της ταλαζοπαρίμπης σε ανθρώπινο πλάσμα *in vivo*.

### Βιομετασχηματισμός

Η ταλαζοπαρίμπη υποβάλλεται σε ελάχιστο ηπατικό μεταβολισμό στους ανθρώπους. Μετά από την από του στόματος χορήγηση μίας δόσης του 1 mg [ $^{14}C$ ] ταλαζοπαρίμπης σε ανθρώπους, δεν αναγνωρίστηκε κανένας σημαντικός μεταβολίτης στην κυκλοφορία στο πλάσμα και η ταλαζοπαρίμπη ήταν η μόνη προερχόμενη από το φάρμακο ένωση που αναγνωρίστηκε στην κυκλοφορία. Δεν ανακτήθηκε κανένας μεταβολίτης που να αντιπροσωπεύει μεμονωμένα περισσότερο από 10% της χορηγηθείσας δόσης στα ούρα ή τα κόπρανα.

*In vitro*, η ταλαζοπαρίμπη δεν είναι αναστολέας του κυτοχρώματος (CYP)1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ή CYP3A4/5 ή επαγωγέας του CYP1A2, CYP2B6 ή CYP3A4, σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις.

*In vitro*, η ταλαζοπαρίμπη δεν ανέστειλε κανέναν από τους κύριους εντερικούς, ηπατικούς ή νεφρικούς μεμβρανικούς μεταφορείς (P-gp, BCRP, πολυπεπτίδιο μεταφοράς οργανικών ανιόντων [OATP]1B1, OATP1B3, μεταφοράς οργανικών κατιόντων [OCT]1, OCT2, μεταφοράς οργανικών

ανιόντων [OAT]1, OAT3, αντλία εξαγωγής χολικών αλάτων [BSEP], μεταφορέας εξώθησης πολλαπλών φαρμάκων και τοξινών [multidrug and toxin extrusion, MATE]1 και MATE2-K) σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις.

*In vitro*, η ταλαζοπαρίμπη δεν ανέστειλε καμία από τις κύριες ισομορφές της ουριδινό-διφωσφορικής γλυκουρονοσυλτρανσφεράσης (uridine-diphosphate glucuronosyltransferase, UGT) (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 και 2B15), σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις.

### Αποβολή

Η νεφρική αποβολή του αμετάβλητου φαρμάκου (παθητική διήθηση και ενεργή έκκριση) είναι η κύρια οδός αποβολής της ταλαζοπαρίμπης. Η P-gp είναι πιθανό να συμμετέχει στην ενεργή νεφρική έκκριση της ταλαζοπαρίμπης. Ο διάμεσος ( $\pm$ τυπική απόκλιση) τελικός χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα της ταλαζοπαρίμπης ήταν 90 ( $\pm$ 58) ώρες και η μέση (διακύμανση μεταξύ των ασθενών) φαινόμενη κάθαρση από του στόματος (CL/F) του πληθυσμού ήταν 6,5 (31%) l/h στους καρκινοπαθείς. Σε 6 γυναίκες ασθενείς στις οποίες χορηγήθηκε μία από του στόματος δόση [ $^{14}$ C] ταλαζοπαρίμπης, κατά μέσο όρο το 69% ( $\pm$ 8,6%) και το 20% ( $\pm$ 5,5%) της συνολικής χορηγηθείσας ραδιενεργού δόσης ανακτήθηκαν στα ούρα και τα κόπρανα, αντίστοιχα. Η απέκκριση αμετάβλητης ταλαζοπαρίμπης στα ούρα ήταν η κύρια οδός αποβολής, στην οποία αντιστοιχούσε το 55% της χορηγηθείσας δόσης, ενώ η αμετάβλητη ταλαζοπαρίμπη που ανακτήθηκε στα κόπρανα αντιστοιχούσε στο 14%.

### Ηλικία, φύλο και σωματικό βάρος

Πραγματοποιήθηκε ΦΚ ανάλυση πληθυσμού με τη χρήση δεδομένων από 490 ασθενείς με καρκίνο, για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηλικίας (εύρος από 18 έως 88 ετών), του φύλου (53 άντρες και 437 γυναίκες) και του σωματικού βάρους (εύρος από 35,7 kg έως 162 kg) στη ΦΚ της ταλαζοπαρίμπης. Τα αποτελέσματα έχουν καταδείξει ότι η ηλικία, το φύλο και το σωματικό βάρος δεν είχαν καμία κλινικά σχετική επίδραση στη ΦΚ της ταλαζοπαρίμπης.

### Φυλή

Με βάση μια ΦΚ ανάλυση πληθυσμού που συμπεριέλαβε 490 ασθενείς, όπου 41 ασθενείς ήταν Ασιάτες και 449 ασθενείς ήταν μη Ασιάτες (361 Λευκοί, 16 Μαύροι, 9 Άλλοι και 63 με μη αναφερόμενη φυλή), η CL/F της ταλαζοπαρίμπης ήταν υψηλότερη στους Ασιάτες ασθενείς σε σύγκριση με τους μη Ασιάτες ασθενείς, κάτι που οδήγησε σε 19% χαμηλότερη έκθεση (AUC) στους Ασιάτες ασθενείς.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της ταλαζοπαρίμπης δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς ηλικίας < 18 ετών.

### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεδομένα από μια ΦΚ δοκιμή σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο με διάφορους βαθμούς νεφρικής δυσλειτουργίας υπέδειξαν ότι η ολική έκθεση στην ταλαζοπαρίμπη (AUC<sub>0-24</sub>) μετά από πολλαπλές δόσεις ταλαζοπαρίμπης μία φορά ημερησίως αυξήθηκε κατά 92% και 169% σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία μέτριας μορφής (eGFR 30 – < 60 ml/min) και βαριάς μορφής (eGFR < 30 ml/min), αντίστοιχα, σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR  $\geq$  90 ml/min). Η C<sub>max</sub> της ταλαζοπαρίμπης αυξήθηκε κατά 90% και 107% σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία μέτριας και βαριάς μορφής, αντίστοιχα, σε σχέση με τους ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η έκθεση στην ταλαζοπαρίμπη ήταν παρόμοια για ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 60 – < 90 ml/min) και για ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Επιπλέον, με βάση μια ΦΚ ανάλυση πληθυσμού που συμπεριέλαβε 490 ασθενείς, όπου 132 ασθενείς είχαν νεφρική δυσλειτουργία ήπιας μορφής (60 ml/min  $\leq$  CrCL < 90 ml/min), 33 ασθενείς είχαν νεφρική δυσλειτουργία μέτριας μορφής (30 ml/min  $\leq$  CrCL < 60 ml/min) και 1 ασθενής είχε νεφρική δυσλειτουργία βαριάς μορφής (CrCL < 30 ml/min), η CL/F της ταλαζοπαρίμπης ήταν μειωμένη κατά



14% και 37% σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ήπιας ή μέτριας μορφής, που αντιστοιχεί σε αύξηση κατά 17% και 59% στην AUC, αντίστοιχα, κατά τη σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ( $CrCL \geq 90$  ml/min). Η ΦΚ της ταλαζοπαρίμπης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που χρειάζονται αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 4.2).

### Ηπατική δυσλειτουργία

Με βάση μια ΦΚ ανάλυση πληθυσμού που συμπεριέλαβε 490 ασθενείς, όπου 118 ασθενείς είχαν ηπατική δυσλειτουργία ήπιας μορφής (ολική χολερυθρίνη  $\leq 1,0 \times ULN$  και  $AST > ULN$  ή ολική χολερυθρίνη  $> 1,0$  έως  $1,5 \times ULN$  και οποιαδήποτε τιμή AST), η ηπατική δυσλειτουργία ήπιας μορφής δεν είχε καμία επίδραση στη ΦΚ της ταλαζοπαρίμπης. Η ΦΚ της ταλαζοπαρίμπης μελετήθηκε σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, ηπατική δυσλειτουργία ήπιας μορφής, ηπατική δυσλειτουργία μέτριας (ολική χολερυθρίνη  $> 1,5$  έως  $3,0 \times ULN$  και οποιαδήποτε τιμή AST) ή βαριάς μορφής (ολική χολερυθρίνη  $> 3,0 \times ULN$  και οποιαδήποτε τιμή AST) σε μια ΦΚ δοκιμή. Η ΦΚ ανάλυση πληθυσμού με χρήση των δεδομένων από αυτήν τη ΦΚ δοκιμή υπέδειξε ότι η ηπατική δυσλειτουργία ήπιας, μέτριας ή βαριάς μορφής δεν είχε καμία σημαντική επίδραση στη ΦΚ της ταλαζοπαρίμπης (βλ. παράγραφο 4.2).

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

### Καρκινογένεση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογένεσης με την ταλαζοπαρίμπη.

### Γονοτοξικότητα

Η ταλαζοπαρίμπη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος σε δοκιμασία αντίστροφης βακτηριακής μετάλλαξης (Ames). Η ταλαζοπαρίμπη ήταν κλαστογόνος σε έναν *in vitro* προσδιορισμό χρωμοσωμικών ανωμαλιών σε λεμφοκύτταρα του ανθρώπινου περιφερικού αίματος και σε έναν *in vivo* προσδιορισμό μικροπυρήνων σε αρουραίους, σε εκθέσεις παρόμοιες με κλινικά σχετικές δόσεις. Αυτή η κλαστογόνος δράση είναι σύμφωνη με την αστάθεια του γονιδιώματος που προκαλείται από την κύρια φαρμακολογία της ταλαζοπαρίμπης, υποδεικνύοντας το ενδεχόμενο γονοτοξικότητας στους ανθρώπους.

### Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους και σκύλους, τα κύρια ευρήματα σε υποθεραπευτικές εκθέσεις συμπεριλάμβαναν την υποκυτταρικότητα του μυελού των οστών με δοσοεξαρτώμενη μείωση των αιμοποιητικών κυττάρων, τη μείωση του λεμφοειδούς ιστού σε πολλά όργανα και την ατροφία ή/και εκφυλιστικές αλλαγές στους όρχεις, την επιδιδυμίδα και τα σπερματοφόρα σωληνάκια. Στα πρόσθετα ευρήματα σε υψηλότερες εκθέσεις συγκαταλέγονταν η δοσοεξαρτώμενη αύξηση της απόπτωσης/νέκρωσης στη γαστρεντερική οδό (gastrointestinal, GI), το ήπαρ και τις ωοθήκες. Τα περισσότερα ιστοπαθολογικά ευρήματα ήταν γενικά αναστρέψιμα, ενώ τα ευρήματα από τους όρχεις ήταν εν μέρει αναστρέψιμα μετά από 4 εβδομάδες από τη διακοπή της χορήγησης της δόσης. Αυτά τα ευρήματα που αφορούν την τοξικότητα είναι σύμφωνα με τη φαρμακολογία της ταλαζοπαρίμπης και το πρότυπο κατανομής της στους ιστούς.

### Τοξικολογία της ανάπτυξης

Σε μια μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, η ταλαζοπαρίμπη προκάλεσε εμβρυϊκό θάνατο, εμβρυϊκή δυσπλασία (μείωση του όγκου του οφθαλμού, μικροφθαλμία, σχισμή του στέρνου, συνένωση αυχενικών σπονδυλικών τόξων) και δομικές μεταβολές στα οστά σε συστηματική, μητρική έκθεση  $AUC_{24}$  περίπου 0,09 φορές τη σχετική έκθεση στους ανθρώπους, στη συνιστώμενη δόση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Περιεχόμενο καψακίου

Πυριτωμένη μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (sMCC) (μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και διοξείδιο του πυριτίου)

#### Κέλυφος καψακίου 0,25 mg

Υπρομελλόζη (HPMC)  
Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

#### Κέλυφος καψακίου 1 mg

Υπρομελλόζη (HPMC)  
Ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172)  
Κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

#### Μελάνι εκτύπωσης

Κόμμεα λάκκας (E904)  
Προπυλενογλυκόλη (E1520)  
Υδροξείδιο του αμμωνίου (E527)  
Μέλαν οξείδιο σιδήρου (E172)  
Υδροξείδιο του καλίου (E525)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### Talzenna 0,25 mg σκληρά καψάκια

Φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (High-density polyethylene, HDPE) και πώμα από πολυπροπυλένιο (polypropylene, PP), με επένδυση σφράγισης επαγωγικής θέρμανσης. Μέγεθος συσκευασίας: κουτιά των 30 καψακίων σε φιάλη από HDPE.

Διάτρητη κυψέλη (blister), μονάδων δόσης από πολυβινυλοχλωρίδιο/χλωριούχο πολυβινυλιδένιο (PVC/PVdC) με αποκολλούμενο καλυπτικό φύλλο από αλουμίνιο. Μεγέθη συσκευασίας: κουτιά των 30 × 1 καψακίων ή των 60 × 1 καψακίων, ή 90 × 1 καψάκια σε κυψέλες μονάδων δόσης.

#### Talzenna 1 mg σκληρά καψάκια

Φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (High-density polyethylene, HDPE) και πώμα από

πολυπροπυλένιο (polypropylene, PP), με επένδυση σφράγισης επαγωγικής θέρμανσης. Μέγεθος συσκευασίας: κουτιά των 30 καψακίων σε φιάλη από HDPE.

Διάτρητη κυψέλη (blister), μονάδων δόσης από πολυβινυλοχλωρίδιο/χλωριούχο πολυβινυλιδένιο (PVC/PVdC) με αποκολλούμενο καλυπτικό φύλλο από αλουμίνιο. Μέγεθος συσκευασίας: κουτιά των 30 × 1 καψακίων σε κυψέλες μονάδων δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Talzenna 0,25 mg σκληρά καψάκια

EU/1/19/1377/001

EU/1/19/1377/002

EU/1/19/1377/003

EU/1/19/1377/004

Talzenna 1 mg σκληρά καψάκια

EU/1/19/1377/005

EU/1/19/1377/006

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 20 Ιουνίου 2019

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Talzenna 0,25 mg σκληρά καψάκια  
ταλαζοπαρίμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει τοσυλική ταλαζοπαρίμπη, ισοδύναμη με 0,25 mg ταλαζοπαρίμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρό καψάκιο  
30 καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση  
Να τα καταπίνετε ολόκληρα. Μην ανοίγετε, μη θρυμματίζετε και μη μασάτε τα καψάκια.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**



**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/19/1377/001 (30 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Talzenna 0,25 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Talzenna 0,25 mg σκληρά καψάκια  
ταλαζοπαρίμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει τοσυλική ταλαζοπαρίμπη, ισοδύναμη με 0,25 mg ταλαζοπαρίμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρό καψάκιο  
30 καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση. Να τα καταπίνετε ολόκληρα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/19/1377/001 (30 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Talzenna 0,25 mg σκληρά καψάκια  
ταλαζοπαρίμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει τοσυλική ταλαζοπαρίμπη, ισοδύναμη με 0,25 mg ταλαζοπαρίμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρό καψάκιο  
30 × 1 καψάκια  
60 × 1 καψάκια  
90 × 1 καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση  
Να τα καταπίνετε ολόκληρα. Μην ανοίγετε, μη θρυμματίζετε και μη μασάτε τα καψάκια.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/19/1377/002 (30 σκληρά καψάκια)  
EU/1/19/1377/003 (60 σκληρά καψάκια)  
EU/1/19/1377/004 (90 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Talzenna 0,25 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Talzenna 0,25 mg καψάκια  
ταλαζοπαρίμπη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Talzenna 1 mg σκληρά καψάκια  
ταλαζοπαρίμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει τοσυλική ταλαζοπαρίμπη, ισοδύναμη με 1 mg ταλαζοπαρίμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρό καψάκιο  
30 καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση  
Να τα καταπίνετε ολόκληρα. Μην ανοίγετε, μη θρυμματίζετε και μη μασάτε τα καψάκια.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/19/1377/005 (30 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Talzenna 1 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Talzenna 1 mg σκληρά καψάκια  
ταλαζοπαρίμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει τοσυλική ταλαζοπαρίμπη, ισοδύναμη με 1 mg ταλαζοπαρίμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρό καψάκιο  
30 καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση  
Να τα καταπίνετε ολόκληρα.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/19/1377/005 (30 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Talzenna 1 mg σκληρά καψάκια  
ταλαζοπαρίμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε καψάκιο περιέχει τοσυλική ταλαζοπαρίμπη, ισοδύναμη με 1 mg ταλαζοπαρίμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Σκληρό καψάκιο  
30 × 1 καψάκια

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση  
Να τα καταπίνετε ολόκληρα. Μην ανοίγετε, μη θρυμματίζετε και μη μασάτε τα καψάκια.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ  
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ  
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/19/1377/006 (30 σκληρά καψάκια)

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Talzenna 1 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Talzenna 1 mg καψάκια  
ταλαζοπαρίμπη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Pfizer

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Talzenna 0,25 mg σκληρά καψάκια Talzenna 1 mg σκληρά καψάκια ταλαζοπαρίμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Talzenna και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Talzenna
3. Πώς να πάρετε το Talzenna
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Talzenna
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Talzenna και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το Talzenna και πώς δρα

Το Talzenna περιέχει τη δραστική ουσία ταλαζοπαρίμπη. Είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο, της κατηγορίας των «αναστολέων PARP (πολυμεράσης της πολυ-ADP ριβόζης)».

Οι ασθενείς με αλλαγές (μεταλλάξεις) στα γονίδια των πρωτεϊνών BRCA διατρέχουν κίνδυνο εκδήλωσης ορισμένων μορφών καρκίνου. Το Talzenna δρα αποκλείοντας το PARP, ένα ένζυμο που επιδιορθώνει το DNA σε όποια καρκινικά κύτταρα έχουν υποστεί βλάβη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα καρκινικά κύτταρα να μην μπορούν πλέον να επιδιορθώσουν τις βλάβες και πεθαίνουν.

##### Ποια είναι η χρήση του Talzenna

Το Talzenna χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων με ενός τύπου καρκίνου του μαστού γνωστού ως HER2 αρνητικού που έχουν παθολογικό, κληρονομημένο γονίδιο BRCA.

Το Talzenna χρησιμοποιείται όταν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί πέρα από τον αρχικό όγκο ή σε άλλα μέρη του σώματος.

Ο επαγγελματίας υγείας που σας παρακολουθεί θα κάνει μια εξέταση για να βεβαιωθεί ότι το Talzenna είναι κατάλληλο για εσάς.

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με τον τρόπο δράσης του Talzenna ή γιατί έχει συνταγογραφηθεί αυτό το φάρμακο σε εσάς, ρωτήστε τον γιατρό σας.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Talzenna

### Μην πάρετε το Talzenna

- Σε περίπτωση αλλεργίας στην ταλαζοπαρίμητη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Σε περίπτωση που θηλάζετε.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Talzenna και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας, εάν παρουσιάσετε τα σημεία ή τα συμπτώματα που περιγράφονται σε αυτήν την παράγραφο.

### Χαμηλοί αριθμοί κυττάρων του αίματος

Το Talzenna μειώνει τον αριθμό κάποιων κυττάρων του αίματός σας, όπως τον αριθμό των ερυθροκυττάρων (αναιμία), τον αριθμό των λευκοκυττάρων (ουδετεροπενία) ή τον αριθμό των αιμοπεταλίων (θρομβοπενία). Στα σημεία και συμπτώματα που πρέπει να δίνετε προσοχή συγκαταλέγονται τα εξής:

- **Αναιμία:** Δύσπνοια, αίσθημα μεγάλης κόυρασης, χλωμάδα του δέρματος ή ταχυκαρδία – αυτά μπορεί να είναι σημεία χαμηλού αριθμού ερυθροκυττάρων
- **Ουδετεροπενία:** Λοίμωξη, παρουσιάζετε ρίγη ή τρέμουλο, ή πυρετό – αυτά μπορεί να είναι σημεία χαμηλού αριθμού λευκοκυττάρων
- **Θρομβοπενία:** Μωλωπισμός (μελανιές) ή αιμορραγία για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από το συνηθισμένο μετά από χτυπήματα – αυτά μπορεί να είναι σημεία χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων

Θα υποβάλλεστε σε τακτικές αιματολογικές εξετάσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Talzenna, ώστε να ελέγχεται τα κύτταρα του αίματός σας (λευκοκύτταρα, ερυθροκύτταρα και αιμοπετάλια).

### Σοβαρά προβλήματα με τον μυελό των οστών

Σπάνια, οι χαμηλοί αριθμοί κυττάρων αίματος μπορεί να είναι σημείο πιο σοβαρών προβλημάτων με τον μυελό των οστών, όπως το «μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο» (ΜΔΣ) ή η «οξεία μυελογενής λευχαιμία» (ΟΜΑ). Ο γιατρός σας μπορεί να θέλει να εξετάσει τον μυελό των οστών σας για να ελέγξει για αυτά τα προβλήματα.

### Αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες

Γυναίκες ασθενείς που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία καθώς και άνδρες με συντρόφους που είναι ή πρόκειται να μείνουν έγκυες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη. Ανατρέξτε στην παράγραφο «Αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες» παρακάτω.

### Παιδιά και έφηβοι

Το Talzenna δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους (ηλικίας κάτω των 18 ετών).

### Άλλα φάρμακα και Talzenna

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτά περιλαμβάνουν και φάρμακα τα οποία λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή, καθώς και φάρμακα φυτικής προέλευσης. Αυτό οφείλεται στο ότι το Talzenna μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο που δρουν ορισμένα άλλα φάρμακα. Επίσης, ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Talzenna.

Συγκεκριμένα, τα παρακάτω ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών με το Talzenna:

- Αμιοδαρόνη, καρβεδιλόλη, δρονεδαρόνη, προπαφαινόνη, κινιδίνη, ρανολαζίνη και βεραπαμίλη – χρησιμοποιούνται γενικά για την αντιμετώπιση καρδιακών προβλημάτων.
- Τα αντιβιοτικά κλαριθρομυκίνη και ερυθρομυκίνη – χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση βακτηριακών λοιμώξεων.
- Ιτρακοναζόλη και κετοκοναζόλη – χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση μυκητιάσεων.



- Κομπισιστάτη, δαρουναβίρη, ινδιναβίρη, λοπιναβίρη, ριτοναβίρη, σακουιναβίρη, τελαπρεβίρη και τιπραναβίρη – χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση λοιμώξεων από HIV/AIDS.
- Κυκλοσπορίνη – χρησιμοποιείται στις μεταμοσχεύσεις οργάνων για την αποτροπή της απόρριψης.
- Λαπατινίμπη – χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ασθενών με ορισμένους τύπους καρκίνου του μαστού.
- Κουρκουμίνη (π.χ. βρίσκεται στη ρίζα κουρκουμά) σε κάποια φάρμακα (βλέπε παράγραφο «Το Talzenna με τροφή και ποτό» που βρίσκεται παρακάτω).

Τα παρακάτω φάρμακα μπορεί να μειώνουν το αποτέλεσμα του Talzenna:

- Καρβαμαζεπίνη και φαινοτοΐνη – αντιεπιληπτικά που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση σπασμών ή επιληπτικών κρίσεων.
- Βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*) – μία φυτική θεραπεία που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ήπιας κατάθλιψης και του άγχους.

### **Το Talzenna με τροφή και ποτό**

Μη χρησιμοποιείται την κουρκουμίνη σε συμπληρώματα διατροφής όσο παίρνετε το Talzenna, καθώς μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Talzenna. Η κουρκουμίνη βρίσκεται στη ρίζα του κουρκουμά και δε θα πρέπει να καταναλώνετε μεγάλες ποσότητες ρίζας κουρκουμά, αλλά η χρήση μπαχαρικών στο φαγητό δεν είναι πιθανό να δημιουργήσει πρόβλημα.

### **Κύηση**

Το Talzenna θα μπορούσε να βλάψει το αγέννητο μωρό σας. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει ένα τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη του Talzenna.

- Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Talzenna εάν είστε έγκυος.
- Δε θα πρέπει να μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε το Talzenna.
- Συζητήστε την αντισύλληψη με τον γιατρό σας εάν υπάρχει πιθανότητα να μείνετε έγκυος ή να μείνει η σύντροφός σας έγκυος.

### **Αντισύλληψη σε άντρες και γυναίκες**

**Οι γυναίκες** που μπορούν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Talzenna και για τουλάχιστον 7 μήνες μετά την τελευταία δόση του Talzenna. Καθώς η χρήση ορμονικής αντισύλληψης δεν συνιστάται εάν έχετε καρκίνο του μαστού, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε δύο μη ορμονικές μεθόδους αντισύλληψης. Μιλήστε με τον επαγγελματία υγείας που σας παρακολουθεί σχετικά με τις μεθόδους αντισύλληψης που μπορεί να είναι κατάλληλες για εσάς.

**Οι άντρες** με γυναίκες συντρόφους που είναι έγκυες ή που μπορούν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη, ακόμη και μετά από εκτομή του σπερματικού πόρου, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Talzenna και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

### **Θηλασμός**

Δεν θα πρέπει να θηλάσετε ενώ παίρνετε το Talzenna και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά την τελευταία δόση. Δεν είναι γνωστό εάν το Talzenna περνάει στο μητρικό γάλα.

### **Γονιμότητα**

Η ταλαζοπαρίμπη μπορεί να μειώσει τη γονιμότητα των ανδρών.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Talzenna έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν αισθάνεστε ζάλη, αδυναμία ή κούραση (αυτές είναι πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Talzenna), δε θα πρέπει να οδηγήσετε ή να χειριστείτε μηχανήματα.

### 3. Πώς να πάρετε το Talzenna

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### **Πόση δόση να πάρετε**

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα καψάκιο του 1mg λαμβανόμενο από το στόμα, μία φορά την ημέρα.

Εάν εμφανίσετε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ παίρνετε το Talzenna (βλ. παράγραφο 4), ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας ή να σταματήσει τη θεραπεία, είτε προσωρινά είτε οριστικά. Η δόση μπορεί να μειωθεί στα 0,75 mg (λαμβάνόμενα ως τρία καψάκια των 0,25 mg) μία φορά την ημέρα ή στα 0,5 mg (δύο καψάκια των 0,25 mg) μία φορά την ημέρα, ή στα 0,25 mg (ένα καψάκιο των 0,25 mg) μία φορά την ημέρα.

Καταπιείτε το καψάκιο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό. Μη μασάτε ή θρυμματίζετε τα καψάκια. Μπορείτε να λάβετε το Talzenna με φαγητό ή ανάμεσα στα γεύματα. Μην ανοίγετε τα καψάκια. Θα πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με το περιεχόμενο του καψακίου.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Talzenna από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Talzenna από την κανονική σας δόση, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το πλησιέστερο νοσοκομείο. Ενδέχεται να χρειαστεί επείγουσα θεραπεία.

Πάρτε μαζί το κουτί και αυτό το φύλλο οδηγιών, ώστε ο γιατρός να γνωρίζει τι έχετε πάρει.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Talzenna**

Εάν παραλείψετε μια δόση ή κάνετε εμετό, πάρτε την επόμενη δόση σας σύμφωνα με το πρόγραμμα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τα καψάκια που ξεχάσατε ή κάνατε εμετό.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Talzenna**

Μη σταματήσετε να παίρνετε το Talzenna, εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

#### **Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα που θα μπορούσε να είναι σημείο σοβαρής αιματολογικής διαταραχής:**

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Δύσπνοια, αίσθημα μεγάλης κούρασης, χλωμάδα του δέρματος ή ταχυκαρδία – αυτά μπορεί να είναι σημεία χαμηλού αριθμού ερυθροκυττάρων (αναιμία).
- Λοίμωξη, παρουσιάζετε ρίγη ή τρέμουλο, ή πυρετό ή αισθάνεστε ζεστοί – αυτά μπορεί να είναι σημεία χαμηλού αριθμού λευκοκυττάρων (ουδετεροπενία).
- Μωλωπισμός (μελανιές) ή αιμορραγία για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από το συνηθισμένο μετά από χτυπήματα – αυτά μπορεί να είναι σημεία χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων (θρομβοπενία).

#### **Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια. Σε αυτές μπορεί να συγκαταλέγονται οι εξής:**

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Χαμηλός αριθμός των λευκοκυττάρων, των ερυθροκυττάρων και των αιμοπεταλίων

- Μειωμένη όρεξη
- Αίσθημα ζάλης
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Αδιαθεσία (έμετος)
- Διάρροια
- Πόνος στην κοιλιά
- Τριχόπτωση

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- Αλλαγή στη γεύση (δυσγευσία)
- Δυσπεψία
- Φλεγμονή του στόματος

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Talzenna**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και τη φιάλη ή την κυψέλη (blister) μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη ή εάν υπάρχουν σημεία παραβίασης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Talzenna**

- Η δραστική ουσία είναι η ταλαζοπαρίμπη. Τα σκληρά καψάκια Talzenna διατίθενται σε διαφορετικές περιεκτικότητες.
- Talzenna 0,25 mg σκληρά καψάκια: κάθε καψάκιο περιέχει τοσυλική ταλαζοπαρίμπη, ισοδύναμη με 0,25 mg ταλαζοπαρίμπης.
- Talzenna 1 mg σκληρά καψάκια: κάθε καψάκιο περιέχει τοσυλική ταλαζοπαρίμπη, ισοδύναμη με 1 mg ταλαζοπαρίμπης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- Περιεχόμενο καψακίου: πυριτωμένη μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (sMCC) (μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και διοξείδιο του πυριτίου).
- Κέλυφος καψακίου 0,25 mg: υπομελλόζη (HPMC), κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172) και διοξείδιο του τιτανίου (E171)
- Κέλυφος καψακίου 1 mg: υπομελλόζη (HPMC), κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172), διοξείδιο του τιτανίου (E171) και ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172)

Μελάνι εκτύπωσης: κόμμεα λάκκας (E904), προπυλενογλυκόλη (E1520), υδροξείδιο του αμμωνίου (E527), μέλαν οξείδιο σιδήρου (E172) και υδροξείδιο του καλίου (E525).

### **Εμφάνιση του Talzenna και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Talzenna 0,25 mg παρέχεται ως αδιαφανή, περίπου 14,30 mm x 5,32 mm σκληρά καψάκια με ιβουάρ κάλυμμα (με τυπωμένη την ένδειξη «Pfizer» με μαύρο χρώμα) και λευκό σώμα (με τυπωμένη την ένδειξη «TLZ 0.25» με μαύρο χρώμα).

Το Talzenna 1 mg παρέχεται ως αδιαφανή, περίπου 14,30 mm x 5,32 mm σκληρά καψάκια με ανοικτό κόκκινο κάλυμμα (με τυπωμένη την ένδειξη «Pfizer» με μαύρο χρώμα) και λευκό σώμα (με τυπωμένη την ένδειξη «TLZ 1» με μαύρο χρώμα).

Το Talzenna 0,25 mg διατίθεται σε διάτρητες συσκευασίες κυψέλης (blister), μονάδων δόσης με 30, 60 ή 90 σκληρά καψάκια και σε πλαστικές φιάλες με 30 σκληρά καψάκια.

Το Talzenna 1 mg διατίθεται σε διάτρητες συσκευασίες κυψέλης (blister), μονάδων δόσης με 30 σκληρά καψάκια και σε πλαστικές φιάλες με 30 σκληρά καψάκια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

Excella GmbH & Co. KG  
Nürnberger Strasse 12  
90537 Feucht  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**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

**Ελλάδα**

Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
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 Α.Ε. (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 43 00 40

**Sverige**

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

**United Kingdom**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις ΜΜ/ΕΕΕΕ.**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.