

## ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para utilizar TALZENNA de forma segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de TALZENNA.

Cápsulas de TALZENNA® (talazoparib) para administración por vía oral Aprobación inicial en los EE. UU.: 2018

### INDICACIONES Y USO

TALZENNA es un inhibidor de la poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP) indicado para las siguientes afecciones:

#### Cáncer de Mama

- Como monoterapia, para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico que presenten mutación deletérea posible o confirmada en la línea germinal del gen *BRCA* (*gBRCAm*) y HER2 negativo. Seleccionar a los pacientes para la terapia basándose en una prueba de diagnóstico complementario autorizada por la FDA para TALZENNA. (1.1)

#### Cáncer de Próstata Resistente a la Castración Metastásica (CPRCm) con Mutación del Gen HRR

- En combinación con la Enzalutamida para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata resistente a la castración metastásica (CPRCm) con mutación del gen HRR. (1.2)

### POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- Tomar TALZENNA con o sin alimentos. (2.4)

#### Cáncer de Mama

- La dosis recomendada de TALZENNA es de 1 mg por vía oral una vez al día hasta la progresión de la enfermedad o la toxicidad inaceptable. (2.2)
- En caso de reacciones adversas, se debe considerar la interrupción o la reducción de la dosis. (2.5)

#### Cáncer de Próstata Resistente a la Castración Metastásica (CPRCm) con Mutación del Gen HRR

- La dosis recomendada de TALZENNA es de 0.5 mg por vía oral una vez al día en combinación con Enzalutamida hasta la progresión del cáncer o la toxicidad inaceptable. (2.3)
- Los pacientes también deben recibir simultáneamente un análogo de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) o deben haberse sometido a una orquiectomía bilateral. (2.3)

### PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES

Cápsulas: 0.1 mg, 0.25 mg, 0.35 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, y 1 mg (3)

### CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Síndrome Mielodisplásico (SMD) o Leucemia Mieloide Aguda (LMA):** hubo casos de SMD o de LMA en pacientes expuestos a TALZENNA, y algunos fueron mortales. Controlar la toxicidad hematológica de los pacientes y suspender el tratamiento si se confirma el SMD o la LMA. (5.1)
- **Mielodepresión:** TALZENNA puede interferir en la hematopoyesis y puede causar anemia, neutrocitopenia o trombocitopenia. (5.2)
- **Toxicidad Embriofetal:** TALZENNA puede causar daños al feto. Advertir sobre el riesgo potencial para el feto y recomendar utilizar métodos anticonceptivos eficaces. (5.3, 8.1, 8.3)

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20$  %) como monoterapia, incluidas las anomalías en los resultados de los análisis de laboratorio, incluyen lo siguiente:

- Disminución de la hemoglobina, disminución de los neutrófilos, disminución de los linfocitos, disminución de las plaquetas, fatiga, aumento de la glucosa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la alanina aminotransferasa, disminución del calcio, náuseas, cefalea, vómitos, alopecia, diarrea, disminución del apetito. (6.1)

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 10$  %) en combinación con la enzalutamida, incluidas las anomalías en los análisis de laboratorio, incluyen lo siguiente:

- Disminución de la hemoglobina, disminución de los neutrófilos, disminución de los linfocitos, fatiga, disminución de las plaquetas, disminución del calcio, náuseas, disminución del apetito, disminución del sodio, disminución del fosfato, fracturas, disminución del magnesio, mareos, aumento de la bilirrubina, disminución del potasio y disgeusia. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS comuníquese con Pfizer Inc. al 1-800-438-1985 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o visite [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

### INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- **Inhibidores de la P-gp:** reducir la dosis cuando se administra junto con ciertos inhibidores de la P-gp. Controlar el aumento de las reacciones adversas. (2.7, 7.1)
- **Inhibidores de la BCRP:** controlar el posible aumento de las reacciones adversas. (7.1)

### USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- **Lactancia:** advertir a las mujeres que no deben amamantar. (8.2)
- **Insuficiencia Renal:** reducir la dosis y controlar el aumento de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave. (2.6, 8.7)

Consulte el punto 17 INFORMACIÓN SOBRE EL ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la ficha técnica para pacientes aprobada por la FDA.

Revisado: 6/2025

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE\*

### 1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con mutación *BRCA* (gBRCAm) y HER2 negativo
- 1.2 Cáncer de próstata resistente a la castración metastásica (CPRCm) con mutación del gen HRR

### 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Selección de pacientes
- 2.2 Dosis recomendada para el cáncer de mama HER2 negativometastásico o localmente avanzado con gBRCAm
- 2.3 Dosis recomendada para el CPRCm con mutación del gen HRR
- 2.4 Administración
- 2.5 Modificaciones de la dosis en caso de reacciones adversas
- 2.6 Dosis recomendada en pacientes con insuficiencia renal
- 2.7 Modificaciones de la dosis en caso de administración con inhibidores de la glucoproteína P

### 3 PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES

### 4 CONTRAINDICACIONES

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Síndrome mielodisplásico y leucemia mielógena aguda
- 5.2 Mielodepresión
- 5.3 Toxicidad embriofetal

### 6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

### 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Efecto de otros fármacos sobre TALZENNA

### 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Hombres y mujeres con capacidad de procrear
- 8.4 Administración a pacientes pediátricos
- 8.5 Administración a pacientes geriátricos
- 8.6 Insuficiencia hepática
- 8.7 Insuficiencia renal

### 11 DESCRIPCIÓN

### 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

### 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad

### 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, con mutación *BRCA*, HER2 negativo, con mutaciones germinales deletéreas o sospechosas de ser deletéreas
- 14.2 CPRCm con mutación del gen HRR

### 16 MODO DE SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

### 17 INFORMACIÓN SOBRE EL ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

\* No se incluyen las secciones ni las subsecciones omitidas de la Información de prescripción completa.

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

### 1 INDICACIONES Y USO

#### 1.1 Cáncer De Mama Localmente Avanzado O Metastásico Con Mutación BRCA (gBRCAm) y HER2 Negativo

TALZENNA está indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico que presenten mutación deletérea posible o confirmada en la línea germinal del gen de susceptibilidad al cáncer de mama (*BRCA*) (gBRCAm) y sin sobreexpresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Seleccionar a los pacientes para el tratamiento en función de una prueba diagnóstica acompañante para TALZENNA aprobada por la FDA [consultar Posología y Administración (2.1)].

#### 1.2 Cáncer De Próstata Resistente A La Castración Metastásica (CPRCM) Con Mutación Del Gen HRR

TALZENNA está indicado en combinación con la Enzalutamida para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata resistente a la castración metastásica (CPRCm) con mutación del gen de reparación por recombinación homóloga (HRR) [Consultar Posología y Administración (2.3)].

### 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

#### 2.1 Selección De Pacientes

Se puede encontrar información sobre las pruebas aprobadas por la FDA para la detección de mutaciones genéticas en <http://www.fda.gov/companiondiagnostics>.

##### Cáncer De Mama Localmente Avanzado o Metastásico Con Mutación BRCA (gBRCAm) y HER2 Negativo

Seleccionar a los pacientes para el tratamiento del cáncer de mama avanzado con TALZENNA en función de la presencia de mutaciones en la línea germinal del gen *BRCA* [consultar Indicaciones y uso (1.1), Estudios Clínicos (14.1)].

##### Cáncer De Próstata Resistente a La Castración Metastásica Con Mutación Del Gen HRR

Seleccionar a los pacientes para el tratamiento del CPRCm con mutación del gen HRR con TALZENNA en función de la presencia de alteraciones en los genes que tienen una relación directa o indirecta con el HRR (*ATM*, *ATR*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CDK12*, *CHEK2*, *FANCA*, *MLH1*, *MRE11A*, *NBN*, *PALB2*, o *RAD51C*) [consultar Indicaciones y uso (1.2), Estudios Clínicos (14.2)].

Actualmente, no existe ninguna prueba aprobada por la FDA que detecte mutaciones del gen HRR para su uso con TALZENNA.

#### 2.2 Dosis Recomendada Para El Cáncer De Mama Metastásico o Localmente Avanzado Con gBRCAm y Sin Sobreexpresión Del HER2

La dosis recomendada de TALZENNA es de 1 mg por vía oral una vez al día hasta la progresión del cáncer o la toxicidad inaceptable.

#### 2.3 Dosis Recomendada Para El CPRCM Con Mutación Del Gen HRR

La dosis recomendada de TALZENNA es de 0.5 mg por vía oral una vez al día en combinación con Enzalutamida hasta la progresión del cáncer o la toxicidad inaceptable.

Consultar la información de prescripción de la Enzalutamida para obtener información sobre la dosis recomendada de enzalutamida.

A los pacientes que se encuentran en tratamiento con TALZENNA y Enzalutamida se les debe administrar un análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) de forma concomitante; de lo contrario, deben haberse sometido a una orquiectomía bilateral.

## 2.4 Administración

Tomar TALZENNA con o sin alimentos.

Tragar las cápsulas de TALZENNA enteras. No abrirlas ni disolverlas.

Si un paciente vomita o se olvida de tomar una dosis de TALZENNA, indicarle que tome la siguiente dosis prescrita a la hora habitual.

## 2.5 Modificaciones de la Dosis en Caso de Reacciones Adversas

Para controlar las reacciones adversas, considerar la interrupción del tratamiento con o sin reducción de la dosis en función de la gravedad y el cuadro clínico. Las reducciones de la dosis recomendadas se indican en la Tabla 1 y la Tabla 2. El tratamiento con TALZENNA debe interrumpirse si se requieren más de 3 reducciones de la dosis.

### Cáncer de Mama Localmente Avanzado o Metastásico con Mutación *BRCA* (*gBRCAm*) y HER2 Negativo

**Tabla 1. Niveles de Reducción de la Dosis en Caso de Reacciones Adversas—(Cáncer de Mama)**

Reducciones de la Dosis	Dosis
Dosis inicial recomendada	1 mg una vez al día
Primera reducción de la dosis	0.75 mg una vez al día
Segunda reducción de la dosis	0.5 mg una vez al día
Tercera reducción de la dosis	0.25 mg una vez al día

### CPRCm con Mutación del Gen HRR

**Tabla 2. Niveles de Reducción de la Dosis en Caso de Reacciones Adversas—(CPRCm)**

Reducciones de la Dosis	Dosis
Dosis inicial recomendada	0.5 mg una vez al día
Primera reducción de la dosis	0.35 mg una vez al día
Segunda reducción de la dosis	0.25 mg una vez al día
Tercera reducción de la dosis	0.1 mg una vez al día

Consultar la información de prescripción de la Enzalutamida para conocer las modificaciones de la dosis en caso de reacciones adversas asociadas a ella.

## Cáncer de Mama Localmente Avanzado o Metastásico HER2 Negativo con gBRCAm y CPRCm con Mutación del Gen HRR

Controlar los hemogramas completos cada mes y según indicación clínica [*consultar Advertencias y Precauciones (5.2)*].

**Tabla 3. Modificación de la Dosis y Abordaje de las Reacciones Adversas**

Reacciones Adversas	Suspender TALZENNA Hasta Que Los Niveles Regresen a Estos Valores	Reanudar La Administración De TALZENNA
Hemoglobina <8 g/dL	≥9 g/dL	Reanudar la administración de TALZENNA a una dosis reducida
Recuento de plaquetas <50,000/μL	≥75,000/μL	
Recuento de neutrófilos <1,000/μL	≥1500/μL	
De Grado 3 o 4 no hematológicas	≤Grado 1	Considerar reanudar la administración de TALZENNA a una dosis reducida o interrumpirlo

### **2.6 Dosis Recomendada en Pacientes con Insuficiencia Renal**

#### Cáncer de Mama Localmente Avanzado o Metastásico con Mutación BRCA (gBRCAm) y HER2 Negativo

La dosis recomendada de TALZENNA para pacientes con insuficiencia renal moderada (CLcr 30 - 59 mL/min) es de 0.75 mg por vía oral una vez al día [*consultar Uso en Poblaciones Específicas (8.7)*].

La dosis recomendada de TALZENNA para pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr 15 - 29 mL/min) es de 0.5 mg por vía oral una vez al día [*consultar Uso en Poblaciones Específicas (8.7)*].

#### CPRCm con Mutación del Gen HRR

La dosis recomendada de TALZENNA para pacientes con insuficiencia renal moderada (CLcr 30 - 59 mL/min) es de 0.35 mg por vía oral una vez al día en combinación con Enzalutamida [*consultar Uso en Poblaciones Específicas (8.7)*].

La dosis recomendada de TALZENNA para pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr 15 - 29 mL/min) es de 0.25 mg por vía oral una vez al día con Enzalutamida [*consultar Uso en Poblaciones Específicas (8.7)*].

### **2.7 Modificaciones de la Dosis en Caso de Administración con Inhibidores de la Glucoproteína P**

#### Cáncer de Mama Localmente Avanzado o Metastásico con Mutación BRCA (gBRCAm) y HER2 Negativo

Evitar la administración concomitante de TALZENNA con los siguientes inhibidores de la glucoproteína P (P-gp): itraconazol, amiodarona, carvedilol, claritromicina, itraconazol y verapamilo. Si no puede evitarse la administración concomitante de TALZENNA con estos inhibidores de la P-gp, reducir la dosis de TALZENNA a 0.75 mg por vía oral una vez al día. Cuando se retire el inhibidor de la P-gp, aumentar la dosis de TALZENNA (después de 3 a 5 semividas del inhibidor de la P-gp) a la que se utilizaba antes de iniciar el inhibidor de la P-gp [*consultar Interacciones Farmacológicas (7.1)*].

Controlar el aumento de las reacciones adversas y modificar la dosis de acuerdo con las recomendaciones en caso de reacciones adversas cuando TALZENNA se administra de forma concomitante con otros inhibidores de la P-gp [*consultar Posología y Administración (2.5)*].

### 3 PRESENTACIONES Y CONCENTRACIONES

Cápsulas: cápsulas de gelatina blanda rellenas de líquido con la siguiente descripción.

**Tabla 4. Presentaciones y Concentraciones**

Concentración	Descripción
0.1 mg	Cápsula ovalada de color rojo (con la impresión “TLZ” y “010”)
0.25 mg	Cápsula alargada de color amarillo (con la impresión “TLZ” y “025”)
0.35 mg	Cápsula alargada de color rosa (con la impresión “TLZ” y “035”)
0.5 mg	Cápsula alargada de color naranja claro (con la impresión “TLZ” y “050”)
0.75 mg	Cápsula alargada de color rojo (con la impresión “TLZ” y “075”)
1 mg	Cápsula alargada de color marrón rojizo (con la impresión “TLZ” y “1”)

### 4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 5.1 Síndrome Mielodisplásico y Leucemia Mielógena Aguda

Se han notificado casos de síndrome mielodisplásico (SMD) y leucemia mielógena aguda (LMA), incluso algunos con desenlace mortal, en pacientes que recibieron TALZENNA.

En total, se han notificado casos de SMD y LMA en el 0.4 % (3 de 788) de los pacientes con tumores sólidos que recibieron TALZENNA en monoterapia en estudios clínicos. En TALAPRO-2, se produjeron SMD y LMA en 2 de 511 (0.4 %) pacientes tratados con TALZENNA y Enzalutamida y en 0 de 517 (0 %) pacientes tratados con placebo y enzalutamida [*consultar Reacciones Adversas (6.1)*]. La duración del tratamiento con TALZENNA en estos 5 pacientes antes del desarrollo del SMD y la LMA fue de 0.3, 1, 2, 3, y 5 años, respectivamente. La mayoría de estos pacientes había recibido con anterioridad quimioterapia con derivados del platino u otros tratamientos dañinos para el ADN, incluida la radioterapia.

No iniciar TALZENNA hasta que los pacientes se hayan recuperado adecuadamente de la toxicidad hematológica causada por el uso previo de quimioterapia. Controlar los hemogramas una vez al mes durante el tratamiento con TALZENNA. En caso de toxicidades hematológicas prolongadas, interrumpir TALZENNA y controlar los hemogramas una vez a la semana hasta la recuperación. Si los recuentos no regresan a los valores normales en un plazo de 4 semanas, derivar al paciente a un hematólogo para que le realice más pruebas, incluidos un análisis de médula ósea y la obtención de una muestra de sangre para un estudio citogenético. Si se confirma el SMD y la LMA, interrumpir la administración de TALZENNA.

#### 5.2 Mielodepresión

Se han notificado casos de mielodepresión que provocó anemia, neutrocitopenia o trombocitopenia en pacientes tratados con TALZENNA [*consultar Reacciones Adversas (6.1)*].

Se notificaron anemia, neutrocitopenia y trombocitopenia de grado  $\geq 3$ , respectivamente, en el 39 %, 21 %, y 15 %

de los pacientes que recibieron TALZENNA en monoterapia. La interrupción debido a la anemia, la neutrocitopenia y la trombocitopenia se produjo en el 0.7 %, 0.3 %, y 0.3 %, de los pacientes, respectivamente.

En TALAPRO-2, se notificaron anemia, neutrocitopenia y trombocitopenia de grado  $\geq 3$ , respectivamente, en el 48 %, 19 %, y 9 % de los pacientes que recibieron TALZENNA y enzalutamida. El 42 % de los pacientes (216/511) necesitaron una transfusión de glóbulos rojos, de los cuales el 25 % (127/511) requirieron transfusiones múltiples. La interrupción debido a la anemia, la neutrocitopenia y la trombocitopenia se produjo en el 8 %, 3 %, y 0.4 % de los pacientes, respectivamente.

Suspender la administración de TALZENNA hasta que los pacientes se hayan recuperado adecuadamente de la toxicidad hematológica causada por el tratamiento previo. Controlar los hemogramas una vez al mes durante el tratamiento con TALZENNA. Si las toxicidades hematológicas no desaparecen en un plazo de 28 días, interrumpir la administración de TALZENNA y derivar al paciente a un hematólogo para que le realice más pruebas, incluidos un análisis de médula ósea y la obtención de una muestra de sangre para un estudio citogenético [*consultar Posología y Administración (2.5)*].

### **5.3 Toxicidad Embriofetal**

En función de su mecanismo de acción y de los datos obtenidos en animales, TALZENNA puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En un estudio de reproducción en animales, la administración del talazoparib a ratas preñadas durante el período de organogénesis causó malformaciones fetales y variaciones estructurales en el esqueleto, así como la muerte embriofetal, en exposiciones que fueron 0.24 veces superiores al área bajo la curva de concentración y tiempo (ABC) en pacientes que recibieron la dosis recomendada para seres humanos de 1 mg una vez al día. Informar a las mujeres embarazadas y a las mujeres con capacidad de procrear acerca del riesgo potencial para un feto. Aconsejar a las mujeres con capacidad de procrear que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante los 7 meses posteriores a la última dosis de TALZENNA [*consultar Uso en Poblaciones Específicas (8.1, 8.3), Farmacología Clínica (12.1)*].

En función de los resultados de los estudios de toxicidad genética y reproducción en animales, aconsejar a los pacientes de sexo masculino que tengan parejas de sexo femenino con capacidad de procrear o que estén embarazadas que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante los 4 meses posteriores a la última dosis de TALZENNA [*consultar Uso en Poblaciones Específicas (8.1, 8.3), Toxicología en Animales (13.1)*].

## **6 REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas de importancia clínica se describen en otros apartados de las indicaciones de uso:

- Síndrome Mielodisplásico y Leucemia Mielógena Aguda [*consultar Advertencias y Precauciones (5.1)*]
- Mielodepresión [*consultar Advertencias y Precauciones (5.2)*]

### **6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos**

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos que se describen en el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES reflejan la exposición a TALZENNA en monoterapia en estudios clínicos de tumores sólidos, incluidos 286 pacientes inscritos en el ensayo EMBRACA que recibieron 0.5 mg de TALZENNA una vez al día en combinación con Enzalutamida y 511 pacientes inscritos en el ensayo TALAPRO-2, entre los que había 197 pacientes con CPRCm con mutación del gen HRR.

#### Cáncer de Mama Localmente Avanzado o Metastásico con Mutación *BRCA* (*gBRCAm*) y HER2 Negativo *EMBRACA*

La seguridad de TALZENNA en monoterapia se evaluó en pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado con *gBRCAm* y sin sobreexpresión del HER2 que habían recibido con anterioridad no más de 3 líneas de quimioterapia para el tratamiento del cáncer localmente avanzado o metastásico [*consultar Estudios Clínicos (14.1)*]. EMBRACA fue un estudio aleatorizado, abierto y multicéntrico en el que se administró a 412 pacientes 1 mg de TALZENNA una vez al día (N=286) o un quimioterápico (capecitabina, eribulina, gemcitabina o vinorelbina) a elección del profesional de la salud (N=126) hasta la progresión del cáncer o la aparición de una toxicidad inaceptable. La duración promedio del tratamiento del estudio fue de 6.1 meses en los pacientes que recibieron TALZENNA y de 3.9 meses en los que recibieron quimioterapia.

Se produjeron reacciones adversas graves en el 32 % de los pacientes que recibieron TALZENNA. Las reacciones adversas graves notificadas en >2 % de los pacientes incluyeron anemia (6 %) y pirexia (2 %). Se produjeron reacciones adversas mortales en el 1 % de los pacientes, como hemorragia cerebral, trastorno hepático, enfermedad venooclusiva hepática, y empeoramiento de los síntomas neurológicos (1 paciente cada una).

La interrupción definitiva debido a reacciones adversas tuvo lugar en el 5 % de los pacientes que recibieron TALZENNA. Las suspensiones de la dosis debidas a una reacción adversa de cualquier grado se produjeron en el 65 % de los pacientes que recibieron TALZENNA; las reducciones de dosis debidas a cualquier causa se produjeron en el 53 % de los pacientes que recibieron TALZENNA.

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20$  %), incluidas las anomalías en los resultados de los análisis de laboratorio, fueron disminución de la hemoglobina, disminución de los neutrófilos, disminución de los linfocitos, disminución de las plaquetas, fatiga, aumento de la glucosa, aumento de la aspartato aminotransferasa, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la alanina aminotransferasa, disminución del calcio, náuseas, cefalea, vómitos, alopecia, diarrea, y disminución del apetito.

En la Tabla 5 y la Tabla 6, se resumen las reacciones adversas y las anomalías en los resultados de los análisis de laboratorio más frecuentes, respectivamente, en los pacientes tratados con TALZENNA o quimioterapia en el estudio EMBRACA.

**Tabla 5. Reacciones Adversas<sup>a</sup> (≥20 %) en Pacientes que Recibieron TALZENNA en el Estudio EMBRACA**

Reacciones Adversas	TALZENNA N=286 (%)			Quimioterapia N=126 (%)		
	Grados 1-4	Grado 3	Grado 4	Grados 1-4	Grado 3	Grado 4
<b>Trastornos Generales y Alteraciones en el Lugar de Administración</b>						
Fatiga <sup>b</sup>	62	3	0	50	5	0
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>						
Náuseas	49	0.3	0	47	2	0
Vómitos	25	2	0	23	2	0
Diarrea	22	1	0	26	6	0
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>						
Cefalea	33	2	0	22	1	0
<b>Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo</b>						
Alopecia	25	0	0	28	0	0
<b>Trastornos del Metabolismo y la Nutrición</b>						
Disminución del Apetito	21	0.3	0	22	1	0

Abreviatura: N=número de pacientes.

<sup>a.</sup> Clasificadas según los CTCAE del NCI, versión 4.03.

<sup>b.</sup> Incluye fatiga y astenia.

Las reacciones adversas de relevancia clínica que se produjeron en <20 % de los pacientes que recibieron TALZENNA incluyeron dolor abdominal (19 %), mareos (17 %), disgeusia (10 %), dispepsia (10 %), estomatitis (8 %), y neutropenia febril (0.3 %).

**Tabla 6. Selección de Anomalías en los Resultados de los Análisis de Laboratorio ( $\geq 25$  %) de los Pacientes del Estudio EMBRACA**

Parámetro	TALZENNA N <sup>a</sup> =286 (%)			Quimioterapia N <sup>a</sup> =126 (%)		
	Grados 1-4	Grado 3	Grado 4	Grados 1-4	Grado 3	Grado 4
Disminución de la hemoglobina	90	39	0	77	6	0
Disminución de los neutrófilos	68	17	3	70	21	17
Disminución de los linfocitos	76	17	0.7	53	8	0.8
Disminución de las plaquetas	55	11	4	29	2	0
Aumento de la glucosa <sup>b</sup>	54	2	0	51	2	0
Aumento de la aspartato aminotransferasa	37	2	0	48	3	0
Aumento de la fosfatasa alcalina	36	2	0	34	2	0
Aumento de la alanina aminotransferasa	33	1	0	37	2	0
Disminución del calcio	28	1	0	16	0	0

Abreviatura: N=número de pacientes.

<sup>a.</sup> Esta cifra representa la población de seguridad. Los valores derivados de la tabla se basan en el número total de pacientes evaluables con respecto a cada parámetro de laboratorio.

<sup>b.</sup> Esta cifra representa la glucosa en ayunas.

### CPRCm con Mutación del Gen HRR

La seguridad de TALZENNA en combinación con la Enzalutamida se evaluó en pacientes con CPRCm con mutación del gen HRR que participaron en el estudio TALAPRO-2 [*consultar Estudios Clínicos (14.2)*]. Se aleatorizó a los pacientes para que recibieran 0.5 mg de TALZENNA en combinación con 160 mg de Enzalutamida una vez al día (N=197) o placebo con 160 mg de Enzalutamida una vez al día (N=199) hasta la progresión del cáncer o la aparición de una toxicidad inaceptable. Entre los pacientes que recibieron TALZENNA, el 86 % estuvo expuesto durante 6 meses o más; el 60 %, durante más de un año; y el 18 %, durante más de dos años.

Se produjeron reacciones adversas graves en el 30 % de los pacientes que recibieron TALZENNA en combinación con la enzalutamida. Las reacciones adversas graves notificadas en  $>2$  % de los pacientes incluyeron anemia (9 %) y fractura (3 %). Se produjeron reacciones adversas mortales en el 1.5 % de los pacientes, entre las que se incluyeron neumonía, COVID, y sepsis (1 paciente cada una).

La interrupción definitiva de TALZENNA debido a reacciones adversas se produjo en el 10 % de los pacientes tratados en el grupo de TALZENNA en combinación con la enzalutamida. Las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a la interrupción permanente de TALZENNA fueron anemia (4 %), fatiga, fractura ósea, cardiopatía isquémica, y compresión medular (1 % cada una).

La interrupción de la dosis de TALZENNA debido a reacciones adversas se produjo en el 58 % de los pacientes tratados en el grupo de TALZENNA en combinación con la enzalutamida. Las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a la interrupción de la administración de la dosis de TALZENNA fueron anemia (42 %), neutrocitopenia (15 %), y disminución del recuento de plaquetas (9 %) y fatiga (5 %).

La reducción de la dosis de TALZENNA debido a reacciones adversas se produjo en el 52 % de los pacientes

tratados en el grupo de TALZENNA en combinación con la enzalutamida. Las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a la reducción de la dosis de TALZENNA fueron anemia (43 %), disminución de la cifra de neutrófilos (15 %), y disminución de la cifra de plaquetas (6 %), y fatiga (4 %).

Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 10$  %), incluidas las anomalías en los resultados de los análisis de laboratorio, en pacientes que recibieron TALZENNA con la Enzalutamida fueron disminución de la hemoglobina, disminución de los neutrófilos, disminución de los linfocitos, fatiga, disminución de las plaquetas, disminución del calcio, náuseas, disminución del apetito, disminución del sodio, disminución del fosfato, fracturas, disminución del magnesio, mareos, aumento de la bilirrubina, disminución del potasio, y disgeusia.

En la Tabla 7 y la Tabla 8, se resumen las reacciones adversas y las anomalías en los resultados de los análisis de laboratorio más frecuentes, respectivamente, que se produjeron en el estudio TALAPRO-2.

**Tabla 7. Reacciones Adversas<sup>a</sup> ( $\geq 10$  %) en Pacientes que Recibieron TALZENNA (con una Diferencia entre Grupos de  $\geq 2$  %) en el Estudio TALAPRO-2**

	TALZENNA en combinación con la Enzalutamida N=197			Placebo en combinación con la Enzalutamida N=199		
	Grados 1-4 %	Grado 3 %	Grado 4 %	Grados 1-4 %	Grado 3 %	Grado 4 %
Fatiga <sup>b</sup>	49	4	0	40	1	0
Náuseas	21	2	0	17	1	0.5
Disminución del apetito	20	1	0	14	1	1
Fracturas <sup>c</sup>	14	3	0	10	1.5	0
Mareos <sup>d</sup>	13	1.5	0	9	1.5	0
Disgeusia <sup>e</sup>	10	0	0	4.5	0	0

Abreviatura: N=número de pacientes.

- a. Clasificadas según los CTCAE del NCI, versión 4.03.
- b. Incluye fatiga y astenia.
- c. Las fracturas incluyen múltiples términos similares.
- d. Incluye mareos, mareo postural, vértigo.
- e. Incluye ageusia, anosmia, disgeusia.

Las reacciones adversas de relevancia clínica que se produjeron en  $< 10$  % de los pacientes que recibieron TALZENNA en combinación con la Enzalutamida incluyeron dolor abdominal (9 %), vómitos (9 %), alopecia, (7 %), dispepsia (4 %), tromboembolia venosa (3 %) y estomatitis (2 %).

**Tabla 8. Selección de Anomalías en los Resultados de los Análisis de Laboratorio ( $\geq 10\%$ ) que Empeoraron con Respecto al Inicio en Pacientes que Recibieron TALZENNA en el Estudio TALAPRO-2**

Anomalía de Laboratorio	TALZENNA en combinación con la Enzalutamida N=197 <sup>a</sup>			Placebo en combinación con la Enzalutamida N=199 <sup>a</sup>		
	Grados 1-4 %	Grado 3 %	Grado 4 %	Grados 1-4 %	Grado 3 %	Grado 4 %
Disminución de la hemoglobina	79	41	0	34	6	0
Disminución de los neutrófilos	60	18	1	18	0	1
Disminución de los linfocitos	58	13	0	36	7	0
Disminución de las plaquetas	45	6	3	8	0.5	0
Disminución del calcio	25	0	1	11	0	1
Disminución del sodio	22	3	0	20	1.5	0
Disminución del fosfato	17	3	1	13	2	0
Disminución del magnesio	14	0	1	12	0	0.5
Aumento de la bilirrubina	11	0.5	0	7	0	0
Disminución del potasio	11	0	1	7	1	0.5

Abreviatura: N=número de pacientes.

<sup>a</sup>. El denominador que se utilizó para calcular la tasa varió de 198 a 199 en el grupo de placebo en combinación con la Enzalutamida en función del número de pacientes que disponían de un valor inicial y al menos un valor posterior al tratamiento.

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### 7.1 Efecto de Otros Fármacos sobre TALZENNA

#### Efecto de los Inhibidores de la P-gp

##### *Cáncer De Mama*

Evitar la administración concomitante de TALZENNA con los siguientes inhibidores de P-gp: itraconazol, amiodarona, carvedilol, claritromicina, itraconazol y verapamilo. Si no puede evitarse la administración concomitante de TALZENNA con estos inhibidores de la P-gp, reducir la dosis de TALZENNA [*consultar Posología y Administración (2.7)*]. Cuando se retire el inhibidor de la P gp, aumentar la dosis de TALZENNA [*consultar Posología y Administración (2.7)*].

La administración concomitante de TALZENNA con estos inhibidores de la P-gp aumentó las concentraciones del talazoparib [*consultar Farmacología Clínica (12.3)*], lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas.

Controlar el aumento de las reacciones adversas y modificar la dosis de acuerdo con las recomendaciones en caso de reacciones adversas cuando TALZENNA se administra de forma concomitante con otros inhibidores de la P-

gp [*consultar Posología y Administración (2.5)*].

#### *CPRCm con mutación del gen HRR*

No se ha estudiado el efecto de la administración concomitante de inhibidores de la P-gp sobre la exposición al talazoparib cuando TALZENNA se toma en combinación con la enzalutamida. Controlar el aumento de las reacciones adversas y modificar la dosis de acuerdo con las recomendaciones en caso de reacciones adversas cuando TALZENNA se administra de forma concomitante con un inhibidor de la P-gp [*consultar Posología y Administración (2.5)*].

#### Efecto de los Inhibidores de la Proteína de Resistencia al Cáncer de Mama (BCRP)

Controlar el aumento de las reacciones adversas en los pacientes y modificar la dosis de acuerdo con las recomendaciones en caso de reacciones adversas cuando TALZENNA se administra de forma concomitante con un inhibidor de la BCRP [*consultar Posología y Administración (2.5)*].

La administración concomitante de TALZENNA con inhibidores de la BCRP puede aumentar la exposición al talazoparib [*consultar Farmacología Clínica (12.3)*], lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas.

## **8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

### **8.1 Embarazo**

#### Resumen de Riesgos

En función de los resultados de estudios en animales y de su mecanismo de acción [*consultar Farmacología Clínica (12.1)*], TALZENNA puede causar daño embriofetal cuando se administra a una mujer embarazada. No hay datos disponibles sobre el uso de TALZENNA en mujeres embarazadas para brindar información sobre un riesgo asociado al fármaco. En un estudio de reproducción en animales, la administración del talazoparib a ratas preñadas durante el período de organogénesis causó malformaciones fetales y variaciones estructurales en el esqueleto, así como la muerte embriofetal, en exposiciones maternas que fueron 0.24 veces superiores al ABC en pacientes que recibieron la dosis recomendada de 1 mg una vez al día (*consultar Datos*). Informar a las mujeres embarazadas y a las mujeres con capacidad de procrear acerca del riesgo potencial para un feto.

Se desconoce el riesgo de fondo de anomalías congénitas graves y aborto espontáneo de la población indicada. En la población general de los EE. UU., los riesgos de fondo estimados de defectos congénitos graves y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos son del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

#### Datos

##### *Datos De Animales*

En un estudio de toxicidad embriofetal, se administró a ratas preñadas dosis orales de 0.015 mg/kg/día, 0.05 mg/kg/día, y 0.15 mg/kg/día de talazoparib durante el período de organogénesis. El talazoparib causó muerte embriofetal en dosis  $\geq 0.015$  mg/kg/día (aproximadamente 0.24 veces superior al ABC en pacientes que recibieron la dosis recomendada de 1 mg al día). Una dosis de 0.015 mg/kg/día provocó una disminución del peso corporal del feto y un aumento de la incidencia de malformaciones fetales (disminución de la prominencia ocular, ojo pequeño, esternebras divididas, arco vertebral cervical fusionado) y variaciones estructurales, como la osificación con deformidades o incompleta de la esternebra, el cráneo, las costillas, y las vértebras.

## 8.2 Lactancia

### Resumen de Riesgos

No se dispone de datos sobre la presencia del talazoparib en la leche humana, los efectos del fármaco en la producción de leche ni los efectos del fármaco en el lactante. Debido a la posibilidad de que el talazoparib produzca reacciones adversas graves en un lactante, se aconseja a las mujeres en período de lactancia que no amamenten durante el tratamiento con TALZENNA y durante 1 mes después de la última dosis.

## 8.3 Hombres y Mujeres con Capacidad de Procrear

TALZENNA puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas [*consultar Uso en Poblaciones Específicas (8.1)*].

### Pruebas de Embarazo

Antes de iniciar el tratamiento con TALZENNA, descartar la posibilidad de embarazo en mujeres con capacidad de procrear.

### Anticoncepción

#### *Mujeres*

Aconsejar a las mujeres con capacidad de procrear que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante los 7 meses posteriores a la última dosis de TALZENNA.

#### *Hombres*

En función de los estudios de genotoxicidad y reproducción en animales, aconsejar a los pacientes de sexo masculino que tengan parejas de sexo femenino con capacidad de procrear y parejas que estén embarazadas que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con TALZENNA y durante los 4 meses posteriores a la última dosis [*consultar Uso en Poblaciones Específicas (8.1), Toxicología no Clínica (13.1)*].

### Infertilidad

#### *Hombres*

En función de los estudios en animales, TALZENNA puede afectar la fertilidad en hombres con capacidad de procrear [*consultar Toxicología no Clínica (13.1)*].

## 8.4 Administración a Pacientes Pediátricos

No se han establecido la seguridad y la eficacia de TALZENNA en pacientes pediátricos.

## 8.5 Administración a Pacientes Geriátricos

En los ensayos clínicos de TALZENNA en los que participaron 494 pacientes con tumores sólidos avanzados a los que se les administró 1 mg de TALZENNA al día en monoterapia, 85 (17 %) pacientes tenían  $\geq 65$  años, de los cuales 19 (4 %) pacientes tenían  $\geq 75$  años. Había 5 pacientes de  $\geq 85$  años. En el ensayo TALAPRO-2, de los 197 pacientes que recibieron TALZENNA, el 77 % tenía  $\geq 65$  años, mientras que el 30 % tenía  $\geq 75$  años. No se observaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia de TALZENNA entre estos pacientes y los pacientes de menor edad.

## 8.6 Insuficiencia Hepática

No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática [consultar *Farmacología Clínica (12.3)*].

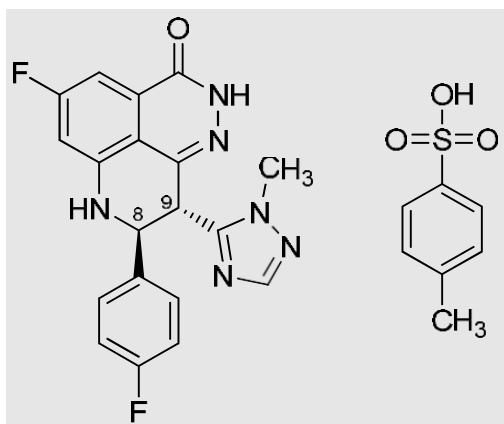
## 8.7 Insuficiencia Renal

Reducir la dosis recomendada de TALZENNA en pacientes con insuficiencia renal moderada (CLcr 30 – 59 mL/min) y grave (CLcr 15 – 29 mL/min) [consultar *Posología y Administración (2.7)*]. Controlar el aumento de las reacciones adversas en los pacientes con insuficiencia renal grave y modificar la dosis de acuerdo con las recomendaciones en caso de reacciones adversas [consultar *Posología y Administración (2.5)*].

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (CLcr 60 – 89 mL/min). El uso de TALZENNA no se ha estudiado en pacientes que requieren hemodiálisis.

## 11 DESCRIPCIÓN

El talazoparib es un inhibidor de la enzima poliadenosina 5'-difosforibosa (ADP-ribosa) polimerasa (PARP) de los mamíferos. TALZENNA contiene talazoparib tosilato. El nombre químico del talazoparib tosilato es (8*S*,9*R*)-5-fluoro-8-(4-fluorofenil)-9-(1-metil-1*H*-1,2,4-triazol-5-yl)-2,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirido[4,3,2-*de*]ftalazin-3-ona 4-metilbencenosulfonato (1:1). La fórmula química del talazoparib tosilato es C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>F<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub>S, y la masa molecular relativa es de 552.56 daltonios. A continuación, se muestra la estructura química del talazoparib tosilato:



El talazoparib tosilato es un material sólido de color blanco a amarillo. Las cápsulas de TALZENNA para administración por vía oral consisten en cápsulas de gelatina blanda rellenas de líquido. Cada una de ellas contiene 0.1 mg, 0.25 mg, 0.35 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, o 1 mg de talazoparib, que equivalen a 0.145 mg, 0.363 mg, 0.509 mg, 0.727 mg, 1.09 mg, o 1.453 mg de talazoparib tosilato, respectivamente.

Las cápsulas de TALZENNA contienen los siguientes excipientes: gelatina, glicerol, óxido de hierro (rojo), óxido de hierro (amarillo), polietilenglicol 400, agua purificada, sorbitol, dióxido de titanio y tocoferol.

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de Acción

El talazoparib es un inhibidor de las enzimas PARP, incluidas PARP1 y PARP2, que intervienen en la reparación

del ADN. Se ha demostrado en estudios *in vitro* con estirpes celulares de cáncer que presentaban defectos en los genes de reparación del ADN, incluidos *BRCA1* y *BRCA2*, que la citotoxicidad que causa el talazoparib puede causar la inhibición de la actividad enzimática de PARP y el aumento de la formación de complejos PARP-ADN que dan lugar a daños en el ADN, disminución de la proliferación celular y apoptosis. Se observó actividad antitumoral del talazoparib en modelos de xenoinjertos de cáncer de mama derivados de pacientes que portaban una mutación de *BRCA1* o *BRCA2* o presentaban *BRCA1* y *BRCA2* de tipo salvaje.

## 12.2 Farmacodinámica

La relación entre la exposición y la respuesta y la evolución temporal de la respuesta farmacodinámica con respecto a la seguridad y eficacia de TALZENNA no se han caracterizado por completo.

### Electrofisiología Cardíaca

En una dosis de 1 mg (la dosis recomendada para el tratamiento del cáncer de mama), TALZENNA no causó prolongaciones importantes del QTc (es decir, >20 ms).

## 12.3 Farmacocinética

Después de la administración de 1 mg de TALZENNA por vía oral una vez al día en monoterapia (la dosis recomendada para el cáncer de mama), la media (% del coeficiente de variación [CV%]) del ABC y la concentración plasmática máxima observada ( $C_{\max}$ ) del talazoparib en equilibrio fue de 173 ng.h/mL (32 %) y 19 ng/mL (32 %), respectivamente. La  $C_{\min}$  media (CV%) en equilibrio fue de 3.5 ng/mL (61 %).

Después de la administración de 0.5 mg de TALZENNA por vía oral una vez al día (la dosis recomendada para el cáncer de próstata) en combinación con la enzalutamida, la  $C_{\min}$  media (CV%) en equilibrio osciló entre 3.3 ng/mL y 3.7 ng/mL (del 45 % al 48 %).

La farmacocinética (FC) del talazoparib es lineal de 0.025 mg a 2 mg (2 veces la dosis recomendada para el cáncer de mama). La mediana del cociente de acumulación del talazoparib tras la administración de 1 mg por vía oral una vez al día es de 2.3 a 5.2. Las concentraciones plasmáticas del talazoparib alcanzaron el equilibrio en 2 o 3 semanas cuando se administró en monoterapia y en 9 semanas cuando se administró de forma concomitante con la enzalutamida.

### Absorción

La mediana del tiempo hasta la  $C_{\max}$  ( $T_{\max}$ ) fue de aproximadamente 1 hora (intervalo: de 0.4 a 4 horas) después de la administración de la dosis.

### *Efecto de los Alimentos*

Después de la administración de una dosis de 1 mg de TALZENNA en cápsulas de gelatina blanda junto con alimentos con un alto contenido de grasas y calorías (aproximadamente de 800 a 1000 calorías, de las cuales 150, 250, y de 500 a 600 calorías correspondían a proteínas, hidratos de carbono y grasas, respectivamente), la media de la  $C_{\max}$  en equilibrio disminuyó un 42 %, la mediana del  $T_{\max}$  se retrasó de 1 a 4 horas y el ABC no se vio afectada en comparación con los valores obtenidos en ayunas.

### Distribución

El volumen medio de distribución aparente del talazoparib es de 420 L. *In vitro*, la unión del talazoparib a proteínas es del 74 % y es independiente de su concentración.

## Eliminación

La semivida plasmática terminal media ( $\pm$  desviación estándar) es de 90 ( $\pm$  58) horas y el aclaramiento oral aparente medio (variabilidad entre sujetos) es de 6.5 L/h (31 %).

## *Metabolismo*

El talazoparib sufre un metabolismo hepático mínimo. Las vías metabólicas identificadas incluyen la monooxidación, la deshidrogenación, la conjugación con cisteína del mono-desfluoro-talazoparib y la conjugación con glucurónido.

## *Excreción*

La excreción del talazoparib en la orina fue la principal vía de eliminación. Aproximadamente el 69 % (55 % sin cambios) de la dosis total radiomarcada de talazoparib que se administró se recuperó en la orina, y el 20 % (14 % sin cambios) se recuperó en las heces.

## Poblaciones Específicas

La edad (de 18 a 88 años), el sexo, la raza (361 blancos, 41 asiáticos, 16 negros, 9 otros, y 63 no informados), el peso corporal (de 36 a 162 kg) y la insuficiencia hepática de leve a grave no tuvieron efectos de importancia clínica sobre la FC del talazoparib.

## *Pacientes Con Insuficiencia Renal*

La insuficiencia renal leve (TFGe 60 – 89 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) no tuvo efectos de importancia clínica sobre la farmacocinética del talazoparib. La exposición total en equilibrio (ABC) del talazoparib aumentó un 43 % en sujetos con insuficiencia renal moderada (TFGe 30 – 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) y un 163 % en pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe 15 – 29 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) en relación con sujetos con un funcionamiento renal normal (TFGe  $\geq$ 90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>). La concentración máxima en equilibrio (C<sub>máx</sub>) del talazoparib aumentó un 32 % en sujetos con insuficiencia renal moderada y un 89 % en sujetos con insuficiencia renal grave, en relación con sujetos con un funcionamiento renal normal. Se observaron aumentos similares del ABC con el talazoparib cuando se administró en combinación con la Enzalutamida a pacientes con insuficiencia renal moderada y grave. No se ha estudiado la FC del talazoparib en pacientes que requieren hemodiálisis. No se encontraron pruebas de una relación entre la unión del talazoparib a proteínas y el funcionamiento renal.

## Estudios de Interacción Farmacológica

### *Estudios Clínicos*

Efecto de los inhibidores de la P-gp: la administración concomitante de un inhibidor de la P-gp (itraconazol) con una dosis única de 0.5 mg de TALZENNA aumentó el ABC y la C<sub>máx</sub> del talazoparib en alrededor de un 56 %, y un 40 %, respectivamente. La administración concomitante con los inhibidores de la P-gp amiodarona, carvedilol, claritromicina, itraconazol, y verapamilo aumentó la exposición al talazoparib en un 45 %.

La administración concomitante con otros inhibidores de la P-gp (incluidos la azitromicina, la atorvastatina, el diltiazem, el felodipino, la fluvoxamina, y la quercetina) no tuvo efectos de importancia clínica sobre la farmacocinética del talazoparib.

*Efecto De Los Inductores De La P-gp:* la administración concomitante de un inductor de la P-gp (rifampicina) con una dosis única de 1 mg de TALZENNA aumentó la C<sub>máx</sub> del talazoparib en un 37 %, pero no se observaron efectos sobre el ABC del talazoparib.

*Efecto De Los Agentes Reductores De Ácido:* la administración concomitante de agentes reductores de ácido,

incluidos los inhibidores de la bomba de protones (IBP), los antagonistas del receptor de histamina tipo 2 (H<sub>2</sub>RA) u otros agentes reductores de ácido, no afecta la absorción del talazoparib.

*Enzalutamida*: la administración concomitante de la Enzalutamida con TALZENNA aumentó aproximadamente el doble la exposición al talazoparib.

#### *Estudios in Vitro*

*Transportadores*: el talazoparib es un sustrato de los transportadores P-gp y BCRP, pero no de OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, BSEP, MATE1, ni MATE2-K.

El talazoparib no es un inhibidor de la P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT3, BSEP, MATE1, ni MATE2-K.

*Enzimas CYP*: el talazoparib no es un inhibidor de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, ni CYP3A4/5.

El talazoparib no es un inductor de CYP1A2, CYP2B6, ni CYP3A4.

*UGT*: el talazoparib no es un inhibidor de las isoformas UGT (1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7, y 2B15).

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogénesis con el talazoparib.

El talazoparib fue clastogénico en un ensayo de anomalías cromosómicas in vitro en linfocitos de sangre periférica humana y en un ensayo de micronúcleos de médula ósea in vivo en ratas. Esta clastogenia coincide con la inestabilidad genómica resultante de la farmacología primaria del talazoparib, lo que indica el potencial de genotoxicidad en seres humanos. El talazoparib no fue mutágeno en un ensayo de mutación inversa bacteriana (Ames).

No se han realizado estudios de fertilidad en animales con el talazoparib. En estudios de toxicidad con dosis repetidas de hasta 3 meses de duración, las observaciones relacionadas con el talazoparib en los testículos y epidídimos en dosis  $\geq 0.04$  mg/kg/día en ratas y  $\geq 0.01$  mg/kg/día en perros incluyeron disminución del peso de los órganos, restos celulares luminales, reducción de la cantidad de espermatozoides y degeneración/atrofia. Estas dosis en ratas y perros constituían alrededor de 1.0 veces y 0.2 veces, respectivamente, la exposición (ABC) en seres humanos a la dosis recomendada de 1 mg al día. Se observó atresia folicular en los ovarios en ratas con dosis  $\geq 1$  mg/kg/día de talazoparib, aproximadamente 9.5 veces el ABC en pacientes a la dosis recomendada de 1 mg al día.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 14.1 Cáncer de Mama Localmente Avanzado o Metastásico, con Mutación *BRCA*, HER2 Negativo, con Mutaciones Germinales Deletéreas o Sospechosas de Ser Deletéreas

EMBRACA (NCT01945775) fue un estudio abierto en el que se aleatorizó a pacientes (N=431) con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado con *gBRCAm* y sin sobreexpresión del HER2 en una proporción de 2:1 para que recibieran 1 mg de TALZENNA o la quimioterapia que eligiera el profesional de la salud (capecitabina,

eribulina, gemcitabina o vinorelbina) hasta la progresión del cáncer o la aparición de una toxicidad inaceptable. La aleatorización se estratificó por líneas previas de quimioterapia para el cáncer metastásico (0 frente a 1, 2, o 3), por estado triple negativo del cáncer (cáncer de mama triple negativo [CMTN] frente a no CMTN) y por antecedentes de metástasis en el sistema nervioso central (SNC) (sí frente a no).

Los pacientes no habían recibido más de 3 pautas posológicas previas de quimioterapia citotóxica para su cáncer metastásico o localmente avanzado. Los pacientes debían haber recibido tratamiento con una antraciclina o un taxano (a menos que estuviera contraindicado) en el contexto del tratamiento quirúrgico, posquirúrgico o metastásico. Se permitía el tratamiento de primera línea para el cáncer avanzado o metastásico sin quimioterapia posquirúrgica previa si el investigador determinaba que 1 de las 4 opciones de quimioterapia del grupo de control sería una opción de tratamiento adecuada para el paciente. Los pacientes que habían recibido tratamiento previo con un derivado del platino para el cáncer avanzado no debían presentar signos de progresión del cáncer durante el tratamiento con el derivado del platino. No estaba permitido ningún tratamiento previo con un inhibidor de PARP. De los 431 pacientes aleatorizados en el estudio EMBRACA, se confirmó de forma centralizada que 408 (95 %) tenían una *gBRCAm* deletérea posible o confirmada mediante un ensayo clínico; de estas, 354 (82 %) se confirmaron mediante BRACAnalysis CDx<sup>®</sup>. El estado de la mutación del *BRCA* (gen de susceptibilidad al cáncer de mama 1 [*BRCA1*] o gen de susceptibilidad al cáncer de mama 2 [*BRCA2*]) fue similar en ambos grupos de tratamiento.

La mediana de edad de los pacientes tratados con TALZENNA fue de 46 años (intervalo de 28 a 84) y de 51 años (intervalo de 24 a 89) entre los que recibieron quimioterapia. Entre todos los pacientes aleatorizados, el 1 % frente al 2 % eran varones, el 67 % frente al 75 % eran blancos, el 11 % frente al 11 % eran asiáticos y el 4 % frente al 1 % eran de raza negra o afro estadounidenses en los grupos de TALZENNA y quimioterapia, respectivamente. Casi todos los pacientes (98 %) de ambos grupos tenían un estado funcional de 0 o 1 según el Grupo Oncológico Cooperativo de la Costa Este (ECOG). Aproximadamente el 56 % de los pacientes tenían cáncer con receptores de estrógeno o receptores de progesterona; el 44 % de los pacientes tenían cáncer triple negativo, y las proporciones estaban equilibradas en ambos grupos de tratamiento. El 15 % de los pacientes del grupo de TALZENNA y el 14 % de los pacientes del grupo de quimioterapia tenían antecedentes de metástasis en el SNC. El 91 % de los pacientes del grupo de TALZENNA habían recibido tratamiento previo con taxanos y el 85 %, con antraciclinas en cualquier contexto. El 16 % de los pacientes del grupo de TALZENNA y el 21 % de los pacientes del grupo de quimioterapia habían recibido tratamiento previo con un derivado del platino en cualquier contexto. La mediana del número de pautas posológicas citotóxicas previas en pacientes con cáncer de mama avanzado fue de uno; el 38 % no había recibido ninguna pauta posológica citotóxica previa para el cáncer avanzado o metastásico, el 37 % había recibido una, el 20 % había recibido dos, y el 5 % había recibido tres o más.

El criterio de valoración principal de la eficacia fue la supervivencia libre de progresión (SLP), determinada según los Criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos (RECIST) versión 1.1, de acuerdo con una revisión central independiente a ciego (BICR). Se demostró una mejora de importancia estadística en la SLP con TALZENNA en comparación con la quimioterapia. Un análisis de sensibilidad de la SLP determinada por el investigador coincidió con los resultados de la SLP evaluada por la BICR. Se observaron resultados de la SLP uniformes en todos los subgrupos de pacientes definidos mediante los factores de estratificación del estudio (líneas previas de quimioterapia, estado del CMTN y antecedentes de metástasis en el SNC). Los datos de eficacia del estudio EMBRACA se resumen en la Tabla 9, y las curvas de Kaplan-Meier para la SLP se muestran en la Figura 1 y la supervivencia global (SG) final, en la Figura 2.

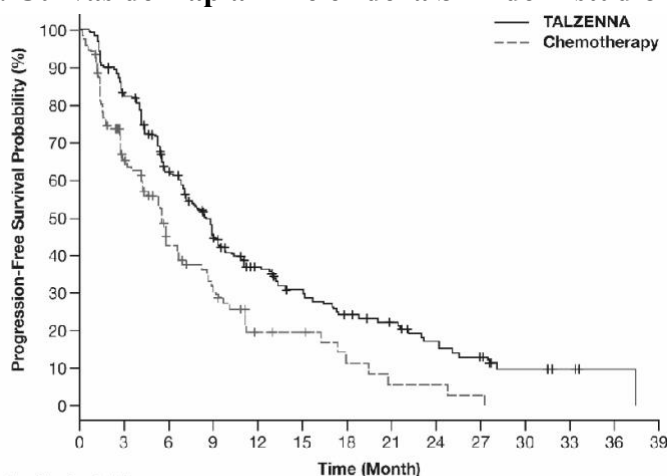
**Tabla 9. Resumen de los Resultados de Eficacia del Estudio EMBRACA**

	<b>TALZENNA</b>	<b>Quimioterapia</b>
<b>SLP según la BICR</b>	N=287	N=144
Progresión del cáncer o muertes, n (%)	186 (65)	83 (58)
Mediana de meses (IC del 95 %)	8.6 (7.2, 9.3)	5.6 (4.2, 6.7)
Cociente de riesgo (IC del 95 %) <sup>a</sup>	0.54 (0.41, 0.71)	
Valor de p <sup>b</sup>	p<0.0001	
<b>Pacientes con Enfermedad Medible por el Investigador<sup>c</sup></b>	N=219	N=114
TRO, % (IC del 95 %) <sup>d</sup>	50.2 (43.4, 57.0)	18.4 (11.8, 26.8)
Mediana <sup>e</sup> de meses de la DOR (IC del 95 %)	6.4 (5.4, 9.5)	3.9 (3.0, 7.6)
<b>SG</b>	N=287	N=144
Muertes, n (%)	216 (75)	108 (75)
Mediana de meses (IC del 95 %)	19.3 (16.6, 22.5)	19.5 (17.4, 22.4)
Cociente de riesgo (IC del 95 %) <sup>a</sup>	0.85 (0.67, 1.07)	
Valor de p <sup>b</sup>	p=0.1693	

Abreviaturas: BICR=revisión central independiente a ciego; IC=intervalo de confianza; DOR=duración de la respuesta; ITT=intención de tratar; N=número de pacientes; TRO=tasa de respuesta objetiva; SG=supervivencia global; SLP=supervivencia libre de progresión.

- El cociente de riesgos se estima a partir de un modelo de riesgos proporcionales de Cox estratificado por el uso previo de quimioterapia para el cáncer metastásico (0 frente a 1, 2, o 3), por el estado triple negativo del cáncer (cáncer de mama triple negativo [CMTN] frente a no CMTN) y por los antecedentes de metástasis en el sistema nervioso central (sí frente a no), y es relativo a la quimioterapia global con <1 a favor del talazoparib.
- Valores de p (bilaterales) de la prueba del orden logarítmico estratificados por el número de pautas posológicas previas de quimioterapia citotóxica, estado triple negativo y antecedentes de metástasis en el sistema nervioso central.
- Se llevó a cabo en la población por ITT con cáncer medible al inicio del estudio.
- Índice de respuesta en función de las respuestas confirmadas.
- Mediana estimada a partir de las probabilidades de Kaplan-Meier.

**Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier de la SLP del Estudio EMBRACA**

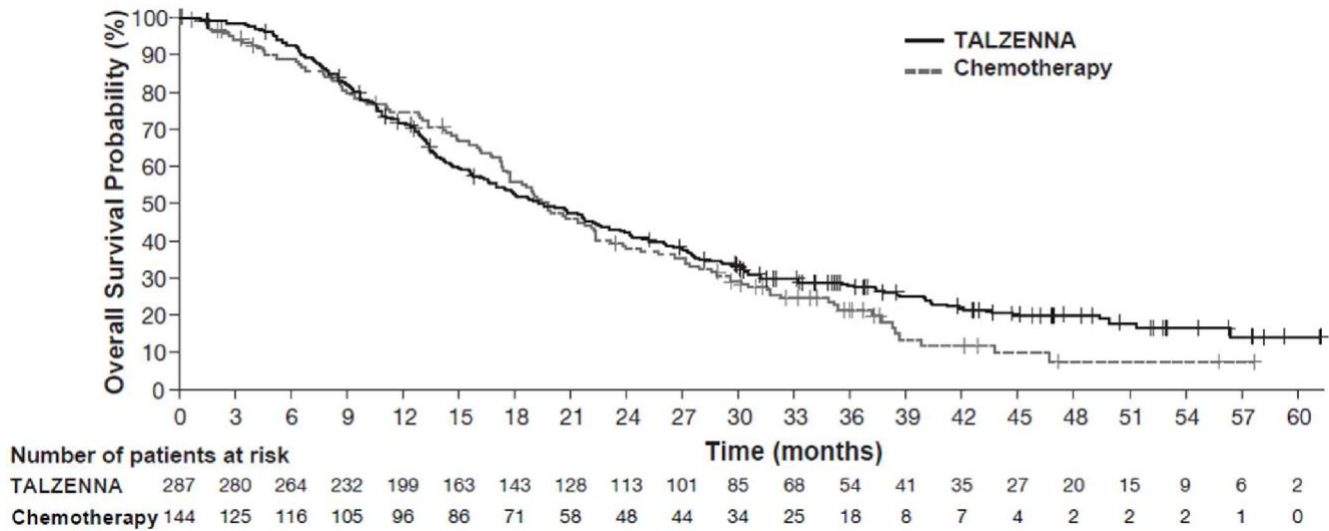


Number of patients at risk

TALZENNA	287	229	148	91	55	42	29	23	16	12	5	3	1
Chemotherapy	144	88	34	22	9	8	4	2	2	1			

Abreviatura: SLP=supervivencia libre de progresión.

**Figura 2. Curvas de Kaplan-Meier de la SG del Estudio EMBRACA (población por ITT)**



Abreviaturas: ITT=intención de tratar; SG=supervivencia global.

## 14.2 CPRCm con Mutación del Gen HRR

La eficacia de TALZENNA en combinación con la Enzalutamida se evaluó en el estudio TALAPRO-2 (NCT03395197), un ensayo aleatorizado, doble ciego, comparativo con placebo y de múltiples cohortes en el que se aleatorizó a 399 pacientes con CPRCm con mutación del gen HRR (HRRm) en una proporción de 1:1 para que recibieran 160 mg al día de Enzalutamida más 0.5 mg al día de TALZENNA o placebo hasta que se produjera una toxicidad inaceptable o progresión del cáncer. El estado de mutación de los genes HRR se determinó de forma prospectiva mediante el uso de tejido de un tumor sólido o ensayos de secuenciación de nueva generación basados en ADN tumoral circulante (ADNtc). Los pacientes debían tener una mutación en al menos uno de los 12 genes relacionados directa o indirectamente con la vía HRR (*ATM*, *ATR*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CDK12*, *CHEK2*, *FANCA*, *MLH1*, *MRE11A*, *NBN*, *PALB2*, o *RAD51C*). Todos los pacientes habían recibido un análogo de la GnRH o se habían sometido a una orquiectomía bilateral con anterioridad y debían haber presentado una progresión con un tratamiento previo de privación androgénica. Estaba permitido el tratamiento previo con un inhibidor de CYP17 o docetaxel para el cáncer de próstata sensible a la castración metastásica (CPSCm). La aleatorización se estratificó según el tratamiento previo con un inhibidor de CYP17 o docetaxel (sí/no).

La mediana de edad era de 70 años (intervalo: de 41 a 90); el 100 % eran varones; el 68 % eran blancos, el 21 %, asiáticos, el 2.8 %, negros, el 0.8 %, otros, el 7 %, se desconoce/no informado, el 12 %, hispanos/latinos; y el estado funcional inicial según el ECOG era 0 (62 %) o 1 (38 %). El 39 % de los pacientes presentaba enfermedad solamente ósea; el 15 %, enfermedad visceral. En el contexto del CPSCm, el 29 % de los pacientes había recibido docetaxel y el 9 % había recibido un inhibidor del CYP17 con anterioridad. Los genes HRR que presentaban una mutación con mayor frecuencia (>5 %), incluidas las mutaciones concurrentes, eran: *BRCA2* (34 %), *ATM* (22 %), *CDK12* (19 %), *CHEK2* (18 %), y *BRCA1* (6 %).

El criterio de valoración principal de la eficacia fue la supervivencia libre de progresión radiográfica (SLPr), determinada según los criterios RECIST, versión 1.1, y del Grupo de trabajo sobre el cáncer de próstata (PCWG3) (hueso), evaluados por la BICR. Otro criterio de valoración de la eficacia fue la SG.

Se demostró una mejora de importancia estadística en la SLPr y en la SG en los pacientes aleatorizados a TALZENNA en combinación con la Enzalutamida en comparación con el placebo en combinación con la

Enzalutamida. Los resultados de eficacia se presentan en la Tabla 10 y en las Figuras 3 y 4.

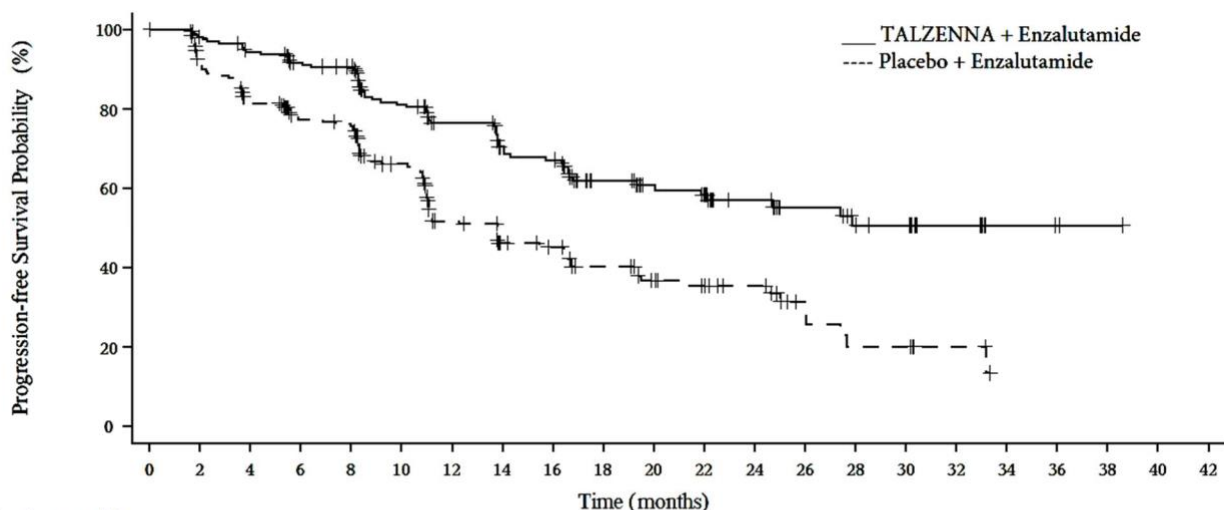
**Tabla 10. Resultados de Eficacia del Estudio TALAPRO-2 (CPRCm con Mutación del Gen HRR)**

	<b>TALZENNA en combinación con la Enzalutamida N=200</b>	<b>Placebo en combinación con la Enzalutamida N=199</b>
<b>Supervivencia Libre de Progresión Radiográfica (SLPr) según la BICR</b>		
Número de eventos, n (%)	66 (33)	104 (52)
Mediana de meses (IC del 95 %)	NR (21.9, NR)	13.8 (11.0, 16.7)
Cociente de riesgo (IC del 95 %) <sup>a</sup>	0.45 (0.33, 0.61)	
Valor de p <sup>b</sup>	p<0.0001	
<b>Supervivencia Global (SG)</b>		
Muertes, n (%)	93 (47)	126 (63)
Mediana de meses (IC del 95 %)	45.1 (35.4, NR)	31.1 (27.3, 35.4)
Cociente de riesgo (IC del 95 %) <sup>a</sup>	0.62 (0.48, 0.81)	
Valor de p <sup>b</sup>	p=0.0005	

Abreviaturas: BICR=revisión central independiente a ciego; IC=intervalo de confianza; CPSC=cáncer de próstata sensible a la castración; HRR=gen de reparación por recombinación homóloga; CPRCm=cáncer de próstata resistente a la castración metastásica; N=número de pacientes; NR=no alcanzado.

- El cociente de riesgos instantáneos y el IC se basan en el modelo de PH de Cox estratificado según el tratamiento previo para el CPSC.
- El valor de p (bilateral) se basa en la prueba del orden logarítmico estratificado por tratamiento previo para el CPSC.

**Figura 3. Curva de Kaplan-Meier para la SLPr en el Estudio TALAPRO-2 (CPRCm con Mutación del Gen HRR)**

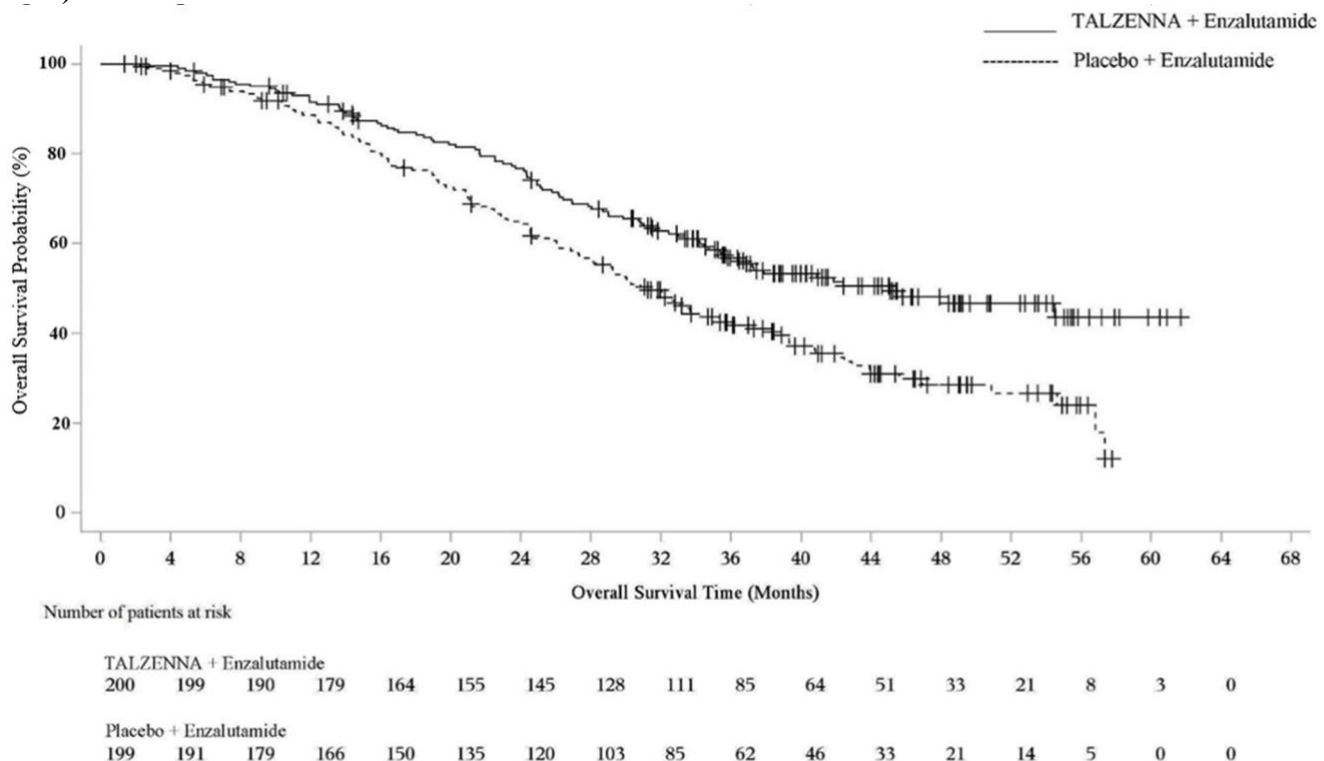


Number of patients at risk

TALZENNA + Enzalutamide	200	191	180	168	163	131	107	86	82	60	49	45	34	26	21	19	9	4	2	1	0
Placebo + Enzalutamide	199	171	149	131	126	96	67	51	47	38	29	25	21	11	7	7	4	0	0	0	0

Abreviaturas: HRR=gen de reparación por recombinación homóloga; CPRCm=cáncer de próstata resistente a la castración metastásica; SLPr=supervivencia libre de progresión radiográfica.

**Figura 4. Curva de Kaplan-Meier para la SG en el Estudio TALAPRO-2 (CPRCm con Mutación del Gen HRR)**



Abreviaturas: HRR=gen de reparación por recombinación homóloga; CPRCm=cáncer de próstata resistente a la castración metastásica; SG=supervivencia global.

En la Tabla 11, se presentan los análisis exploratorios de la SLPr y de la SG por subgrupos de pacientes con HRRm con mutación del gen *BRCA* (*BRCAm*) y sin *BRCAm*.

**Tabla 11. Análisis Exploratorios de la SLPr y de la SG por Subgrupos según el Estado del *BRCAm* en el Estudio TALAPRO-2 (CPRCm con Mutación del Gen HRR)**

	<i>BRCAm</i>		<i>HRRm</i> sin <i>BRCAm</i> *	
	TALZENNA en combinación con la Enzalutamida N=71	Placebo en combinación con la Enzalutamida N=84	TALZENNA en combinación con la Enzalutamida N=129	Placebo en combinación con la Enzalutamida N=115
<b>SLPr</b>				
Número de eventos, n (%)	15 (21)	54 (64)	51 (40)	50 (43)
Mediana de meses (IC del 95 %)	NR (NR, NR)	11.0 (8.3, 11.1)	24.7 (16.4, NR)	16.7 (13.8, 27.7)
Cociente de riesgo (IC del 95 %)	0.20 (0.11, 0.36)		0.74 (0.50, 1.09)	
<b>Supervivencia global (SG)</b>				
Muertes, n (%)	30 (42)	56 (67)	63 (49)	70 (61)
Mediana de meses (IC del 95 %)	NR (35.4, NR)	28.5 (24.5, 34.4)	42.4 (34.2, NR)	32.6 (28.0, 42.2)
Cociente de riesgo (IC del 95 %) <sup>a</sup>	0.48 (0.31, 0.75)		0.71 (0.51, 1.00)	

Abreviaturas: *BRCAm*=gen de susceptibilidad al cáncer de mama mutado; IC=intervalo de confianza; CPSC=cáncer de próstata sensible a la castración; *HRRm*=gen de reparación por recombinación homóloga mutado; NR=no alcanzado; SLPr=supervivencia libre de progresión radiográfica.

\* Incluye 4 pacientes que se aleatorizaron por error al estrato de *HRRm*, pero que no tenían mutaciones del gen HRR.

<sup>a</sup>. El cociente de riesgos y el IC se basan en el modelo de PH de Cox estratificado según el tratamiento previo para el CPSC.

## 16 MODO DE SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

TALZENNA se suministra en las concentraciones y tamaños de envase que se describen en la Tabla 12:

**Tabla 12. Cápsulas de TALZENNA**

Tamaño Del Envase	Concentración De Las Cápsulas (mg)	NDC	Impresión
Frascos de 30 cápsulas	0.1	0069-0252-30	Cápsula ovalada de gelatina blanda rellena de líquido y de color rojo con la impresión “TLZ” y “010”.
Frascos de 30 cápsulas	0.25	0069-0353-30	Cápsula alargada de gelatina blanda rellena de líquido y de color amarillo con la impresión “TLZ” y “025”.
Frascos de 30 cápsulas	0.35	0069-0454-30	Cápsula alargada de gelatina blanda rellena de líquido y de color rosa con la impresión “TLZ” y “035”.
Frascos de 30 cápsulas	0.5	0069-0546-30	Cápsula alargada de gelatina blanda rellena de líquido y de color naranja claro con la impresión “TLZ” y “050”.
Frascos de 30 cápsulas	0.75	0069-0655-30	Cápsula alargada de gelatina blanda rellena de líquido y de color rojo con la impresión “TLZ” y “075”.
Frascos de 30 cápsulas	1	0069-0757-30	Cápsula alargada de gelatina blanda rellena de líquido y de color marrón rojizo con la impresión “TLZ” y “1”.

### Conservación

Almacenar entre 20 °C y 25 °C (68 °F y 77 °F); se permiten variaciones entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F). [Consultar el apartado Temperatura ambiente controlada de la USP].

## 17 INFORMACIÓN SOBRE EL ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconsejar al paciente que lea las instrucciones de uso aprobadas por la FDA (información para el paciente).

- **SMD y LMA:** aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su profesional de la salud si experimentan debilidad, sensación de cansancio, fiebre, pérdida de peso, infecciones frecuentes, hematomas, tendencia a sangrar con facilidad, disnea, presencia de sangre en la orina o las heces, o resultados de análisis de laboratorio con cifras bajas de glóbulos sanguíneos, o necesidad de transfusiones de sangre. Esto puede ser un signo de toxicidad hematológica o un problema en la médula ósea poco común y más grave denominado SMD o LMA, que se han notificado en pacientes que recibieron inhibidores de PARP [consultar *Advertencias y Precauciones (5.1)*].
- **Mielodepresión:** advertir a los pacientes que TALZENNA puede afectar la hematopoyesis y puede causar

anemia, leucocitopenia/neutrocitopenia o trombocitopenia [*consultar Advertencias y Precauciones (5.2)*].

- **Instrucciones de Administración:** informar a los pacientes que TALZENNA puede tomarse una vez al día con o sin alimentos. Indicarles que si se olvidan de tomar una dosis de TALZENNA, deben tomar la siguiente dosis a la hora habitual. Aconsejar también a los pacientes que traguen cada cápsula entera, ya que no deben abrirse ni disolverse [*consultar Posología y Administración (2.4)*].
- **Toxicidad Embriofetal:** aconsejar a las mujeres que informen a su profesional de la salud si están embarazadas o quedan embarazadas. Informar a las pacientes de sexo femenino del riesgo para el feto y de la posible pérdida del embarazo [*consultar Uso en Poblaciones Específicas (8.1)*]. Aconsejar a las mujeres con capacidad de procrear que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con TALZENNA y durante los 7 meses posteriores a la última dosis. Aconsejar a los pacientes de sexo masculino que tengan parejas de sexo femenino con capacidad de procrear o que estén embarazadas que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante los 4 meses posteriores a la última dosis de TALZENNA [*consultar Advertencias y precauciones (5.3), Uso en Poblaciones Específicas (8.1, 8.3)*].
- **Lactancia:** aconsejar a las pacientes que no amamenten mientras estén tomando TALZENNA y durante 1 mes después de la última dosis [*consultar Uso en Poblaciones Específicas (8.2)*].

Es posible que las instrucciones de este medicamento se hayan actualizado. Para consultar la información de prescripción más reciente, visite <http://www.pfizer.com>.



Distributed by  
**Pfizer Labs**  
Division of Pfizer Inc.  
New York, NY 10001

LAB-1561-2.0

**INFORMACIÓN DE TALZENNA®  
(Tal-ZEN-ah) PARA EL PACIENTE  
(talazoparib) en cápsulas**

**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TALZENNA?**

**TALZENNA puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:**

**Problemas en la médula ósea denominados síndrome mielodisplásico (SMD) o leucemia mielógena aguda (LMA).** Algunas personas que padecen cáncer y que han recibido tratamiento previo con quimioterapia o algunos otros medicamentos para el cáncer han desarrollado SMD o LMA durante el tratamiento con TALZENNA o después de este. Tanto el SMD como la LMA pueden provocar la muerte. Si desarrolla SMD o LMA, su profesional de la salud interrumpirá el tratamiento con TALZENNA.

Es frecuente experimentar síntomas de cifras bajas de glóbulos sanguíneos durante el tratamiento con TALZENNA, pero pueden ser un signo de problemas graves, como el SMD o la LMA. Informe a su profesional de la salud si tiene alguno de los siguientes síntomas durante el tratamiento con TALZENNA:

- debilidad
- pérdida de peso
- fiebre
- infecciones frecuentes
- presencia de sangre en la orina o las heces
- dificultad para respirar
- sensación de mucho cansancio
- aparición de moretones o tendencia a sangrar con más facilidad

Su profesional de la salud le hará análisis de sangre para comprobar sus cifras de glóbulos sanguíneos:

- todos los meses durante el tratamiento con TALZENNA;
- una vez a la semana si sus cifras bajas de glóbulos sanguíneos no aumentan en mucho tiempo.

Es posible que su profesional de la salud le cambie la dosis, la suspenda temporalmente o interrumpa permanentemente el tratamiento con TALZENNA si tiene determinados efectos secundarios.

**Consulte a continuación “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TALZENNA?” para conocer otros efectos secundarios de TALZENNA.**

**¿Qué es TALZENNA?**

TALZENNA es un medicamento de venta con receta que se utiliza de la siguiente manera:

- solo para tratar a adultos con cáncer de mama sin sobreexpresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2):
    - que tienen un tipo determinado de una anomalía heredada en el gen *BRCA*, y
    - cuyo cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo (localmente avanzado o metastásico). Su profesional de la salud le realizará una prueba con el fin de asegurarse de que TALZENNA sea adecuado para usted.
  - en combinación con un medicamento llamado enzalutamida, para tratar a adultos con cáncer de próstata:
    - que presentan anomalías heredadas o adquiridas en ciertos genes denominados genes de reparación por recombinación homóloga (genes HRR); y
    - que ya no responden a un tratamiento hormonal o a un tratamiento quirúrgico para reducir la testosterona y cuyo cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo (metastásico).
- Su profesional de la salud le realizará una prueba con el fin de asegurarse de que TALZENNA sea adecuado para usted.

Se desconoce si TALZENNA es seguro y eficaz en niños.

**Antes de tomar TALZENNA, informe a su profesional de la salud sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted:**

- tiene problemas en los riñones;
- está embarazada o tiene planeado quedar embarazada. TALZENNA puede dañar al bebé por nacer y provocar la pérdida del embarazo (aborto espontáneo). No debe quedar embarazada durante el tratamiento con TALZENNA.

**Para las mujeres que pueden quedar embarazadas:**

- Su profesional de la salud podría hacerle una prueba para la detección del embarazo antes de que comience el tratamiento con TALZENNA.
- Debe usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con TALZENNA y durante 7 meses después de la última dosis de TALZENNA. Hable con su profesional de la salud para determinar cuáles son los métodos anticonceptivos más adecuados para usted.
- Informe inmediatamente a su profesional de la salud si está embarazada o cree que podría estar embarazada durante el tratamiento con TALZENNA.

**Hombres con parejas de sexo femenino que estén embarazadas o que puedan quedar embarazadas:**

- Debe usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con TALZENNA y durante 4 meses después de la última dosis de TALZENNA.
- está amamantando o tiene previsto hacerlo. Se desconoce si TALZENNA pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento con TALZENNA ni durante 1 mes después de la última dosis de TALZENNA. Hable con su profesional de la salud sobre la mejor manera de alimentar a su bebé durante este período.

**Informe a su profesional de la salud de todos los medicamentos que toma**, incluidos los de venta con receta, los de venta libre, las vitaminas y los suplementos herbarios. Tomar TALZENNA y algunos otros medicamentos puede afectar la manera en que actúa TALZENNA y provocar efectos secundarios.

Esté al tanto de los medicamentos que toma. Lleve una lista de sus medicamentos y muéstrésela a su profesional de la salud y su farmacéutico cuando adquiera un nuevo medicamento

**¿Cómo debo tomar TALZENNA?**

- Tome TALZENNA exactamente como se lo indique su profesional de la salud.
- No cambie la dosis de TALZENNA ni deje de tomarlo sin consultar antes con su profesional de la salud.
- Si se le receta TALZENNA para el cáncer de mama, tome TALZENNA 1 vez al día.
- Si se le receta TALZENNA para el cáncer de próstata:
  - tome TALZENNA en combinación con Enzalutamida 1 vez al día.
  - Debe iniciar o continuar un tratamiento con un análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) durante su tratamiento con TALZENNA y enzalutamida, a menos que se haya sometido a una intervención quirúrgica para reducir la cantidad de testosterona en su organismo (castración quirúrgica).
- Tomar TALZENNA con o sin alimentos.
- Tragar las cápsulas de TALZENNA enteras. No disuelva ni abra las cápsulas de TALZENNA.
- Si vomita o se olvida de tomar una dosis de TALZENNA, tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis adicional para compensar una dosis olvidada.

**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TALZENNA? TALZENNA puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:**

• **Consulte “¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre TALZENNA?” Estos son los efectos secundarios más frecuentes de TALZENNA cuando se toma solo:**

- recuento bajo de glóbulos rojos
- recuento bajo de glóbulos blancos
- cansancio o debilidad
- recuento bajo de plaquetas
- aumento de los niveles de glucosa en la sangre
- aumento de las pruebas funcionales hepáticas
- náuseas
- cefalea
- bajo nivel de calcio en la sangre
- vómitos
- caída del cabello
- diarrea
- disminución del apetito

**Estos son los efectos secundarios más frecuentes de TALZENNA cuando se toma en combinación con la enzalutamida:**

- recuento bajo de glóbulos rojos
- recuento bajo de glóbulos blancos
- cansancio o debilidad
- recuento bajo de plaquetas
- bajo nivel de calcio en la sangre
- náuseas
- disminución del apetito
- bajo nivel de sodio en la sangre
- bajo nivel de fosfato en la sangre
- lesiones óseas
- bajo nivel de magnesio en la sangre
- mareos
- aumento de la bilirrubina en la sangre
- bajo nivel de potasio en la sangre
- cambios en el sentido del gusto

TALZENNA puede causar problemas de fertilidad en los hombres. Esto puede afectar a su capacidad para engendrar un hijo. Hable con su profesional de la salud si esto le preocupa.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de TALZENNA.

Consulte a su médico sobre los efectos secundarios. Puede notificar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.

**¿Cómo debo conservar TALZENNA?**

- Almacene TALZENNA entre 68 °F y 77 °F [20 °C y 25 °C].

**Mantenga TALZENNA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños**

**Información general sobre el uso seguro y eficaz de TALZENNA.**

A veces, los medicamentos se recetan para fines distintos de los que figuran en el prospecto para el paciente. No utilice TALZENNA para tratar una enfermedad para la que no se ha recetado. No administre TALZENNA a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Puede causarles daño. Puede pedir a su profesional de la salud o farmacéutico información sobre TALZENNA dirigida a profesionales de la salud.

**¿Cuáles son los ingredientes de TALZENNA?**

**Principio activo:** talazoparib tosilato.

**Excipientes:** gelatina, glicerol, óxido de hierro (rojo), óxido de hierro (amarillo), polietilenglicol 400, agua purificada, sorbitol, dióxido de titanio y tocoferol.



Distributed by

**Pfizer Labs**

Division of Pfizer Inc.

New York, NY 10001

Para obtener más información, visite [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com) o llame al 1-800 438-1985.

LAB-1562-2.0

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. ha aprobado esta información para el paciente.

Revisado: 6/2025