ТАЛЗЕННА — новий PARP інгібітор зі зручним режимом прийому 1 раз на добу для таргетної терапії HER2-негативного мРМЗ зі спадковими мутаціями в генах BRCA[1]

для пацієнтів з gBRCA-асоційованим HER2-негативним мРМЗ

8,6 місяця мВБП у групі препарату ТАЛЗЕННА[2] (95% ДІ: 7,2-9,3)

5,6 місяця мВБП у групі хіміотерапії[2] (95% ДІ: 4,2-6,7)

ВР = 0,54 (95% ДІ: 0,41-0,71); p<0,001

>2x достовірне збільшення ЧОВ* на тлі терапії препаратом ТАЛЗЕННА порівняно з хіміотерапією[2]

62,6% (95% ДІ: 55,8-69,0) у групі препарату ТАЛЗЕННА порівняно з 27,2% (95% ДІ: 19,3-36,3) у групі хіміотерапії; ВШ=5,0 (95% ДІ: 2,9-8,8), p<0,001

ТАЛЗЕННА в терапії gBRCA-асоційованого HER2-негативного мРМЗ забезпечує:

- достовірне **збільшення мВБП на 3 місяці** і **зниження ризику прогресування** захворювання на **46%** порівняно з хіміотерапією[2]
- **збільшення ЧОВ у >2 рази** порівняно з хіміотерапією[2]

1 раз на добу

HER2 — рецептор людського епідермального фактора росту 2-го типу; **мРМЗ** — метастатичний рак молочної залози; **PARP** — полі(АДФ-рибоза)-полімераза; **мВБП** — медіана виживаності без прогресування; **ЧОВ** — частота об'єктивної відповіді; **ДІ** — довірчий інтервал; **ВР** — відношення ризиків; **ВШ** — відношення шансів

* У пацієнтів з вимірюваними вогнищами захворювання (за критеріями RECIST 1.1)

1. ТАЛЗЕННА, інструкція для медичного застосування лікарського засобу. Затверджено Наказом МОЗ України 05.03.2021 № 399. Реєстраційне посвідчення № UA/18590/01/01 №UA/18590/01/02. **2.** Litton JK, Rugo HS, Ettl J. et al. "Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation" N Engl J Med. 2018; 379(8):753-63. DOI: 10.1056/NEJMoa1802905

ТАЛЗЕННА (талазопаріб) 1 капсула по 0,25 мг містить 0,363 мг талазопарібу тозилату, що еквівалентно 0,25 мг талазопарібу;
1 капсула по 1 мг містить 1,453 мг талазопарібу тозилату, що еквівалентно 1 мг талазопарібу.

Коротка інструкція для медичного застосування.

Показання до застосування. Препарат Талзенна показаний для лікування дорослих пацієнтів з місцевопоширеним або метастатичним HER2*-негативним раком молочної залози за наявності патогенної або умовно-патогенної гермінальної мутації гена *BRCA*, яка зумовлює схильність до розвитку раку молочної залози. *HER2 - рецептор людського епідермального фактора росту 2-го типу. **Протипоказання:** гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Годування груддю. **Спосіб застосування та дози:** рекомендована доза препарату Талзенна становить 1 мг перорально один раз на добу разом із їжею або окремо. Для зменшення дози доступні капсули по 0,25 мг. Терапію слід продовжувати до прогресування захворювання або неприйнятної токсичності. Капсули слід ковтати цілими, їх не слід розкривати або розчиняти. У разі блювання або пропуску дози не слід приймати додаткову дозу. Наступну призначену дозу слід прийняти у звичайний час. Корекція дози у разі побічних реакцій. У разі виникнення побічних реакцій можна перервати лікування та/або знизити дозу відповідно до тяжкості реакцій та клінічної картини. Терапію препаратом Талзенна слід припинити, якщо потрібно знизити дозу більше ніж три рази. Пацієнти літнього віку. У клінічних випробуваннях препарату Талзенна за участю 494 пацієнтів із поширеними солідними пухлинами, які отримували монотерапію препаратом Талзенна у дозі 1 мг на добу, 85 (17%) пацієнтів були віком ≥65 років, у тому числі 19 (4%) пацієнтів віком ≥75 років. Також було 5 пацієнтів віком ≥85 років. Загальних відмінностей у безпеці застосування або ефективності препарату Талзенна не спостерігалося між пацієнтами цієї вікової категорії та молодшими пацієнтами, але підвищену чутливість деяких літніх людей не можна виключити. Порушення функції нирок: у пацієнтів з помірним або тяжким порушенням функції нирок експозиція талазопарібу вища у порівнянні з пацієнтами з нормальною функцією нирок. Рекомендована доза препарату Талзенна для пацієнтів із помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30-59 мл/хв) становить 0,75 мг. Для пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 15-29 мл/хв) рекомендована доза становить 0,5 мг один раз на добу. Порушення функції печінки: не рекомендується змінювати дозу пацієнтам з легкою, помірною або тяжкою печінковою недостатністю (на основі критеріїв NCI). **Діти:** безпека та ефективність застосування препарату Талзенна пацієнтам дитячого віку не були встановлені. **Побічні реакції:** мієлодиспластичний синдром/гострий мієлоїдний лейкоз; мієлосупресія. Для більш детальної інформації дивись повну інструкцію. **Особливості застосування:** мієлодиспластичний синдром/гострий мієлоїдний лейкоз. Повідомлялося про мієлодиспластичний синдром/ гострий мієлоїдний лейкоз (МДС/ГМЛ) у пацієнтів, які отримували препарат Талзенна. Загалом, повідомлялося про МДС/ГМЛ у <1 % (3 з 787, 0,4 %) пацієнтів із солідними пухлинами, які отримували препарат Талзенна у клінічних дослідженнях. Мієлосупресія: повідомлялося про випадки мієлосупресії, що включали анемію, лейкопенію/нейтропенію та/або тромбоцитопенію, у пацієнтів, які отримували препарат Талзенна. Випадки анемії, нейтропенії та тромбоцитопенії ступеня ≥3 були зареєстровані відповідно у 39%, 21% і 15% пацієнтів, які отримували препарат Талзенна. Застосування препарату через анемію, нейтропенію та тромбоцитопенію припинили відповідно 0,7%, 0,3% і 0,3% пацієнтів. **Застосування в період вагітності та годування груддю.** Зважаючи на особливості механізму дії та результати досліджень на тваринах, препарат Талзенна може спричинити шкідливий вплив на плід у разі його призначення вагітній жінці. Немає доступних даних про застосування препарату Талзенна вагітним жінкам для встановлення ризику, пов'язаного із препаратом. Слід повідомити вагітним та жінкам репродуктивного віку про потенційні ризики для плода. Для більш детальної інформації дивись повну інструкцію. Взаємодія з іншими лікарськими засобами: Вплив інгібіторів P-глікопротеїну: одночасне застосування з інгібіторами P-gp може збільшити експозицію талазопарібу. У клінічних дослідженнях одночасне застосування з інгібіторами P-gp, включаючи аміодарон, карведилол, кларитроміцин, ітраконазол і верапаміл, призвело до приблизно 45% збільшення експозиції талазопарібу і збільшення частоти випадків зниження дози препарату Талзенна. Якщо не можна уникнути одночасного застосування препарату Талзенна з такими інгібіторами P-gp, необхідно зменшити дозу препарату Талзенна. Після припинення застосування інгібітора P-gp дозу препарату Талзенна потрібно збільшити (через 3-5 періодів напіввиведення інгібітора) до дози, яка застосовувалася до призначення інгібітора P-gp. Одночасне застосування з інгібіторами P-gp, включаючи азитроміцин, аторвастатин, дилтіазем, фелодипін, флувоксамін і кверцетин, у клінічних дослідженнях призвело до 8% збільшення експозиції талазопарібу. Потрібно стежити за станом пацієнтів щодо виникнення побічних реакцій, вірогідність яких зростає. Вплив індукторів P-глікопротеїну. У пацієнтів із поширеними солідними пухлинами одночасне застосування індуктора P-gp (багаторазові дози рифампіну по 600 мг 1 раз на добу) з одноразовою дозою 1 мг талазопарібу підвищувало C_{max} талазопарібу на 37% без впливу на експозицію талазопарібу. Вплив інгібіторів BCRP на фармакокінетику талазопарібу не вивчали. Одночасне застосування з інгібіторами BCRP може збільшити експозицію талазопарібу. Якщо не можна уникнути одночасного застосування, стежити за станом пацієнтів щодо виникнення побічних реакцій, вірогідність яких зростає. Вплив засобів, що знижують кислотність. Одночасне застосування із засобами, що знижують кислотність, включаючи інгібітори протонної помпи (ІПП), антагоністи H_2-гістамінових рецепторів (H_2RA), або з іншими засобами, що знижують кислотність, не впливає на всмоктування талазопарібу. Дослідження *in vitro*. Талазопаріб є субстратом транспортерів P-gp і BCRP. Талазопаріб не є субстратом поліпептиду — транспортера органічних аніонів [OATP1B1, OATP1B3, транспортера органічних катіонів [OCT]1, OCT2, транспортера органічних аніонів [OAT]1, OAT3, експортного насоса жовчних кислот [BSEP], білка множинної резистентності та виведення токсинів [MATE]1 і MATE2-K. Талазопаріб не є інгібітором цитохрому (CYP) 1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 або CYP3A4/5 чи індуктором CYP1A2, CYP2B6 або CYP3A4. Талазопаріб не є інгібітором транспортерів, включаючи P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, BSEP, MATE1 і MATE2-K. Талазопаріб не є інгібітором ізоформ уридин-дифосфату глюкуронозилтрансферази (УДГ) (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 і 2B15). Фармакологічні властивості: талазопаріб є інгібітором полі(АДФ-рибоза)-полімераз (PARP), включаючи PARP1 і PARP2, які відіграють роль у репарації ДНК. Дослідження *in vitro* з лініями ракових клітин, які мали дефекти в генах репарації ДНК, включаючи BRCA 1 і 2, показали, що індукована талазопарібом цитотоксичність може включати пригнічення ферментативної активності PARP і посилення утворення комплексів PARP-ДНК, що призводить до пошкодження ДНК, зниження проліферації клітин і апоптозу. Протипухлинну активність талазопарібу спостерігали в моделях з використанням людського ксенотрансплантата пухлини молочної залози з експресією мутованого або дикого типу BRCA 1 і 2. Категорія відпуску: за рецептом.
Затверджено Наказом МОЗ України від 05.03.2021 р. № 399. Реєстраційне посвідчення № UA/18590/01/01, №UA/18590/01/02. Зміни внесено: Наказ МОЗ України від 25.02.2023 р. № 388.
Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах на медичну тематику.
Перед застосуванням препарата необхідно ознайомитися з повною інструкцією. За додатковою інформацією звертайтеся в Представництво «Пфайзер Экспорт Бі.Ві.» в Україні:
03680, м. Київ вул. Амосова, 12. Тел.: (044) 391-60-50.

Pfizer

PP-TAL-UKR-0002