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]

Тепер ви можете

Зробити більше

для пацієнтів з gBRCA-асоційованим HER2-негативним мРМЗ

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

5,6 міс 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 міс** 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 вимірюванням вогнищами захворювання (за критеріями RECIST 1.1).

1. ТАЛЗЕННА, інструкція для медичного застосування лікарського засобу. Затверджено наказом МОЗ України від 05.03.2021 р. № 399. Реєстраційне посвідчення № UA/18590/01/01, № UA/18590/01/02.

2. Litton J.K., Rugo H.S., 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 (талазопарib) 1 капсула по 0,25 мг містить 0,363 мг талазопарibу тозилату, що еквівалентно 0,25 мг талазопарibу; 1 капсула по 1 мг містить 1,453 мг талазопарibу тозилату, що еквівалентно 1 мг талазопарibу. **Коротка інструкція для медичного застосування.**

Показання. 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*, яке 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 розжовувати або розчиняти. У разі блювання або пропуску дози не слід приймати додаткову дозу. Наступну призначену дозу слід приймати 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 випробуваних 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 79 (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 талазопарibу 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 (не основні критерії NCI). **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату Талзенна пацієнтам дитячого віку не були встановлені. **Побічні реакції:** міелодиспластичний синдром/гострий мієлоїдний лейкоз; мієлосупресія. Для більш детальної інформації дивись повну інструкцію. **Особливості застосування.** Міелодиспластичний синдром/гострий мієлоїдний лейкоз. Повідомлялося про міелодиспластичний 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 кореговані відповідно у 39%, 20% і 15% пацієнтів, які отримували препарат Талзенна. Застосування препарату через анемію, нейтропенію та тромбоцитопенію припиняли 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 вагітних та жінок репродуктивного віку про потенційні ризики для плода. Для більш детальної інформації дивись повну інструкцію. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Вплив інгібіторів P-глікопротеїну. Одноразове застосування з інгібіторами P-gp може збільшити експозицію талазопарibу. У клінічних дослідженнях одноразове застосування з інгібіторами P-gp, включаючи лікодарон, карведилол, кларитроміцин, пранопразол і верапаміл, призвело до приблизно 45% збільшення експозиції талазопарibу і збільшення частоти випадків зниження дози препарату Талзенна. Якщо не можна уникнути одноразового 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 напівведення інгібітора) до дози, яка застосовувалася до призначення інгібітора P-gp. Одноразове застосування з інгібіторами P-gp, включаючи азітроміцин, аторвастатин, рилпівірин, фелодипін, флувоксамін і кверцетин, у клінічних дослідженнях призвело до 8% збільшення експозиції талазопарibу. Потрібно стежити за станом пацієнтів щодо виникнення побічних реакцій, вірогідність яких зростає. Вплив індукторів P-глікопротеїну. У пацієнтів із поширеними солідними пухлинами одноразове застосування індуктора P-gp (багаторазові дози рифампіну по 600 мг 1 раз на добу) з одноразовою дозою 1 мг талазопарibу підвищувало C_{max} талазопарibу на 37% без впливу на експозицію талазопарibу. Вплив інгібітора BCRP на фармакокінетику талазопарibу не виявили. Одноразове застосування з інгібіторами BCRP може збільшити експозицію талазопарibу. 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 (Н$_2$RA), або з іншими засобами, що знижують кислотність, не впливає на всмоктування талазопарibу. Дослідження in vitro. Талазопарib є субстратом транспортерів P-gp і BCRP. Талазопарib не є субстратом ферментів — транспортера органічних аніонів [OATP1B1, OATP1B3, транспортера органічних аніонів [OCT]1, OCT2, транспортера органічних аніонів [OAT]1, OAT3, екструзійного переносника жовчних кислот (BSEP), білка множинної резистентності та виведення токсинів (MATE)1 і MATE2-K. Талазопарib не є інгібітором цитохрому (CYP) 1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 або CYP3A4/5 ні індуктором CYP1A2, CYP2B6 або CYP3A4.

Талазопарib не є інгібітором транспортерів, включаючи P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, BSEP, MATE1, MATE2-K. Талазопарib не є інгібітором ізоформ уридин-дифосфату глюкуронозилтрансферази (УДФ) (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7 і 2B15). Фармакологічна властивість: талазопарib є інгібітором полі(АДФ-рибозо)-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 1/2*, показали, що індукована талазопарibом 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 талазопарibу спостерігали в моделях з використанням людського ксенотрансплантата пухлини молочної залози з експресією мутованого або дикого типу *BRCA 1 / 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 наказом МОЗ України від 25.02.2023 р. № 366. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначення для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах чи медичну тематику. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією. За додаткову інформацію звертайтеся в Представництво «Пфайзер Експорт Б.В.» в Україні: 03680, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел.: (044) 391-60-50.

PP-TAL-UKR-0002

Pfizer