

[Summarized Information](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized Information_English

Product Name	Talzenna
Active substance	Talazoparib

<p>Indication and conditions of use</p>	<p>Indication: This Medical Need program (MNP) is intended to provide early access to talazoparib in combination with enzalutamide for the treatment of adult patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) in whom chemotherapy is not clinically indicated.</p> <p>Conditions of use: Talazoparib in combination with enzalutamide is administered in capsule form and must be taken orally. Capsules should be swallowed whole, without chewing and must not be opened or dissolved. They can be taken with or without food.</p> <p>Dosing: The recommended dose is 0.5 mg talazoparib in combination with 160 mg enzalutamide once daily.</p> <p>For patients with moderate renal impairment, the recommended dose of talazoparib is 0.35 mg once daily in combination with enzalutamide orally once daily.</p> <p>Medical castration with a luteinising hormone releasing hormone (LHRH) analogue should be continued during treatment in patients not surgically castrated.</p> <p>Note: The patients enrolled in this MNP will get enzalutamide (Xtandi) prescribed by their treating physician as it is reimbursed as standard of care within the indication of the MNP. Please refer to the full enzalutamide product information for the recommended posology.</p>
---	--

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>Physicians should ensure that all the inclusion and exclusion criteria below have been met.</p> <p>Inclusion Criteria</p> <p>Patients are eligible to receive talazoparib only if all of the following criteria apply:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Males aged ≥ 18 years • Histologically/cytologically confirmed adenocarcinoma of the prostate without small cell or signet cell features • Bilateral orchiectomy or ongoing ADT with a GnRH agonist/antagonist, with serum testosterone ≤ 50 ng/dl (≤ 1.73 nmol/l) at screening; ADT must continue for patients who have not undergone bilateral orchiectomy • Newly diagnosed metastatic* Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) which has not yet received 1st line therapy <ul style="list-style-type: none"> * Physician must confirm M1 (distant) stage, location of spread • Progressive disease, defined by ≥ 1 of the following three criteria: <ul style="list-style-type: none"> • PSA progression (≥ 2 rising PSA values from 3 consecutive assessments with ≥ 7 days between assessments) • Soft tissue progression per RECIST 1.1 (CT or MRI) • Bone progression per PCWG3, with ≥ 2 new metastatic bone lesions on whole body radionuclide bone scan • Male patients with female partners of reproductive potential or pregnant partners should be advised to use effective contraception (even after vasectomy), during treatment with Talzenna/Xtandi and for at least 4 months after the final dose • The patient is not eligible for a clinical trial running with talazoparib and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program • The patient is not eligible for treatment or cannot be treated satisfactorily with alternative therapy commercially available in Belgium AND reimbursed for the concerned condition, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues <p>Exclusion Criteria</p> <p>Patients are excluded from the MNP if any of the following criteria apply:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prior treatment with docetaxel or NHT (abiraterone, enzalutamide, darolutamide, apalutamide) in mCRPC setting – (Note: prior docetaxel and abiraterone in CSPC setting is allowed) • Prior treatment with second-generation AR inhibitors (enzalutamide, apalutamide and darolutamide), a PARP inhibitor, cyclophosphamide or mitoxantrone in any prostate cancer disease setting • Any history of myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia
---	--

- Patients with identified need for use of potent P-gp inhibitor drugs within 7 days of onset/under duration of talazoparib + enzalutamide treatment
- Absolute neutrophil count <1500/μL, platelets <100,000/μL, or hemoglobin <9 g/dL; no growth factors or blood transfusions ≤14 days before screening hematology values
- Total serum bilirubin >1.5 x ULN (>3 x ULN if Gilbert’s disease); AST and/or ALT >3 x ULN (>5 x ULN if liver metastases present)
- eGFR <30 mL/min/1.73 m² by the MDRD equation (available via www.mdrd.com)
- Alkaline phosphatase >2.5 x ULN (>5.0 x ULN if bone or liver metastases present)
- Concurrent disease or condition that would interfere with therapy or safety, such as:
 - Active, clinically significant infection either grade > 2 by National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for AEs (CTCAE) v4.03 or requiring the use of parenteral anti-microbial agents within 15 days before onset of talazoparib + enzalutamide therapy
 - Clinically significant bleeding diathesis or coagulopathy
 - Platelet function disorders
- Major surgery, chemotherapy, radiotherapy, any investigational agents, or other anti-cancer therapy within 2 weeks of planned drug administration
- Any of the following within last 6 months: myocardial infarction, severe/unstable angina, ongoing cardiac dysrhythmias of NCI CTCAE version 4.0 Grade ≥2, atrial fibrillation of any grade, coronary/peripheral artery bypass graft, symptomatic congestive heart failure, or symptomatic pulmonary embolism
- History of seizure, underlying brain injury with loss of consciousness, transient ischemic attack within the past 12 months, cerebral vascular accident, brain arteriovenous malformation, brain metastases or the use of concomitant medications that may lower the seizure threshold
- Known hypersensitivity to talazoparib or enzalutamide or their excipients

The requesting physician must introduce an individual request to Pfizer for every patient he wishes to include in the program. The request will be reviewed and approved or rejected by the responsible physician within 3 working days after a complete request is received. The medication will be delivered to the hospital pharmacy within 7 working days after approval of the request.

<p>Duration of the program</p>	<p>This MNP will start once it is approved by the Federal Agency for Medicines and Health Products (FAMHP). Talazoparib will be provided free of charge by Pfizer on an individual patient basis following the criteria stated in this program until the product will be commercially available in Belgium or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever is sooner.</p> <p>In case of talazoparib marketing authorisation application or reimbursement rejection in the envisaged indication, this program will be terminated.</p> <p>In case of drug supply limitations, Pfizer can stop the enrolment of new patients in the program in order to ensure the treatment continuity of the ongoing patients.</p> <p>In case of premature discontinuation of the program, enrolled patients in this MNP will still be provided with talazoparib as long as the treating physician deems it necessary. Once talazoparib becomes reimbursed in Belgium in the envisaged indication, patients have to be switched to the commercially available product.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>The medication will be delivered to the hospital pharmacy where the treating physician is working within 7 working days after approval of the request.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Responsible of the program: PFIZER s.a./n.v. Pleinlaan 17 B-1050 Brussel Contact person: Elisabeth Coene Sr. Medical affairs scientist +32 478931317 elisabeth.coene@pfizer.com</p> <p>Responsible physician for this program: Dr Mieke Vandenberghe Pleinlaan 17, 1050 Brussel +32 496860210 mieke.vandenberghe@pfizer.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be returned to Pfizer or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the Medical Need program. The medication delivered for an individual patient request in the context of a Medical Need program can only be used for that particular patient.</p>

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions

Similar to all drugs, talazoparib can cause side effects which may not always appear.
Side effects of talazoparib include (very common: may affect 10 or more in 100 people; common: may affect up to 10 in 100 people):

System organ class Frequency Preferred term	All grades* n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)
Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps) <i>Uncommon</i> Myelodysplastic syndrome/Acute myeloid leukaemia	2 (0.2)	1 (<0.1)	1 (<0.1)
Blood and lymphatic system disorders <i>Very common</i> Thrombocytopenia ^a Anaemia ^b Neutropenia ^c Leukopenia ^d <i>Common</i> Lymphopenia ^e	274 (25.2) 605 (55.6) 330 (30.3) 195 (17.9) 88 (8.1)	88 (8.1) 411 (37.8) 163 (15.0) 52 (4.8) 37 (3.4)	33 (3.0) 16 (1.5) 17 (1.6) 2 (0.2) 4 (0.4)
Metabolism and nutrition disorders <i>Very common</i> Decreased appetite	230 (21.1)	11 (1.0)	0 (0.0)
Nervous system disorders <i>Very common</i> Dizziness Headache <i>Common</i> Dysgeusia	157 (14.4) 207 (19.0) 68 (6.3)	4 (0.4) 8 (0.7) 0 (0.0)	1 (< 0.1) N/A 0 (0.0)
Gastrointestinal disorders <i>Very common</i> Vomiting Diarrhoea Nausea Abdominal pain ^f <i>Common</i> Stomatitis Dyspepsia	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/A N/A 0 (0.0) N/A
Skin and subcutaneous tissue disorders <i>Very common</i> Alopecia	189 (17.4)	N/A	N/A
General disorders and administration site conditions <i>Very common</i> Fatigue ^g	571 (52.5)	58 (5.3)	N/A

Abbreviations: n=number of patients; N/A=not applicable.

* There were no Grade 5 adverse drug reactions.

- Includes preferred terms of thrombocytopenia, and platelet count decreased.
- Includes preferred terms of anaemia, haematocrit decreased, haemoglobin decreased, and red blood cell count decreased.
- Includes preferred terms of neutropenia, and neutrophil count decreased.
- Includes preferred terms of leukopenia, and white blood cell count decreased.
- Includes preferred terms of lymphocyte count decreased, and lymphopenia.
- Includes preferred terms of abdominal pain, abdominal pain upper, abdominal discomfort, and abdominal pain lower.
- Includes preferred terms of fatigue, and asthenia.

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Talzenna
Nom de la substance active	Talazoparib

<p>Indication et conditions d'utilisation</p>	<p>Indication : Ce programme médical d'urgence (PMU) vise à fournir un accès précoce au talazoparib en combinaison avec l'enzalutamide pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (mCRPC) pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée.</p> <p>Conditions d'utilisation : Le talazoparib en combinaison avec l'enzalutamide est administré sous forme de gélules et doit être pris par voie orale. Les gélules doivent être avalées entières, sans les mâcher, et ne doivent pas être ouvertes ou dissoutes. Elles peuvent être prises avec ou sans nourriture.</p> <p>Posologie : La dose recommandée est de 0,5 mg de talazoparib en combinaison avec 160 mg d'enzalutamide une fois par jour.</p> <p>Pour les patients présentant une insuffisance rénale modérée, la dose recommandée de talazoparib est de 0,35 mg une fois par jour en combinaison avec l'enzalutamide par voie orale une fois par jour.</p> <p>La castration médicale avec un analogue de l'hormone de libération de la lutéostimuline (LH-RH) doit être poursuivie pendant le traitement chez les patients non castrés chirurgicalement.</p> <p>Note : Pour les patients recrutés dans le cadre de ce PMU, l'enzalutamide (Xtandi) sera prescrit par le médecin traitant, étant donné qu'il est remboursé en tant que traitement standard dans le cadre de l'indication du PMU. Veuillez-vous référer à la notice complète de l'enzalutamide pour connaître la posologie recommandée.</p>
---	--

<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Les médecins doivent s'assurer que tous les critères d'inclusion et d'exclusion ci-dessous ont été respectés.</p> <p>Critères d'inclusion</p> <p>Les patients ne sont admissibles à recevoir le talazoparib que si tous les critères suivants sont d'application:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hommes âgés de ≥ 18 ans • Adénocarcinome de la prostate confirmé histologiquement/cytologiquement sans caractéristiques de petites cellules ou de cellules d'anneau de sceau • Orchidectomie bilatérale ou ADT en cours avec un agoniste/antagoniste de la GnRH, avec testostérone sérique ≤ 50 ng/dl ($\leq 1,73$ nmol/l) lors du dépistage; l'ADT doit se poursuivre pour les patients qui n'ont pas subi d'orchidectomie bilatérale • Cancer de la prostate métastatique* résistant à la castration (mCRPC) nouvellement diagnostiqué et n'ayant pas encore reçu de traitement de première ligne <ul style="list-style-type: none"> * Le médecin doit confirmer la présence d'un cancer de la prostate M1 (distant), et préciser la localisation de la progression • Maladie progressive, définie par ≥ 1 des trois critères suivants: <ul style="list-style-type: none"> ○ Progression du PSA (≥ 2 valeurs de PSA en hausse sur 3 évaluations consécutives avec ≥ 7 jours entre les évaluations) ○ Progression des tissus mous selon RECIST 1.1 (CT ou IRM) ○ Progression osseuse selon le PCWG3, avec ≥ 2 nouvelles lésions osseuses métastatiques sur la scintigraphie osseuse au radionucléide du corps entier • Les patients masculins ayant des partenaires féminines en âge de procréer ou des partenaires enceintes doivent être informés qu'ils doivent utiliser une contraception efficace (même après une vasectomie) pendant le traitement par Talzenna/Xtandi et pendant au moins 4 mois après la dernière dose • Le patient n'est pas éligible à un essai clinique en cours avec talazoparib et/ou à un essai clinique en cours dans l'indication envisagée de ce programme • Le patient n'est pas éligible au traitement ou ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec une thérapie alternative commercialement disponible en Belgique ET remboursée pour l'affection concernée, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité <p>Critères d'exclusion</p> <p>Les patients sont exclus du PMU si l'un des critères suivants est d'application:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitement antérieur par docétaxel ou NHT (abiratérone, enzalutamide, darolutamide, apalutamide) dans le cadre d'un
---	---

	<p>mCRPC - (Note: un traitement antérieur par docétaxel et abiratérone dans le cadre d'un CSPC est autorisé)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitement antérieur par des inhibiteurs de l'AR de deuxième génération (enzalutamide, apalutamide et darolutamide), un inhibiteur de la PARP, le cyclophosphamide ou la mitoxantrone dans le cadre d'un cancer de la prostate, quel qu'il soit • Tout antécédent de syndrome myélodysplasique et de leucémie myéloïde aiguë • Patients ayant un besoin identifié d'utiliser des médicaments inhibiteurs puissants de la P-gp dans les 7 jours précédant le début/pendant la durée du traitement par talazoparib + enzalutamide • Nombre absolu de neutrophiles <1500/μL, plaquettes <100 000/μL, ou hémoglobine <9 g/dL; pas de facteurs de croissance ou de transfusions sanguines \leq14 jours avant les valeurs hématologiques de dépistage • Bilirubine sérique totale >1,5 x ULN (>3 x ULN en cas de maladie de Gilbert); AST et/ou ALT >3 x ULN (>5 x ULN en cas de présence de métastases hépatiques) • DFGe <30 ml/min/1,73 m² selon l'équation MDRD (disponible via www.mdrd.com) • Phosphatase alcaline >2,5 x ULN (>5,0 x ULN en présence de métastases osseuses ou hépatiques) • Maladie ou affection concomitante susceptible d'interférer avec le traitement ou la sécurité, telle que <ul style="list-style-type: none"> ○ Infection active, cliniquement significative, de grade > 2 selon le Common Terminology Criteria for AEs (CTCAE) v4.03 du National Cancer Institute (NCI) ou nécessitant l'utilisation d'agents antimicrobiens par voie parentérale dans les 15 jours précédant le début du traitement par talazoparib + enzalutamide ○ Diathèse hémorragique ou coagulopathie cliniquement significative ○ Trouble de la fonction plaquettaire • Chirurgie majeure, chimiothérapie, radiothérapie, tout agent expérimental ou autre thérapie anticancéreuse dans les 2 semaines précédant l'administration prévue du médicament • L'un des éléments suivants au cours des 6 derniers mois : infarctus du myocarde, angine de poitrine sévère/instable, dysrythmie cardiaque en cours de grade NCI CTCAE version 4.0 \geq2, fibrillation auriculaire de tout grade, pontage coronarien/artériel périphérique, insuffisance cardiaque congestive symptomatique ou embolie pulmonaire symptomatique • Antécédents de convulsions, de lésions cérébrales sous-jacentes avec perte de conscience, d'accident ischémique transitoire au cours des 12 derniers mois, d'accident vasculaire cérébral, de
--	--

	<p>malformation artérioveineuse cérébrale, de métastases cérébrales ou d'utilisation de médicaments concomitants susceptibles d'abaisser le seuil de convulsions</p> <ul style="list-style-type: none">• Hypersensibilité connue au talazoparib ou à l'enzalutamide ou à leurs excipients <p>Le médecin traitant doit introduire une demande individuelle auprès de Pfizer pour chaque patient qu'il souhaite inclure dans le programme. La demande sera revue et approuvée ou refusée par le médecin responsable dans les 3 jours ouvrables après réception d'une demande complète. La médication sera fournie à la pharmacie de l'hôpital dans les 7 jours ouvrables après l'approbation de la demande.</p>
--	---

Durée	<p>Le programme débutera dès son approbation par l'AFMPS. Le talazoparib sera fourni gratuitement par Pfizer pour chaque patient, sur base des critères définis dans le programme jusqu'à la disponibilité commerciale sur le marché belge du talazoparib ou jusqu'à l'arrêt du traitement décidé par le médecin traitant, selon le cas survenant en premier.</p> <p>Toutefois, si la demande d'autorisation de mise sur le marché du talazoparib ou son remboursement pour l'indication envisagée est refusé(e), le programme médical d'urgence sera arrêté.</p> <p>En cas de limitation de l'approvisionnement en médicaments, Pfizer peut interrompre l'inscription de nouveaux patients au programme afin d'assurer la continuité du traitement des patients en cours.</p> <p>En cas d'arrêt prématuré du programme, les patients inscrits à ce PMU recevront toujours le talazoparib aussi longtemps que le médecin traitant le jugera nécessaire. Une fois que le talazoparib obtient le remboursement pour l'indication envisagée en Belgique, les patients doivent passer au produit commercialement disponible sur le marché.</p>											
Conditions de distribution	Le traitement sera fourni à la pharmacie de l'hôpital où travaille le médecin traitant dans les 7 jours ouvrables après l'approbation de la demande.											
Responsable	<p>Responsable du programme : PFIZER s.a./n.v. Pleinlaan 17 B-1050 Brussel</p> <p>Personne de Contact: Elisabeth Coene Sr. Medical affairs scientist +32 478931317 elisabeth.coene@pfizer.com</p> <p>Médecin responsable de ce programme : Dr Mieke Vandenberghe Pleinlaan 17, 1050 Brussel +32 496860210 mieke.vandenberghe@pfizer.com</p>											
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	Tout médicament non utilisé doit être retourné à Pfizer ou détruit de manière appropriée dès que possible après l'arrêt du programme médical d'urgence. Le traitement livré pour un patient spécifique dans le cadre du programme médical d'urgence peut uniquement être utilisé pour ce patient.											
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves	<p>Comme tous les médicaments, le talazoparib peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement.</p> <p>Les effets secondaires du talazoparib comprennent (très fréquent: pouvant toucher 10 personnes ou plus sur 100; fréquent: pouvant toucher jusqu'à 10 personnes sur 100):</p> <table border="1" data-bbox="539 1917 1490 2004"> <thead> <tr> <th data-bbox="539 1917 975 2004">Classe de systèmes d'organes Fréquence Terme préférentiel</th> <th data-bbox="975 1917 1139 2004">Tous grades* n (%)</th> <th data-bbox="1139 1917 1319 2004">Grade 3 n (%)</th> <th data-bbox="1319 1917 1490 2004">Grade 4 n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>				Classe de systèmes d'organes Fréquence Terme préférentiel	Tous grades* n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)				
Classe de systèmes d'organes Fréquence Terme préférentiel	Tous grades* n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)									

	Tumeurs bénignes, malignes et non spécifiées (y compris kystes et polypes)			
	<i>Peu fréquent</i>			
	Syndrome myélodysplasique/Leucémie myéloïde aiguë	2 (0.2)	1 (<0.1)	1 (<0.1)
	Affections hématologiques et du système lymphatique			
	<i>Très fréquent</i>			
	Thrombopénie ^a	274 (25.2)	88 (8.1)	33 (3.0)
	Anémie ^b	605 (55.6)	411 (37.8)	16 (1.5)
	Neutropénie ^c	330 (30.3)	163 (15.0)	17 (1.6)
	Leucopénie ^d	195 (17.9)	52 (4.8)	2 (0.2)
	<i>Fréquent</i>			
	Lymphopénie ^e	88 (8.1)	37 (3.4)	4 (0.4)
	Troubles du métabolisme et de la nutrition			
	<i>Très fréquent</i>			
	Diminution de l'appétit	230 (21.1)	11 (1.0)	0 (0.0)
	Affections du système nerveux			
	<i>Très fréquent</i>			
	Sensations vertigineuses	157 (14.4)	4 (0.4)	1 (< 0.1)
	Céphalées	207 (19.0)	8 (0.7)	N/A
	<i>Fréquent</i>			
	Dysgueusie	68 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Affections gastro-intestinales			
	<i>Très fréquent</i>			
	Vomissements	167 (15.3)	9 (0.8)	0 (0.0)
	Diarrhée	205 (18.8)	4 (0.4)	0 (0.0)
	Nausées	389 (35.8)	10 (0.9)	N/A
	Douleurs abdominales ^f	162 (14.9)	12 (1.1)	N/A
	<i>Fréquent</i>			
	Stomatite	54 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	Dyspepsie	69 (6.3)	0 (0.0)	N/A
	Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
	<i>Très fréquent</i>			
	Alopécie	189 (17.4)	N/A	N/A
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration			
	<i>Très fréquent</i>			
	Fatigue ^g	571 (52.5)	58 (5.3)	N/A

Abréviations : n = nombre de patients ; NA = non applicable.

* Il n'y a pas eu d'effets indésirables de grade 5.

a. Inclut les termes préférentiels thrombopénie et diminution de la numération plaquettaire.

b. Inclut les termes préférentiels anémie, diminution de l'hématocrite, diminution de l'hémoglobine et diminution du nombre de globules rouges.

c. Inclut les termes préférentiels neutropénie et diminution du nombre de neutrophiles.

d. Inclut les termes préférentiels leucopénie et diminution du nombre de globules blancs.

e. Inclut les termes préférentiels diminution du nombre de lymphocytes et lymphopénie.

f. Inclut les termes préférentiels douleur abdominale, douleur abdominale haute, gêne abdominale et douleur abdominale basse.

g. Inclut les termes préférentiels fatigue et asthénie.

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Talzena
Naam actieve substantie	Talazoparib
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Indicatie: Dit Medical Need Programma (MNP) is bedoeld om vroegtijdige toegang te bieden tot talazoparib in combinatie met enzalutamide voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC) bij wie chemotherapie niet klinisch geïndiceerd is.</p> <p>Gebruiksvoorwaarden: Talazoparib in combinatie met enzalutamide wordt toegediend in capsulevorm en moet oraal worden ingenomen. Capsules moeten in hun geheel worden doorgeslikt, zonder te kauwen, op te lossen of te openen. Ze kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.</p> <p>Dosering: De aanbevolen dosering is 0,5 mg talazoparib in combinatie met 160 mg enzalutamide eenmaal daags.</p> <p>Voor patiënten met matige nierinsufficiëntie is de aanbevolen dosis talazoparib 0,35 mg eenmaal daags in combinatie met enzalutamide eenmaal daags oraal.</p> <p>Medische castratie met een LHRH-analoog (luteïniserend hormoon releasing hormoon) moet worden voortgezet tijdens de behandeling bij patiënten die niet chirurgisch gecastreerd zijn.</p> <p>Nota: De patiënten die zijn ingeschreven in dit MNP zullen enzalutamide (Xtandi) voorgeschreven krijgen door hun behandelende arts aangezien het terugbetaalbaar is als standaardbehandeling binnen de indicatie van het MNP. Raadpleeg de volledige enzalutamide productinformatie voor de aanbevolen dosering.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>De behandelende arts moet ervoor zorgen dat aan alle onderstaande inclusie- en exclusiecriteria is voldaan.</p> <p>Inclusiecriteria</p> <p>Patiënten komen alleen in aanmerking voor talazoparib indien aan alle volgende criteria is voldaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mannen van ≥ 18 jaar

- Histologisch/cytologisch bevestigd adenocarcinoom van de prostaat zonder kleincellige of signetcelkenmerken
- Bilaterale orchiectomie of lopende ADT met een GnRH-agonist/antagonist, met serumtestosteron ≤ 50 ng/dl ($\leq 1,73$ nmol/l) bij screening; ADT moet worden voortgezet voor patiënten die geen bilaterale orchiectomie hebben ondergaan
- Nieuw gediagnosticeerde metastatische* castratieresistente prostaatcancer (mCRPC) waarvoor nog geen eerstelijns therapie is gegeven
 - * De arts moet het stadium M1 (op afstand) en de locatie van de verspreiding bevestigen.
- Progressieve ziekte, gedefinieerd door ≥ 1 van de volgende drie criteria:
 - PSA-progressie (≥ 2 stijgende PSA-waarden van 3 opeenvolgende beoordelingen met ≥ 7 dagen tussen de beoordelingen)
 - Weke delen progressie volgens RECIST 1.1 (CT of MRI)
 - Botprogressie per PCWG3, met ≥ 2 nieuwe metastatische botlaesies op een radionuclide botscan van het hele lichaam
- Mannelijke patiënten met vrouwelijke partners met reproductief potentieel of zwangere partners moeten worden geadviseerd om effectieve anticonceptie te gebruiken (zelfs na vasectomie), tijdens de behandeling met Talzenna/Xtandi en gedurende ten minste 4 maanden na de laatste dosis
- De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met talazoparib en/of een klinische studie uitgevoerd in de beoogde indicatie van dit programma
- De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet op bevredigende wijze worden behandeld met een alternatieve therapie die in België commercieel beschikbaar is EN die wordt terugbetaald voor de betreffende aandoening, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheids- en/of veiligheidsproblemen

Exclusiecriteria

Patiënten worden uitgesloten van het MNP als een van de volgende criteria van toepassing is:

- Voorafgaande behandeling met docetaxel of NHT (abirateron, enzalutamide, darolutamide, apalutamide) in mCRPC setting - (NB: voorafgaande docetaxel en abirateron in CSPC setting is toegestaan)
- Voorafgaande behandeling met AR-remmers van de tweede generatie (enzalutamide, apalutamide en darolutamide), een PARP-remmer, cyclofosfamide of mitoxantrone in elke setting voor prostaatcancerziekte
- Voorgeschiedenis van myelodysplastisch syndroom en acute myeloïde leukemie

- Patiënten met geïdentificeerde noodzaak voor gebruik van krachtige P-gp-remmer geneesmiddelen binnen 7 dagen na aanvang/tijdens de behandeling met talazoparib + enzalutamide
- Absoluut aantal neutrofielen <1500/ μ L, trombocyten <100.000/ μ L, of hemoglobine <9 g/dL; geen groeifactoren of bloedtransfusies \leq 14 dagen voor de hematologische screeningwaarden
- Totaal serum bilirubine >1,5 x ULN (>3 x ULN als de ziekte van Gilbert aanwezig is); AST en/of ALT >3 x ULN (>5 x ULN als levermetastasen aanwezig zijn)
- eGFR <30 ml/min/1,73 m² volgens de MDRD-vergelijking (beschikbaar via www.mdrd.com)
- Alkalische fosfatase >2,5 x ULN (>5,0 x ULN indien bot- of levermetastasen aanwezig)
- Gelijktijdige ziekte of aandoening die de therapie of veiligheid zou verstoren, zoals:
 - Actieve, klinisch significante infectie van graad > 2 volgens de Common Terminology Criteria for AEs (CTCAE) v4.03 van het National Cancer Institute (NCI) of waarvoor parenterale antimicrobiële middelen moeten worden gebruikt binnen 15 dagen voor aanvang van de behandeling met talazoparib + enzalutamide
 - Klinisch significante bloedingsstoornis of coagulopathie
 - Trombocytenfunctiestoornissen
- Zware operatie, chemotherapie, radiotherapie, alle onderzoeksmiddelen of andere antikankertherapie binnen 2 weken voor de geplande toediening van het geneesmiddel
- Een van de volgende aandoeningen binnen de afgelopen 6 maanden: myocardinfarct, ernstige/onstabiele angina pectoris, voortdurende hartritme stoornissen van NCI CTCAE versie 4.0 graad \geq 2, atriumfibrilleren van elke graad, coronaire/perifere arteriële bypass-transplantatie, symptomatisch congestief hartfalen of symptomatische longembolie
- Voorgeschiedenis van epileptische aanvallen, onderliggend hersenletsel met bewustzijnsverlies, voorbijgaande ischemische aanval binnen de afgelopen 12 maanden, cerebraal vasculair accident, hersenarterioveneuze malformatie, hersenmetastasen of het gebruik van gelijktijdige medicatie die de epileptische aanvalsdrempel kan verlagen
- Bekende overgevoeligheid voor talazoparib of enzalutamide of hun hulpstoffen

De aanvragende arts zal een individuele aanvraag richten tot Pfizer voor elke patiënt die hij wenst te includeren in dit programma. De aanvraag zal geëvalueerd worden door de verantwoordelijke arts en zal binnen de 3 werkdagen na ontvangst van een volledige aanvraag goedgekeurd of geweigerd worden. De medicatie zal geleverd worden aan de ziekenhuisapothek binnen de 7 werkdagen na goedkeuring van de aanvraag.

<p>Looptijd</p>	<p>Dit MNP zal van start gaan zodra deze is goedgekeurd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Talazoparib zal gratis door Pfizer worden verstrekt op individuele patiëntbasis volgens de criteria die in dit programma worden vermeld totdat het product commercieel beschikbaar zal zijn in België of totdat, naar het klinische oordeel van de behandelende arts, de patiënt niet langer voordeel haalt uit de voortzetting van de behandeling, afhankelijk van wat eerder is.</p> <p>In geval van weigering van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van talazoparib of van terugbetaling in de beoogde indicatie, zal dit programma worden beëindigd.</p> <p>In het geval van beperkingen in de geneesmiddelenvoorziening kan Pfizer de inschrijving van nieuwe patiënten in het programma stopzetten om de continuïteit van de behandeling van de huidige patiënten te garanderen.</p> <p>In geval van voortijdige stopzetting van het programma, zullen patiënten opgenomen in dit MNP verder worden voorzien van talazoparib zolang de behandelend arts dit nodig acht. Zodra talazoparib in België in de beoogde indicatie wordt terugbetaald, moeten patiënten overschakelen op het commercieel verkrijgbare product.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>De medicatie wordt binnen 7 werkdagen na goedkeuring van de aanvraag afgeleverd bij de apotheek van het ziekenhuis waar de behandelende arts werkzaam is.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Verantwoordelijk voor het programma: PFIZER s.a./n.v. Pleinlaan 17 B-1050 Brussel Contactpersoon: Elisabeth Coene Sr. Medical affairs scientist +32 478931317 elisabeth.coene@pfizer.com</p> <p>Verantwoordelijke arts voor dit programma: Dr Mieke Vandenberghe Pleinlaan 17, 1050 Brussel +32 496860210 mieke.vandenberghe@pfizer.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk nadat de patiënt uit het Medical Need programma gestapt is, teruggestuurd worden naar Pfizer of vernietigd worden in een geschikte faciliteit. De medicatie die wordt geleverd voor een individuele aanvraag van een patiënt in het kader van een Medical Need programma kan alleen gebruikt worden voor die specifieke patiënt.</p>

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	Net als alle geneesmiddelen kan talazoparib bijwerkingen veroorzaken, die echter niet altijd zullen optreden. Bijwerkingen van talazoparib omvatten (zeer vaak: kunnen voorkomen bij 10 of meer op de 100 mensen; vaak: kunnen voorkomen tot 10 op de 100 mensen):			
	Systeem orgaanklasse	Alle graden* n (%)	Graad 3 n (%)	Graad 4 n (%)
	Frequentie			
	Voorkeursterm			
	Goedaardige, kwaadaardige en niet-gespecificeerde gezwellen (inclusief cysten en poliepen)			
	<i>Zelden</i>			
	Myelodysplastisch syndroom/Acute myeloïde leukemie	2 (0.2)	1 (<0.1)	1 (<0.1)
	Bloed- en lymfestelselaandoeningen			
	<i>Zeer vaak</i>			
	Thrombocytopenie ^a	274 (25.2)	88 (8.1)	33 (3.0)
Anemie ^b	605 (55.6)	411 (37.8)	16 (1.5)	
Neutropenie ^c	330 (30.3)	163 (15.0)	17 (1.6)	
Leukopenie ^d	195 (17.9)	52 (4.8)	2 (0.2)	
<i>Vaak</i>				
Lymfopenie ^e	88 (8.1)	37 (3.4)	4 (0.4)	
Voedings- en stofwisselingsstoornissen				
<i>Zeer vaak</i>				
Verminderde eetlust	230 (21.1)	11 (1.0)	0 (0.0)	
Zenuwstelselaandoeningen				
<i>Zeer vaak</i>				
Duizeligheid	157 (14.4)	4 (0.4)	1 (< 0.1)	
Hoofdpijn	207 (19.0)	8 (0.7)	N/A	
<i>Vaak</i>				
Dysgeusie	68 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Maag-darmstelselaandoeningen				
<i>Zeer vaak</i>				
Braken	167 (15.3)	9 (0.8)	0 (0.0)	
Diarree	205 (18.8)	4 (0.4)	0 (0.0)	
Misselijkheid	389 (35.8)	10 (0.9)	N/A	
Abdominale pijn ^f	162 (14.9)	12 (1.1)	N/A	
<i>Vaak</i>				
Stomatitis	54 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Dyspepsie	69 (6.3)	0 (0.0)	N/A	
Huid- en onderhuidaandoeningen				
<i>Zeer vaak</i>				
Alopecia	189 (17.4)	N/A	N/A	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen				
<i>Zeer vaak</i>				
Vermoeidheid ^g	571 (52.5)	58 (5.3)	N/A	

Afkortingen: n=aantal patiënten; n.v.t. = niet van toepassing.
* Er waren geen graad 5 bijwerkingen.

- Omvat voorkeurstermen voor trombocytopenie en verlaagd aantal trombocyten.
- Omvat voorkeurstermen voor anemie, verlaagd hematocriet, verlaagd hemoglobine en verlaagd aantal rode bloedcellen.
- Omvat voorkeurstermen voor neutropenie en verminderd aantal neutrofielen.
- Omvat voorkeurstermen voor leukopenie en verminderd aantal witte bloedcellen.
- Omvat voorkeurstermen voor verminderd aantal lymfocyten en lymfopenie.
- Omvat voorkeurstermen voor abdominale pijn, abdominale pijn boven, abdominaal ongemak en abdominale pijn onder.
- Omvat voorkeurstermen voor vermoeidheid en asthenie.

