



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

Inhibiteur
PARP

- Antinéoplasique : **inhibiteur des enzymes PARP1 et PARP2** impliquées dans les voies de signalisation de réponse aux lésions de l'ADN cellulaire → réparation, réplication et transcription de l'ADN sont empêchées, entraînant ainsi l'apoptose et/ou la mort cellulaire.
- Indication : traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un **cancer du sein localement avancé ou métastatique HER2 négatif** et présentant des **mutations germinales BRCA1/2**

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Gélule opaque ; 2 dosages sont disponibles :
 - **0,25 mg** : coiffe ivoire (mention Pfizer en noir) et corps blanc (mention « TLZ 0,25 » en noir)
 - **1 mg** : coiffe rouge clair (mention Pfizer en noir) et corps blanc (mention « TLZ 1 » en noir)
- Flacon de 30 gélules
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale et de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie recommandée : **1 mg/jour**, en **1 prise/jour** ; traitement en **continu** jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable

Adaptations possibles : pour la prise en charge des effets indésirables de grade ≥ 3, une interruption du traitement ou une réduction posologique doit être envisagée (voir § 4.2 RCP pour adaptation posologique et prise en charge).

1^{ère} réduction posologique : 0,75 mg 1 fois/jour ; **2^{ème} réduction posologique** : 0,50 mg 1 fois/jour ; **3^{ème} réduction posologique** : 0,25 mg 1 fois/jour



- IR **légère** : aucun ajustement posologique
- IR **modérée** : dose initiale recommandée de 0,75 mg/jour
- IR **sévère** : dose initiale recommandée de 0,50 mg/jour



- IH **légère, modérée ou sévère** : aucun ajustement posologique

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, pendant ou en dehors du repas

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS

Surveillance mensuelle pendant traitement et si cliniquement indiqué (signes et symptômes associés à l'anémie, la leucopénie/neutropénie et/ou la thrombopénie). En cas de survenue de tels événements, des modifications de dose (réduction ou interruption) sont recommandées. Une prise en charge symptomatique, avec ou sans transfusion de sang et/ou de plaquettes et/ou administration de facteurs de croissance granulocytaires, peut être instaurée en fonction des besoins.

◆ Fonction rénale

Surveillance régulière

◆ Contraception

Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant le traitement et durant les 7 mois qui suivent la dernière prise pour les femmes et durant les 4 mois qui suivent la dernière prise pour les hommes (recourir à 2 méthodes de contraception non hormonales et complémentaires).

◆ Grossesse/Allaitement

Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 4 semaines qui suivent la dernière prise.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Vaccins vivants atténués	⚠ Avis nécessaire de l'oncologue avant injection (toxicité hématologique du talazoparib)
	Inhibiteurs puissants de la BCRP <i>Ciclosporine ; curcuma</i>	⚠ Risque ↗ des concentrations (C°) plasmatiques du talazoparib (surdosage). Si coadministration inévitable → surveiller le patient, déceler tout effet indésirable accru potentiel.
	Inducteurs de la P-gp <i>Carbamazépine, phénytoïne ; millepertuis</i>	⚠ Risque ↘ des C° plasmatiques du talazoparib (inefficacité)
Précaution d'emploi	Inhibiteurs puissants de la P-gp <i>Amiodarone, érythromycine, fluconazole, paroxétine, quinidine, ritonavir, vérapamil, les IPP aripiprazole et lansoprazole... ; pamplemousse</i>	⚠ Risque ↗ des C° plasmatiques du talazoparib (surdosage). Si coadministration inévitable → réduire la dose de talazoparib à la dose inférieure suivante . Lors de l'arrêt de l'inhibiteur puissant de la P-gp, augmenter la dose de talazoparib à la dose utilisée avant l'instauration de l'inhibiteur (après 3-5 demi-vies de l'inhibiteur).
	Antiacides gastriques (autres que IPP), résines chélatrices (<i>colestyramine, sévélamer...</i>), topiques gastro-intestinaux	⚠ ↘ Absorption intestinale du talazoparib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; P-gp : glycoprotéine-P



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient).
Affections du système nerveux	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne). Fatigue : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne).
Affections gastro-intestinales	
Diarrhée, douleurs abdominales	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre).
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation).
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (douleur, énanthème diffus, ulcération confluente, alimentation liquide).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (Hb < 8g/dL, GB < 2G/L, PNN < 1G/L, Plaquettes < 50 G/L).



D'autres EI peuvent survenir : dysgueusie, dyspepsie, vertiges... (liste non exhaustive, voir RCP).
Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients