

# Therapiemanagement: Ein Leitfaden für Ärzt\*innen

Talzenna® (Talazoparib) + Enzalutamid bei erwachsenen Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC), bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist – unabhängig vom HRR-Mutationsstatus.<sup>1</sup>



Die aktuelle Fachinformation zu Talzenna® finden Sie hier:



<https://www.pfi.sr/cWH>

# Talzenna® + Enzalutamid

## Therapiemanagement-Leitfaden für Ärzt\*innen

### Inhaltsverzeichnis

<b>1. Anwendungsgebiete Talzenna® + Enzalutamid</b>	<b>04</b>
<b>2. Dosierung und Verabreichung von Talzenna® + Enzalutamid</b>	<b>04</b>
a. Verfügbare Stärken (Talzenna®)	04
b. Wichtige Hinweise (Talzenna®)	04
<b>3. Dosisanpassung und Monitoring (Talzenna®)</b>	<b>05</b>
<b>4. Besondere Patientengruppen (Talzenna®)</b>	<b>06</b>
<b>5. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen (Talzenna®)</b>	<b>07</b>
<b>6. Wechselwirkungen (Talzenna®)</b>	<b>09</b>
<b>7. Umgang mit ausgewählten Nebenwirkungen (Talzenna®)</b>	<b>11</b>
a. Hämatologische Nebenwirkungen	13
i. Anämie	13
ii. Neutropenie	15
iii. Thrombozytopenie	17
iiii. Dosismodifikationen und Therapieabbrüche	19
b. Nicht-hämatologische Nebenwirkungen	20
i. Fatigue	20
ii. Übelkeit	22
iii. Vermindeter Appetit	24



# Anwendungsgebiete Talzenna® + Enzalutamid<sup>1</sup>

## Prostatakarzinom

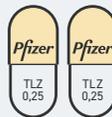
Talzenna® wird in Kombination mit Enzalutamid zur Behandlung erwachsener Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) angewendet, bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist.

**Die Therapie kann unabhängig vom HRR-Mutationsstatus angewendet werden.**

## Dosierung und Verabreichung von Talzenna® + Enzalutamid<sup>1</sup>

Die **empfohlene Startdosis beträgt 0,50 mg Talazoparib (2 x 0,25-mg-Kapseln) in Kombination mit 160 mg Enzalutamid einmal täglich.**

Bei nicht chirurgisch kastrierten Patienten sollte die medikamentöse Kastration mit einem Gonadotropin Releasing-Hormon (GnRH)-Analogon während der Behandlung fortgesetzt werden.



**Angaben zur Dosierungsempfehlung von Enzalutamid entnehmen Sie bitte der Fachinformation zu Enzalutamid.**

## Verfügbare Stärken (Talzenna®)<sup>1</sup>

- 0,25-mg-Kapseln: Die empfohlene Startdosis beträgt einmal täglich 0,50 mg Talazoparib (1 x zwei 0,25-mg-Kapseln).
- 0,10-mg-Kapseln: Zur Dosismodifikation.

## Wichtige Hinweise (Talzenna®)<sup>1</sup>

- Die Therapie sollte bis zur Progression der Grunderkrankung oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität fortgeführt werden.
- Talzenna® ist zur oralen Verabreichung indiziert. Die Kapseln sollten im Ganzen geschluckt und nicht geöffnet oder aufgelöst werden.
- Talzenna® kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.
- Falls der Patient erbricht oder eine Talzenna®-Dosis auslässt, sollte keine zusätzliche Dosis eingenommen werden. Die nächste verordnete Dosis sollte zur üblichen Zeit eingenommen werden.

# Dosisanpassung & Monitoring (Talzena®)<sup>1</sup>

Für die Kontrolle unerwünschter Arzneimittelwirkungen sollten je nach Schweregrad und klinischem Erscheinungsbild Unterbrechungen der Behandlung oder Dosisreduktionen in Betracht gezogen werden.

Empfohlene Dosisreduktionen			
Empfohlene Startdosis	1. Dosisreduktion	2. Dosisreduktion	3. Dosisreduktion
0,50 mg: zwei 0,25-mg-Kapseln einmal täglich	0,35 mg: eine 0,25-mg-Kapsel und eine 0,10-mg-Kapsel einmal täglich	0,25 mg: eine 0,25-mg-Kapsel einmal täglich	0,10 mg: eine 0,10-mg-Kapsel einmal täglich

## Monitoring

Vor Beginn der Behandlung mit Talzena® sollte eine Kontrolle des Blutbilds erfolgen, die anschließend jeden Monat und, sofern klinisch indiziert, wiederholt werden sollte.

## Dosisanpassung bei Nebenwirkungen

Parameter	Unterbrechung der Behandlung mit Talzena® bis zum Erreichen folgender Werte	Wiederaufnahme der Behandlung mit Talzena®
Hämoglobin < 8 g/dl	≥ 9 g/dl	Wiederaufnahme der Behandlung mit Talzena® mit der nächstniedrigen Dosierung
Thrombozytenzahl < 50.000/µl	≥ 75.000/µl	
Neutrophilenzahl < 1.000/µl	≥ 1.500/µl	
Nicht-hämatologische Nebenwirkung des Grads 3 oder 4	≤ Grad 1	Wiederaufnahme der Behandlung mit Talzena® mit der nächstniedrigen Dosierung in Betracht ziehen oder Talzena endgültig absetzen

## Angaben zur Dosisanpassung bei Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Enzalutamid entnehmen Sie bitte der entsprechenden Fachinformation zu Enzalutamid.

- Dosisunterbrechungen von Talzena® aufgrund von Nebenwirkungen kamen bei 62,1 % der mCRPC-Patienten vor, die Talzena® in Kombination mit Enzalutamid erhielten, wobei die häufigste Nebenwirkung Anämie (44 %) war.
- Reduktionen der Talzena®-Dosis aufgrund von Nebenwirkungen kamen bei 52,8 % der Patienten vor, wobei die häufigste Nebenwirkung Anämie (43,2 %) war. Ein endgültiges Absetzen von Talzena® aufgrund von Nebenwirkungen kam bei 18,8 % der Patienten vor, wobei die häufigste Nebenwirkung Anämie (8,3 %) war.



# Besondere Patientengruppen (Talzena®)<sup>1</sup>

## Leberinsuffizienz

Keine Dosisanpassung ist notwendig bei

- **leichter Leberinsuffizienz** (Gesamtbilirubin  $\leq 1 \times$  obere Normgrenze [upper limit of normal, ULN] und Aspartat-Aminotransferase [AST]  $> ULN$  oder Gesamtbilirubin  $> 1,0$  bis  $1,5 \times ULN$  und beliebige AST).
- **mittelschwerer Leberinsuffizienz** (Gesamtbilirubin  $> 1,5$  bis  $3,0 \times ULN$  und beliebige AST).
- **schwerer Leberinsuffizienz** (Gesamtbilirubin  $> 3,0 \times ULN$  und beliebige AST).

Die Anwendung von Talzena® in Kombination mit Enzalutamid wird für Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz (Child-Pugh-Klasse C) nicht empfohlen, da Pharmakokinetik und Sicherheit in dieser Patientengruppe nicht ermittelt wurden.

## Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit

- **leichter Niereninsuffizienz** ( $60 \text{ ml/min} \leq$  Kreatinin-Clearance [CrCl]  $< 90 \text{ ml/min}$ ) **ist keine Dosisanpassung erforderlich.**
- Bei Patienten mit **mittelschwerer Niereninsuffizienz** ( $30 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 60 \text{ ml/min}$ ) beträgt die **empfohlene Dosis von Talzena® einmal täglich 0,35 mg** (1 x 0,25-mg-Kapsel und 1 x 0,10-mg-Kapsel) **in Kombination mit Enzalutamid einmal täglich.**
- Bei Patienten mit **schwerer Niereninsuffizienz** ( $15 \text{ ml/min} \leq \text{CrCl} < 30 \text{ ml/min}$ ) beträgt die **empfohlene Dosis von Talzena® einmal täglich 0,25 mg in Kombination mit Enzalutamid einmal täglich.**

Es liegen keine Untersuchungen zu Talzena® bei Patienten mit einer CrCl  $< 15 \text{ ml/min}$  oder bei Hämodialyse-Patienten vor.

## Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ( $\geq 65$  Jahre) ist keine Dosisanpassung erforderlich.



# Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen (Talzenna®)<sup>1</sup>

## Myelosuppression

- Bei Patienten, die mit Talzenna® behandelt wurden, wurde über Myelosuppression in Form einer Anämie, Leukopenie/Neutropenie und/oder Thrombozytopenie berichtet.
- Die Behandlung mit Talzenna® sollte erst begonnen werden, wenn sich Patienten von hämatologischen Toxizitäten der vorhergehenden Therapie ( $\leq$  Grad 1) erholt haben.
- Patienten, die mit Talzenna® behandelt werden, sollten routinemäßig auf hämatologische Parameter und Anzeichen und Symptome einer Anämie, Leukopenie/Neutropenie und/oder Thrombozytopenie überwacht werden.
- Falls es zu solchen Ereignissen kommt, wird eine Dosisanpassung (Reduktion oder Unterbrechung) empfohlen.
- Unterstützende Maßnahmen mit oder ohne Blut und/oder Thrombozytentransfusionen und/oder die Gabe Granulozyten-koloniestimulierender Faktoren können bei Bedarf erfolgen.

## Myelodysplastisches Syndrom (MDS)/akute myeloische Leukämie (AML)

- Bei Patienten, die Poly-(Adenosindiphosphat-Ribose-)Polymerase (PARP)-Inhibitoren, einschließlich Talzenna®, erhielten, wurde über myelodysplastisches Syndrom/akute myeloische Leukämie (MDS/AML) berichtet.
- Insgesamt wurde bei  $< 1\%$  der Patienten mit soliden Tumoren, die in klinischen Studien mit Talzenna® behandelt wurden, über MDS/AML berichtet.
- Faktoren, die zur Entwicklung eines MDS oder einer AML beitragen könnten, sind eine vorangegangene platinhaltige Chemotherapie, andere DNA-schädigende Wirkstoffe oder Strahlentherapie.
- Zu Beginn der Behandlung und anschließend monatlich während der Behandlung sollte eine Kontrolle des Blutbilds auf hämatologische Toxizitäten erfolgen. Bei Bestätigung eines MDS oder einer AML sollte Talzenna® abgesetzt werden.



## Venöse thromboembolische Ereignisse

- Bei mCRPC-Patienten wurde unter Talzenna® in Kombination mit Enzalutamid eine höhere Inzidenz venöser thromboembolischer Ereignisse beobachtet als bei alleiniger Verabreichung von Enzalutamid.
- Patienten sollten auf klinische Anzeichen und Symptome von tiefer Venenthrombose und Lungenembolie überwacht und entsprechend medizinisch behandelt werden.

## Verhütung

- Patienten mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter oder schwangeren Partnerinnen sollte geraten werden, während der Behandlung mit Talzenna® und für mindestens 4 Monate nach Einnahme der letzten Dosis ein wirksames Verhütungsmittel zu benutzen (auch nach Vasektomie).

# Wechselwirkungen (Talzena®)<sup>1</sup>

Talzena® ist ein Substrat der Arzneimitteltransporter P-gp und BCRP (**Breast Cancer Resistance Protein**) und wird hauptsächlich als unveränderte Verbindung über die Nieren ausgeschieden.

## P-gp-Inhibitoren

- Bei gleichzeitiger Anwendung mit 160 mg Enzalutamid erhöht sich die Talzena®-Exposition ungefähr auf das 2-Fache. Bei einer Verabreichung von Talzena® 0,50 mg täglich in Kombination mit Enzalutamid wird ungefähr eine vergleichbare Konzentration im *Steady State* ( $C_{\text{trough}}$ ) erreicht wie bei Talzena® 1 mg pro Tag. Wenn Talzena® in Kombination mit Enzalutamid verabreicht wird, beträgt die Anfangsdosis von Talzena® 0,50 mg.
- Die Wechselwirkung anderer Dosen als 160 mg Enzalutamid auf Talzena® wurde nicht quantifiziert.
- Die Auswirkungen einer gleichzeitigen Verabreichung anderer P-gp-Inhibitoren auf die Talzena®-Exposition bei einer Anwendung von Talzena® in Kombination mit Enzalutamid wurden nicht untersucht.
- Wenn eine gleichzeitige Anwendung von P-gp-Inhibitoren bei Verabreichung von Talzena® in Kombination mit Enzalutamid nicht vermieden werden kann, sollte der Patient auf möglicherweise verstärkte Nebenwirkungen überwacht werden.

**Die gleichzeitige Anwendung starker P-gp-Inhibitoren sollte vermieden werden.**

**Dazu zählen z. B.:**

- Amiodaron, Carvedilol, Clarithromycin, Cobicistat, Darunavir, Dronedaron, Erythromycin, Indinavir, Itraconazol, Ketoconazol, Lapatinib, Lopinavir, Propafenon, Chinidin, Ranolazin, Ritonavir, Saquinavir, Telaprevir, Tipranavir und Verapamil.

**Wenn die gleichzeitige Anwendung eines starken P-gp-Inhibitors nicht vermeidbar ist, sollte die Dosis von Talzena® reduziert werden.**

## P-gp-Induktoren

- Bei einer gleichzeitigen Anwendung mit Rifampin ist keine Anpassung der Talzena®-Dosis erforderlich.
- Die Auswirkungen anderer P-gp-Induktoren auf die Talzena®-Exposition wurden jedoch nicht untersucht. Diese könnten die Talzena®-Exposition verringern. Dazu zählen z. B. Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut.



## BCRP-Inhibitoren

- Eine gleichzeitige Anwendung von Talzenna® mit BCRP-Inhibitoren könnte die Talazoparib-Exposition erhöhen.
- Eine gleichzeitige Anwendung mit starken BCRP-Inhibitoren sollte vermieden werden. Dazu zählen z. B. Curcumin and Ciclosporin.
- Wenn die gleichzeitige Anwendung starker BCRP-Inhibitoren nicht vermieden werden kann, sollten die Patienten auf möglicherweise verstärkte Nebenwirkungen überwacht werden.

## Wirkung säurereduzierender Arzneimittel

- Eine gleichzeitige Behandlung mit säurereduzierenden Arzneimitteln, einschließlich Protonenpumpenhemmer und Histaminrezeptor-2-Antagonisten (H2RA) oder anderer säure-reduzierenden Arzneimittel, **haben keine signifikanten Auswirkungen** auf die Resorption von Talzenna®.

Sie können beispielsweise folgendes Tool für einen Wechselwirkungscheck verwenden: [www.drugs.com/drug-interactions.html](http://www.drugs.com/drug-interactions.html)

*Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass die Angabe dieser Webseite als Service dient. Pfizer ist für den Inhalt der Webseite sowie für die Richtigkeit der Inhalte nicht verantwortlich.*

# Ausgewählte mögliche Nebenwirkungen (Talzena®)<sup>1</sup>

Das Gesamtverträglichkeitsprofil von Talzena® basiert auf gepoolten Daten von 1.088 Patienten, einschließlich 690 Patienten, die Talazoparib als Monotherapie in einer Dosis von 1 mg pro Tag in klinischen Studien zur Behandlung solider Tumoren erhielten, und 398 mCRPC-Patienten, die Talazoparib 0,50 mg in Kombination mit Enzalutamid 160 mg in der TALAPRO-2-Studie erhielten.

Die häufigsten ( $\geq 20\%$ ) Nebenwirkungen bei Patienten, die in diesen klinischen Studien mit Talazoparib behandelt wurden, waren Anämie (55,6 %), Fatigue (52,5 %), Übelkeit (35,8 %), Neutropenie (30,3 %), Thrombozytopenie (25,2 %) und verminderter Appetit (21,1 %).

Die häufigsten ( $\geq 10\%$ ) Nebenwirkungen des Grads  $\geq 3$  von Talazoparib waren Anämie (39,2 %), Neutropenie (16,5 %) und Thrombozytopenie (11,1 %).

## Nebenwirkungen basierend auf einem gepoolten Datensatz aus 8 Studien (n = 1.088)

Systemorganklasse Häufigkeit Bevorzugte Bezeichnung	Alle Schweregrade <sup>#</sup> n (%)	Grad 3 n (%)	Grad 4 n (%)
<b>Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b> <i>Gelegentlich</i> Myelodysplastisches Syndrom/Akute myeloische Leukämie <sup>a</sup>	2 (0,2)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b> <i>Sehr häufig</i> Thrombozytopenie <sup>b</sup> Anämie <sup>c</sup> Neutropenie <sup>d</sup> Leukopenie <sup>e</sup> <i>Häufig</i> Lymphopenie <sup>f</sup>	274 (25,2) 605 (55,6) 330 (30,3) 195 (17,9)	88 (8,1) 411 (37,8) 163 (15,0) 52 (4,8)	33 (3,0) 16 (1,5) 17 (1,6) 2 (0,2)
	88 (8,1)	37 (3,4)	4 (0,4)



Systemorganklasse Häufigkeit Bevorzugte Bezeichnung	Alle Schweregrade <sup>#</sup> n (%)	Grad 3 n (%)	Grad 4 n (%)
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b> <i>Sehr häufig</i> Appetit vermindert	230 (21,1)	11 (1,0)	0 (0,0)
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b> <i>Sehr häufig</i> Schwindel Kopfschmerz <i>Häufig</i> Dysgeusie	157 (14,4) 207 (19,0) 68 (6,3)	4 (0,4) 8 (0,7) 0 (0,0)	1 (< 0,1) n. z. 0 (0,0)
<b>Gefäßerkrankungen</b> <i>Häufig</i> Venöse Thromboembolie <sup>#9</sup>	36 (3,3)	23 (2,1)	2 (0,2)
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b> <i>Sehr häufig</i> Erbrechen Diarrhö Übelkeit Abdominalschmerz <sup>h</sup> <i>Häufig</i> Stomatitis Dyspepsie	167 (15,3) 205 (18,8) 389 (35,8) 162 (14,9) 54 (5,0) 69 (6,3)	9 (0,8) 4 (0,4) 10 (0,9) 12 (1,1) 0 (0,0) 0 (0,0)	0 (0,0) 0 (0,0) n. z. n. z. 0 (0,0) n/a
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b> <i>Sehr häufig</i> Alopezie	189 (17,4)	n. z.	n. z.
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b> <i>Sehr häufig</i> Fatigue <sup>i</sup>	571 (52,5)	58 (5,3)	n. z.

Adaptiert nach Talzena<sup>®</sup>-Fachinformation, aktuelle Version<sup>l</sup>

Abkürzungen: n = Anzahl Patienten, n. z. = nicht zutreffend.

<sup>#</sup> Es wurden Nebenwirkungen des Grads 5 berichtet.

<sup>a</sup> Siehe auch Seite 7 dieser Broschüre.

<sup>b</sup> Umfasst bevorzugte Bezeichnungen (*preferred terms*, PTs) Thrombozytopenie und Thrombozytenzahl vermindert.

<sup>c</sup> Umfasst PTs Anämie, Hämatokrit erniedrigt, Hämoglobin erniedrigt und Erythrozytenzahl erniedrigt.

<sup>d</sup> Umfasst PTs Neutropenie und Neutrophilenzahl erniedrigt.

<sup>e</sup> Umfasst PTs Leukopenie und Leukozytenzahl erniedrigt.

<sup>f</sup> Umfasst PTs Lymphozytenzahl erniedrigt und Lymphopenie.

<sup>g</sup> Umfasst PTs Lungenembolie, tiefe Venenthrombose, venöse Embolie und Venenthrombose. Siehe auch Seite 8 dieser Broschüre.

<sup>h</sup> Umfasst PTs Abdominalschmerz, Schmerzen Oberbauch, abdominale Beschwerden und Schmerzen Unterbauch.

<sup>i</sup> Umfasst PTs Fatigue und Asthenie.

Die Häufigkeitskategorien sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) und gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ).



# Hämatologische Nebenwirkungen

## Anämie

### Häufigkeit bei Talzenna®<sup>1</sup>

Alle Schweregrade n (%)	Grad 3 n (%)	Grad 4 n (%)
605 (55,6)	411 (37,8)	16 (1,5)

Anämie umfasst bevorzugte Bezeichnungen Anämie, Hämatokrit erniedrigt, Hämoglobin erniedrigt und Erythrozytenzahl erniedrigt<sup>1</sup>

### Definition Schweregrade<sup>2</sup>

Grad	Beschreibung
1	Hämoglobin (Hb) < LLN-10,0 g/dl; < LLN-6,2 mmol/l; < LLN-100 g/l
2	Hb < 10,0-8,0 g/dl; < 6,2-4,9 mmol/l; < 100-80 g/l
3	Hb < 8,0 g/dl; < 4,9 mmol/l; < 80 g/l; Transfusion erforderlich
4	Lebensbedrohliche Folgen; dringende Intervention erforderlich

Definition gemäß CTCAE 5.0<sup>2</sup>; LLN = untere Normgrenze

### Daten aus der TALAPRO-2-Studie

- Eine **Anämie des Grades 3 wurde bei 43 %** der mit Talzenna® + Enzalutamid behandelten Patienten in der **Kohorte 1** (All-Comers-Kohorte; n = 398) beobachtet bzw. **des Grades 4 bei 3 %**.<sup>3</sup>
- In der **Kohorte 2** (Patienten mit HRR-Mutation; n = 198) kam es bei **41 %** der mit Talzenna® + Enzalutamid behandelten Patienten zu einer **Anämie des Grades 3 oder 4**.<sup>4</sup>
- **Bei Studieneinschluss** wiesen in Kohorte 1 bereits 49 % der Patienten eine Grad 1 oder 2 Anämie auf bzw. 55,6 % in der Kohorte 2.<sup>5</sup>
- Die **mediane Zeit bis zum Auftreten** der ersten Grad-3/4-Episode betrug **in beiden Kohorten 3,3 Monate** und dauerte im Median 16 Tage in Kohorte 1 bzw. 17 Tage in Kohorte 2.<sup>5</sup> Die ersten 3 Monate sind daher sehr wichtig in Bezug auf die Überwachung der hämatologischen Parameter.
- Anämien waren durch Dosisreduktion sowie unterstützende Maßnahmen gut behandelbar.<sup>3-5</sup>

## Dosisanpassung bei einer Anämie des Grades 3 oder 4<sup>1</sup>

### 1. Stufe:

Identifizierung einer Anämie des Grades 3/4

### 2. Stufe:

Unterbrechung der Einnahme von Talzenna<sup>®</sup>, bis Hämoglobinwert  $\geq 9$  g/dl

### 3. Stufe:

Wiederaufnahme der Einnahme von Talzenna<sup>®</sup> mit der nächstniedrigen Dosierung

Die Behandlung mit Talzenna<sup>®</sup> sollte abgebrochen werden, wenn mehr als drei Dosisreduktionen erforderlich sind.

### Umgang mit Anämie



- Bei Patienten, die mit Talzenna<sup>®</sup> behandelt werden, sollten **routinemäßig hämatologische Parameter überprüft werden** (Blutbildkontrolle einmal im Monat und wenn klinisch indiziert), und sie sollten auf Anzeichen sowie Symptome einer Anämie überwacht werden.<sup>1</sup>
- Falls es zu solchen Ereignissen kommt, wird eine Dosisanpassung (Reduktion oder Unterbrechung) empfohlen.<sup>1</sup>
- Unterstützende Maßnahmen mit oder ohne Bluttransfusionen können bei Bedarf erfolgen.<sup>1</sup>

Informationen zu den Dosisanpassungen finden Sie auf Seite 5.



## Neutropenie

### Häufigkeit bei Talzena®<sup>1</sup>

Alle Schweregrade n (%)	Grad 3 n (%)	Grad 4 n (%)
330 (30,3)	163 (15,0)	17 (1,6)

Neutropenie umfasst bevorzugte Bezeichnungen Neutropenie und Neutrophilenzahl erniedrigt<sup>1</sup>

### Definition Schweregrade<sup>2</sup>

Grad	Beschreibung (Anzahl der weißen Blutkörperchen)
1	< LLN-1.500/mm <sup>3</sup> ; < LLN-1,5 × 10e <sup>9</sup> /l
2	< 1.500-1.000/mm <sup>3</sup> ; < 1,5-1,0 × 10e <sup>9</sup> /l
3	< 1.000-500/mm <sup>3</sup> ; < 1,0-0,5 × 10e <sup>9</sup> /l
4	< 500/mm <sup>3</sup> ; < 0,5 × 10e <sup>9</sup> /l

Definition gemäß CTCAE 5.0<sup>2</sup>; LLN = untere Normgrenze

### Daten aus der TALAPRO-2-Studie

- Eine **Neutropenie des Grades 3 wurde bei 17 %** der mit Talzena® + Enzalutamid behandelten Patienten in der **Kohorte 1** (All-Comers-Kohorte; n = 398) beobachtet bzw. **des Grades 4 bei 1 %**.<sup>3</sup>
- In **Kohorte 2** (Patienten mit HRR-Mutation; n = 198) kam es bei **19 %** der mit Talzena® + Enzalutamid behandelten Patienten zu einer **Neutropenie des Grades 3 oder 4**.<sup>4</sup>
- Die **mediane Zeit bis zum Auftreten der ersten Grad-3/4-Episode** betrug **in beiden Kohorten 2,3 Monate** und dauerte im Median 12 Tage in Kohorte 1 bzw. 14 Tage in Kohorte 2.<sup>5</sup> Die ersten 3 Monate sind daher sehr wichtig in Bezug auf die Überwachung der hämatologischen Parameter.

## Dosisanpassung bei einer Neutropenie des Grades 3 oder 4<sup>1</sup>

### 1. Stufe:

Identifizierung einer Neutropenie des Grades 3/4

### 2. Stufe:

Unterbrechung der Einnahme von Talzena<sup>®</sup>, bis Neutrophilenzahl  $\geq 1.500/\mu\text{l}$

### 3. Stufe:

Wiederaufnahme der Einnahme von Talzena<sup>®</sup> mit der nächstniedrigen Dosierung

Die Behandlung mit Talzena<sup>®</sup> sollte abgebrochen werden, wenn mehr als drei Dosisreduktionen erforderlich sind.

### Umgang mit Neutropenie



- Bei Patienten, die mit Talzena<sup>®</sup> behandelt werden, sollten **routinemäßig hämatologische Parameter überprüft werden** (Blutbildkontrolle einmal im Monat und wenn klinisch indiziert), und sie sollten auf Anzeichen sowie Symptome einer Neutropenie überwacht werden.<sup>1</sup>
- Falls es zu solchen Ereignissen kommt, wird eine Dosisanpassung (Reduktion oder Unterbrechung) empfohlen.<sup>1</sup>
- Unterstützende Maßnahmen mit oder ohne Gabe Granulozyten-koloniestimulierender Faktoren können bei Bedarf erfolgen.<sup>1</sup>

**Informationen zu den Dosisanpassungen finden Sie auf Seite 5.**



## Thrombozytopenie

### Häufigkeit bei Talzenna®<sup>1</sup>

Alle Schweregrade n (%)	Grad 3 n (%)	Grad 4 n (%)
274 (25,2)	88 (8,1)	33 (3,0)

Thrombozytopenie umfasst bevorzugte Bezeichnungen Thrombozytopenie und Thrombozytenzahl vermindert<sup>1</sup>

### Definition Schweregrade<sup>2</sup>

Grad	Beschreibung (Thrombozytenzahl)
1	< LLN-75.000/mm <sup>3</sup> ; < LLN-75,0 × 10e <sup>9</sup> /l
2	< 75.000-50.000/mm <sup>3</sup> ; < 75,0-50,0 × 10e <sup>9</sup> /l
3	< 50.000-25.000/mm <sup>3</sup> ; < 50,0-25,0 × 10e <sup>9</sup> /l
4	< 25.000/mm <sup>3</sup> ; < 25,0 × 10e <sup>9</sup> /l

Definition gemäß CTCAE 5.0<sup>2</sup>; LLN = untere Normgrenze

### Daten aus der TALAPRO-2-Studie

- Eine **Thrombozytopenie des Grades 3 wurde bei 5 %** der mit Talzenna® + Enzalutamid behandelten Patienten in **Kohorte 1** (All-Comers-Kohorte; n = 398) beobachtet bzw. **des Grades 4 bei 2 %**.<sup>3</sup>
- In **Kohorte 2** (Patienten mit HRR-Mutation; n = 198) kam es bei **7 %** der mit Talzenna® + Enzalutamid behandelten Patienten zu einer **Thrombozytopenie des Grades 3 oder 4**.<sup>4</sup>
- Die **mediane Zeit bis zum Auftreten der ersten Grad-3/4-Episode betrug 2,3 Monate** in **Kohorte 1** und **1,5 Monate in Kohorte 2**. Sie dauerte im Median 19 Tage in Kohorte 1 bzw. 15 Tage in Kohorte 2.<sup>5</sup> Die ersten 3 Monate sind daher sehr wichtig in Bezug auf die Überwachung der hämatologischen Parameter.

## Dosisanpassung bei einer Thrombozytopenie des Grades 3 oder 4<sup>1</sup>

### 1. Stufe:

Identifizierung einer Thrombozytopenie des Grades 3/4

### 2. Stufe:

Unterbrechung der Einnahme von Talzena<sup>®</sup>, bis Thrombozytenzahl  $\geq 75.000/\mu\text{l}$

### 3. Stufe:

Wiederaufnahme der Einnahme von Talzena<sup>®</sup> mit der nächstniedrigen Dosierung

Die Behandlung mit Talzena<sup>®</sup> sollte abgebrochen werden, wenn mehr als drei Dosisreduktionen erforderlich sind.

### Umgang mit Thrombozytopenie



- Bei Patienten, die mit Talzena<sup>®</sup> behandelt werden, sollten **regelmäßig hämatologische Parameter überprüft werden** (Blutbildkontrolle einmal im Monat und wenn klinisch indiziert), und sie sollten auf Anzeichen sowie Symptome einer Thrombozytopenie überwacht werden.<sup>1</sup>
- Falls es zu solchen Ereignissen kommt, wird eine Dosisanpassung (Reduktion oder Unterbrechung) empfohlen.<sup>1</sup>
- Unterstützende Maßnahmen mit oder ohne Thrombozytentransfusionen können bei Bedarf erfolgen.<sup>1</sup>

Informationen zu den Dosisanpassungen finden Sie auf Seite 5.



# Dosismodifikationen und Therapieabbrüche bei hämatologischen Nebenwirkungen<sup>5</sup>

	<b>All-Comers-Kohorte (n = 398)</b> Talzena® + Enzalutamid-Gruppe		
	Therapieunterbrechung n (%)	Dosisreduktion n (%)	Therapieabbruch n (%)
Gesamt	247 (62,1)	210 (52,8)	75 (18,8)
Anämie	176 (44,2)	172 (43,2)	33 (8,3)
Neutropenie	54 (13,6)	60 (15,1)	13 (3,3)
Thrombozytopenie	31 (7,8)	22 (5,5)	2 (0,5)

Adaptiert nach Azad AA et al. 2024<sup>5</sup>

	<b>HRR-mutierte-Kohorte (n = 198)</b> Talzena® + Enzalutamid-Gruppe		
	Therapieunterbrechung n (%)	Dosisreduktion n (%)	Therapieabbruch n (%)
Gesamt	114 (57,6)	103 (52,0)	20 (10,1)
Anämie	82 (41,4)	85 (42,9)	8 (4,0)
Neutropenie	29 (14,6)	30 (15,2)	1 (0,5)
Thrombozytopenie	17 (8,6)	11 (5,6)	0 (0,0)

Adaptiert nach Azad AA et al. 2024<sup>5</sup>



# Nicht-hämatologische Nebenwirkungen

## Fatigue

### Häufigkeit bei Talzenna®<sup>1</sup>

Alle Schweregrade n (%)	Grad 3 n (%)	Grad 4 n (%)
571 (52,5)	58 (5,3)	Nicht zutreffend

Fatigue umfasst bevorzugte Bezeichnungen Fatigue und Asthenie<sup>1</sup>

### Definition Schweregrade<sup>2</sup>

Grad	Beschreibung
1	Ermüdung bessert sich durch Ruhephase
2	Ermüdung bessert sich nicht wesentlich durch Ruhephasen und die Bewältigung des Alltags ist erschwert
3	Ermüdung bessert sich nicht durch Ruhephasen und die Selbstversorgung im Alltag ist eingeschränkt/nicht gewährleistet/nicht sichergestellt

Definition gemäß CTCAE 5.0<sup>2</sup>; LLN = untere Normgrenze

### Daten aus der TALAPRO-2-Studie

- Eine **Fatigue des Grades 3 wurde bei 4 %** der mit Talzenna® + Enzalutamid behandelten Patienten in **Kohorte 1** (All-Comers-Kohorte; n = 398) beobachtet bzw. **des Grades 4 bei keinem Patienten.**<sup>3</sup>
- In **Kohorte 2** (Patienten mit HRR-Mutation; n = 198) **kam es bei 2 %** der mit Talzenna® + Enzalutamid behandelten Patienten **zu einer Fatigue des Grades 3 oder 4.**<sup>4</sup>
- Fatigue war die häufigste nicht-hämatologische Nebenwirkung in beiden Kohorten: Kohorte 1: 33,7 % bzw. 33,3 % in Kohorte 2.<sup>5</sup>

## Dosisanpassung bei einer Fatigue des Grades 3<sup>1</sup>

### 1. Stufe:

Identifizierung einer Fatigue des Grades 3/4

### 2. Stufe:

Unterbrechung der Einnahme von Talzenna<sup>®</sup>, bis die Fatigue auf  $\leq$  Grad 1 zurückgeht

### 3. Stufe:

Wiederaufnahme der Behandlung mit Talzenna<sup>®</sup> mit der nächstniedrigen Dosierung in Betracht ziehen oder Talzenna<sup>®</sup> endgültig absetzen

Die Behandlung mit Talzenna<sup>®</sup> sollte abgebrochen werden, wenn mehr als drei Dosisreduktionen erforderlich sind.

### Umgang mit Fatigue



Derzeit ist kein Medikament zur Behandlung von tumorassoziierter Fatigue zugelassen. Für Fatigue selbst gibt es mehrere therapeutische Ansätze. Jedoch gibt es keine eindeutigen Therapieempfehlungen. Medikamentöse Ansätze können sein: Kortison (palliative Behandlungssituationen), Amphetamine (antriebssteigernde Substanzen) und Antidepressiva (bei depressionsbedingter Fatigue). Ein Mittel gegen Erschöpfungszustände ist Ginseng. Eine psychoonkologische Therapie kann zudem in Betracht gezogen werden.<sup>6</sup>

**Informationen zu den Dosisanpassungen finden Sie auf Seite 5.**



# Übelkeit

## Häufigkeit bei Talzenna®<sup>1</sup>

Alle Schweregrade n (%)	Grad 3 n (%)	Grad 4 n (%)
389 (35,8)	10 (0,9)	Nicht zutreffend

## Definition Schweregrade<sup>2</sup>

Grad	Beschreibung
1	Appetitlosigkeit ohne Änderung der Essgewohnheiten
2	Verminderte orale Aufnahme ohne signifikanten Gewichtsverlust, Dehydrierung oder Unterernährung
3	Unzureichende orale Kalorien- oder Flüssigkeitsaufnahme; Sondenernährung, totale parenterale Ernährung (TPN) oder Krankenhausaufenthalt erforderlich

Definition gemäß CTCAE 5.0<sup>2</sup>; LLN = untere Normgrenze

## Daten aus der TALAPRO-2-Studie

- Übelkeit **des Grades 3 wurde bei < 1 %** der mit Talzenna® + Enzalutamid behandelten Patienten in **Kohorte 1** (All-Comers-Kohorte; n = 398) beobachtet bzw. **des Grades 4 bei keinem Patienten**.<sup>3</sup>
- In **Kohorte 2** (Patienten mit HRR-Mutation; n = 198) **kam es bei 2 %** der mit Talzenna® + Enzalutamid behandelten Patienten **zu einer Übelkeit des Grades 3 oder 4**.<sup>4</sup>



## Dosisanpassung bei einer Nausea des Grades 3<sup>1</sup>

### 1. Stufe:

Identifizierung einer Übelkeit des Grades 3

### 2. Stufe:

Unterbrechung der Einnahme von Talzenna<sup>®</sup>, bis die Übelkeit auf  $\leq$  Grad 1 zurückgeht

### 3. Stufe:

Wiederaufnahme der Behandlung mit Talzenna<sup>®</sup> mit der nächstniedrigen Dosierung in Betracht ziehen oder Talzenna<sup>®</sup> endgültig absetzen

Die Behandlung mit Talzenna<sup>®</sup> sollte abgebrochen werden, wenn mehr als drei Dosisreduktionen erforderlich sind.



### Umgang mit Übelkeit

Gegebenenfalls können Sie ein Medikament gegen Übelkeit verschreiben.

Informationen zu den Dosisanpassungen finden Sie auf Seite 5.



## Verminderter Appetit

### Häufigkeit bei Talzenna®<sup>1</sup>

Alle Schweregrade n (%)	Grad 3 n (%)	Grad 4 n (%)
230 (21,1)	11 (1,0)	0 (0,0)

### Definition Schweregrade<sup>2</sup>

Grad	Beschreibung
1	Appetitlosigkeit ohne Änderung der Essgewohnheiten
2	Orale Zufuhr verändert, aber ohne signifikanten Gewichtsverlust oder Mangelernährung; orale Zufuhr von Nahrungsergänzungsmitteln angezeigt
3	Geht mit signifikantem Gewichtsverlust oder Mangelernährung einher (z. B. unzureichende Kalorien und/oder Flüssigkeitszufuhr); Ernährungssonde oder totale parentale Ernährung
4	Lebensbedrohliche Folgen; rasche Intervention angezeigt

Definition gemäß CTCAE 5.0<sup>2</sup>; LLN = untere Normgrenze

### Daten aus der TALAPRO-2-Studie

- Verminderter Appetit **des Grades 3 wurde bei 1 %** der mit Talzenna® + Enzalutamid behandelten Patienten in der **Kohorte 1** (All-Comers-Kohorte; n = 398) beobachtet bzw. **des Grades 4 bei keinem Patienten**.<sup>3</sup>
- In **Kohorte 2** (Patienten mit HRR-Mutation; n = 198) der TALAPRO-2-Studie **kam es bei 1 %** der mit Talzenna® + Enzalutamid behandelten Patienten zu **vermindertem Appetit des Grades 3 oder 4**.<sup>4</sup>



## Dosisanpassung bei vermindertem Appetit des Grades 3<sup>1</sup>

### 1. Stufe:

Identifizierung eines verminderten Appetits des Grades 3

### 2. Stufe:

Unterbrechung der Einnahme von Talzenna<sup>®</sup>, bis der verminderte Appetit auf  $\leq$  Grad 1 zurückgeht

### 3. Stufe:

Wiederaufnahme der Behandlung mit Talzenna<sup>®</sup> mit der nächstniedrigen Dosierung in Betracht ziehen oder Talzenna<sup>®</sup> endgültig absetzen

Die Behandlung mit Talzenna<sup>®</sup> sollte abgebrochen werden, wenn mehr als drei Dosisreduktionen erforderlich sind.



### Umgang mit vermindertem Appetit

Bitten Sie Ihre Patienten, sich zu melden, wenn Bedenken hinsichtlich ihrer Ernährung oder ihrer Appetitlosigkeit aufkommen.

Informationen zu den Dosisanpassungen finden Sie auf Seite 5.



## TALAPRO-2-Studie

Die TALAPRO-2-Studie ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie. Sie untersuchte Talzenna® in Kombination mit Enzalutamid, bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom in der Erstlinie unter fortgesetzter Androgenentzugstherapie.<sup>3</sup>

Der primäre Endpunkt der Studie war das radiologische progressionsfreie Überleben (rPFS). Zu den sekundären Endpunkten gehören u. a. das Gesamtüberleben, die objektive Ansprechrate, die Dauer des Ansprechens und das PSA-Ansprechen.<sup>3</sup>

Weitere Informationen zur TALAPRO-2-Studie finden Sie auf [www.pfizermed.at/talzenna](http://www.pfizermed.at/talzenna)

## Referenzen

1. Talzenna®-Fachinformation, aktuelle Version.
2. National Cancer Institute. CTCAE version 5.0. [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/docs/CTCAE\\_v5\\_Quick\\_Reference\\_8.5x11.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf). Abgerufen im Jänner 2025.
3. Agarwal N et al. Lancet 2023; 402(10398):291–303; incl. supplementary appendix.
4. Fizazi K et al. Nat Med 2024; 30:257–264; incl. supplementary appendix.
5. Azad AA et al. Eur J Cancer. 2024;213:115078.
6. Deutsche Fatigue Gesellschaft. Medikamentöse Therapie. <https://deutsche-fatigue-gesellschaft.de/behandlung/medikamentoesse-therapie/>. Abgerufen im Jänner 2025.

## Fachkurzinformation

### Talzenna 0,1 mg Hartkapseln

### Talzenna 0,25 mg Hartkapseln

### Talzenna 1 mg Hartkapseln

**Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** **Talzenna 0,1 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält Talazoparibtosilat, entsprechend 0,1 mg Talazoparib. **Talzenna 0,25 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält Talazoparibtosilat, entsprechend 0,25 mg Talazoparib. **Talzenna 1 mg Hartkapseln:** Jede Hartkapsel enthält Talazoparibtosilat, entsprechend 1 mg Talazoparib. **Liste der sonstigen Bestandteile:** **Kapselinhalt:** Mikrokristalline Cellulose, Siliciumdioxid-beschichtet. **Kapselhülle 0,1 mg:** Hypromellose, Titandioxid (E 171); **Kapselhülle 0,25 mg:** Hypromellose, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172), Titandioxid (E 171); **Kapselhülle 1 mg:** Hypromellose, Eisen(III)-oxid (E 172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172), Titandioxid (E 171). **Drucktinte:** Schellack (E 904), Propylenglycol (E 1520), Ammoniakwasser (E 527), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Kaliumhydroxid (E 525). **Anwendungsgebiete:** **Mammakarzinom:** Talzenna wird als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit *BRCA1/2*-Mutationen in der Keimbahn angewendet, die ein HER2-negatives, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom aufweisen. Die Patienten sollten zuvor mit einem Anthrazyklin und/ oder einem Taxan im (neo)adjuvanten, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten *Setting* behandelt worden sein, es sei denn, sie waren für diese Behandlungen nicht geeignet (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Patienten mit Hormonrezeptor (HR)-positivem Brustkrebs sollten außerdem bereits eine endokrin-basierte Therapie erhalten haben oder für diese als nicht geeignet eingestuft sein. **Prostatakarzinom:** Talzenna wird in Kombination mit Enzalutamid zur Behandlung erwachsener Patienten mit metastasiertem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) angewendet, bei denen eine Chemotherapie klinisch nicht indiziert ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Stillen (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** antineoplastische Mittel, andere antineoplastische Mittel, ATC-Code: L01XK04. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** April 2024. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

