

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jaupirca 50 mg филмирани таблетки
Jaupirca 100 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Jaupirca 50 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg пиртобрутиниб (*pirtobrutinib*).

Помощни вещества с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 38 mg лактоза (като монохидрат).

Jaupirca 100 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg пиртобрутиниб (*pirtobrutinib*).

Помощни вещества с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 77 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Jaupirca 50 mg филмирани таблетки

Синя, 9 mm x 9 mm, таблетка с форма на триъгълник с дъгообразни страни с вдлъбнато релефно означение “Lilly 50” от едната страна и “6902” от другата страна.

Jaupirca 100 mg филмирани таблетки

Синя, 10 mm, кръгла таблетка с вдлъбнато релефно означение “Lilly 100” от едната страна и “7026” от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Jaурiгса като монотерапия е показан за лечение на възрастни пациенти с рецидивиращ или рефрактерен мантилоцитен лимфом (MCL), които преди това са били лекувани с инхибитор на тирозин киназата на Bruton (BTK - Bruton's tyrosine kinase).

Jaурiгса като монотерапия е показан за лечение на възрастни пациенти с рецидивираща или рефрактерна хронична лимфоцитна левкемия (chronic lymphocytic leukaemia, CLL), които преди това са били лекувани с инхибитор на BTK.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Jaурiгса трябва да бъде започната и наблюдавана от лекари с опит в използването на противоракови терапии.

Дозировка

Препоръчителната доза е 200 mg пиртобрутиниб веднъж дневно (QD).

Прилагането на дозите Jaурiгса трябва да се прекъсне до възстановяване до степен 1 или изходно ниво, когато пациентът получи следното събитие:

- Степен 3 неутропения с треска и/или инфекция
- Степен 4 неутропения с продължителност ≥ 7 дни
- Степен 3 тромбоцитопения с кървене
- Степен 4 тромбоцитопения
- Степен 3 или 4 нехематологична токсичност

Асимптоматичната лимфоцитоза не се счита за нежелана реакция и пациентите, при които се наблюдава това събитие, трябва да продължат да приемат Jaурiгса.

В клиничните проучвания нежеланите събития при ограничен брой пациенти са овладени чрез намаляване на дозата (вж. точка 5.1).

Лечението трябва да продължи до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност.

Пропуснати дози

Ако са изминали повече от 12 часа след като пациентът е пропуснал доза, пациентът трябва да бъде инструктиран да приеме следващата доза в определеното време; не трябва да се приема допълнителна доза. Ако се появи повръщане, пациентът не трябва да приема допълнителна доза, а да продължи със следващата планирана доза.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата въз основа на възрастта (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека, умерена или тежка степен на бъбречно увреждане. Няма данни при пациенти на диализа (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека, умерена или тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Јауригса при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Јауригса е за перорална употреба.

Таблетката трябва да се поглъща цяла с чаша вода, за да се подсили последователно освобождаване на активното вещество (пациентите не трябва да дъвчат, смачкват или разделят таблетките преди поглъщането им) и може да се приема със или без храна. Пациентите трябва да приемат дозата приблизително по едно и също време всеки ден.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Инфекции

При пациенти лекувани с Јауригса са наблюдавани сериозни инфекции, включително случаи с фатален изход. Най-често съобщаваните инфекции от степен 3 или по-висока са били пневмония, пневмония причинена от COVID 19, COVID 19 и сепсис. Трябва да се обмисли профилактична антимикробна терапия при пациенти с повишен риск от опортюнистични инфекции. Въз основа от степента на инфекцията и дали протича с неутропения, може да се наложи прекъсване на приема при случаи на кървене степен 3 или 4 (вж. точка 4.2).

Хеморагия

Случаи на кървене, включително случаи с летален изход, са настъпили при пациенти, лекувани с Јауригса, с или без тромбоцитопения. Наблюдавани са случаи на тежко кървене от степен 3 или по-висока, включително стомашно-чревно кървене и интракраниален кръвоизлив. Пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на кървене. Пациентите, приемащи антикоагуланти или антиагреганти, може да са изложени на повишен риск от кръвоизлив. Трябва да се обмислят рисковете и ползите от антикоагулантна или антиагрегантна терапия, когато се прилага едновременно с Јауригса, и допълнително наблюдение трябва да се обмисли за признаци на кървене. Употребата на Јауригса не е проучвана с варфарин или други антагонисти на витамин К. Може да се наложи прекъсване на приема при случаи на кървене степен 3 или 4 (вж. точка 4.2).

Трябва да се обмисли ползата и риска от спирането на Јауригса за 3 до 5 дни преди и след операцията в зависимост от вида на операцията и риска от кървене.

Цитопении

При пациенти лекувани с Јауригса, се наблюдават цитопении степен 3 или 4, включително неутропения, анемия и тромбоцитопения. Проследявайте пълната кръвна картина по време на лечението според медицинските показания. Въз основа на степента на цитопенията може да се наложи прекъсване на приема (вж. точка 4.2).

Предсърдно мъждене/трептене

Предсърдно мъждене и предсърдно трептене са наблюдавани при пациенти, лекувани с Јауригса, особено при пациенти с анамнеза за предсърдно мъждене и/или множество съпътстващи сърдечно-съдови заболявания. Пациентите се наблюдават за признаци и симптоми на предсърдно мъждене и предсърдно трептене, прави се електрокардиограма според медицинските показания. Въз основа на степента на предсърдно мъждене/предсърдно трептене може да се наложи прекъсване на приема (вж. точка 4.2).

Втори първични злокачествени заболявания

Втори първични злокачествени заболявания са възникнали при пациенти, лекувани с Јауригса, като най-честите видове са немеланомни ракови заболявания на кожата. Пациентите трябва да се наблюдават за поява на рак на кожата и да се препоръчва защита от излагане на слънце.

Синдром на туморен лизис

Рядко се съобщава за синдром на туморен лизис (TLS - Tumour lysis syndrome) при лечение с Јауригса. Пациентите с висок риск от TLS са тези с висок туморен товар преди лечението. Пациентите трябва да бъдат оценени за възможен риск от TLS и внимателно наблюдавани според клиничните показания.

Контрацепция при жени с детероден потенциал и мъже

Въз основа на проучванията при животни и генотоксичността на пиртобрутиниб (вж. точка 5.3), пиртобрутиниб може да причини увреждане на плода, когато се прилага на бременна жена. Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективен метод за контрацепция по време на лечението и 5 седмици след последната доза Јауригса. За мъжете съветът е да използват ефективен метод за контрацепция и да не зачеват дете по време на лечението и 3 месеца след последната доза Јауригса (вж. точка 4.6).

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дневна доза от 200 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Пиртобрутиниб се метаболизира основно от CYP3A4, UGT1A8 и UGT1A9.

Ефекти на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на пиртобрутиниб

CYP3A инхибитори

В клинично проучване с итраконазол, силен инхибитор на CYP3A4, AUC на пиртобрутиниб се повишава с 48 % и не променя $C_{\max}$ на пиртобрутиниб. Това повишаване на експозицията на пиртобрутиниб не е клинично значимо. Поради това не е необходимо коригиране на дозата на Jaupigsa с инхибитори на CYP3A.

CYP3A индуктори

В клинично проучване с рифампин, силен индуктор на CYP3A4, AUC и $C_{\max}$ на пиртобрутиниб намаляват съответно със 71 % и 42 %. Това намаляване на експозицията на пиртобрутиниб няма клинично значение. Поради това не е необходимо коригиране на дозата на Jaupigsa с индуктори на CYP3A (напр. рифампицин, карбамазепин, фенитоин).

Едновременно приложение с лекарствени продукти, инхибитори на протонната помпа

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката на пиртобрутиниб, когато се прилага едновременно с омепразол, инхибитор на протонната помпа.

Ефекти на пиртобрутиниб върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти (повишаване на плазмената концентрация)

CYP2C8 субстрати

Пиртобрутиниб е умерен инхибитор на CYP2C8. Пиртобрутиниб повишава AUC и $C_{\max}$ на репаглинид (субстрат на CYP2C8) съответно със 130 % и 98 %. Тъй като пиртобрутиниб може да повиши плазмените концентрации на субстрати на CYP2C8, се препоръчва повишено внимание при едновременно приложение със субстрати на CYP2C8 (напр. репаглинид, дасабувир, селексилаг, розиглитазон, пиоглитазон и монтелукаст).

BCRP субстрати

Пиртобрутиниб е умерен инхибитор на BCRP. Пиртобрутиниб повишава AUC и $C_{\max}$ на розувастатин (субстрат на BCRP) съответно със 140 % и 146 %. Следователно, тъй като пиртобрутиниб може да повиши плазмените концентрации на субстратите на BCRP, се препоръчва повишено внимание при едновременно приложение на субстрати на BCRP (напр. розувастатин). Ако едновременното приложение със субстрати на BCRP с тесен терапевтичен индекс (напр. висока доза метотрексат, митоксантрон) не може да се избегне, трябва да се има предвид внимателно клинично наблюдение.

P-gp субстрати

Пиртобрутиниб е слаб инхибитор на P-gp. Пиртобрутиниб повишава AUC и $C_{\max}$ на дигоксин (субстрат на P-gp) съответно с 35 % и 55 %. Поради това, пиртобрутиниб може да повиши плазмените концентрации на P-gp субстрати. Ако едновременното приложение със субстрати на P-gp с тесен терапевтичен индекс (напр. дабигатран етексилат и дигоксин) не може да се избегне, трябва да се има предвид внимателно клинично наблюдение (вж. точка 5.2).

CYP2C19 субстрати

Пиртобрутиниб е слаб инхибитор на CYP2C19. Пиртобрутиниб повишава AUC и $C_{\max}$ на омепразол (субстрат на CYP2C19) съответно с 56% и 49%. Следователно, пиртобрутиниб може да повиши плазмените концентрации на субстратите на CYP2C19. Ако едновременното приложение със субстрати на CYP2C19 с тесен терапевтичен индекс (напр. фенobarбитал и мефенитоин) не може да се избегне, трябва да се има предвид внимателно клинично наблюдение.

CYP3A субстрати

Пиртобрутиниб е слаб инхибитор на CYP3A. Пиртобрутиниб повишава AUC и $C_{\max}$ на перорално приложен мидазолам (чувствителен CYP3A субстрат) съответно със 70 % и 58 %. Пиртобрутиниб няма клинично значим ефект върху експозицията на интравенозно приложен мидазолам. Поради това пиртобрутиниб може да повиши плазмените концентрации на CYP3A субстрати. Ако едновременното приложение със субстрати на CYP3A с тесен терапевтичен индекс (напр. алфентанил, мидазолам, такролимус) не може да се избегне, трябва да се има предвид внимателно клинично наблюдение.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/ Контрацепция при мъже и жени

Въз основа на проучванията при животни и генотоксичността на пиртобрутиниб (вж. точка 5.3), пиртобрутиниб може да причини фетално увреждане, когато се прилага на бременна жена. Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективен метод за контрацепция по време на лечението и 5 седмици след последната доза Jaupirsa. За мъжете съветът е да използват ефективен метод за контрацепция и да не зачеват дете по време на лечението и 3 месеца след последната доза Jaupirsa (вж. точка 4.6).

Бременност

Няма данни от употребата на Jaupirsa при бременни жени. Проучвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Jaupirsa не трябва да се използва по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали пиртобрутиниб се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето. Кърменето трябва да се преустанови по време на лечението с Jaupirsa и една седмица след последната доза Jaupirsa.

Фертилитет

Няма данни за ефекта на пиртобрутиниб върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Jaupirsa повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Съобщава се за умора, замаяност и астения при някои пациенти по време на лечение с Jaupirsa и те трябва да се имат предвид при оценка на способността на пациента да шофира или работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции от всякаква степен са: неутропения (27,7 %), умора (26,2 %), диария (23,8 %), анемия (20,7 %), обрив (18,4 %) и контузия (17,8 %).

Най-честите тежки (степен ≥ 3) нежелани реакции са: неутропения (23,9 %), анемия (11,2 %), тромбоцитопения (9,7 %) и пневмония (9,0 %).

Честотата на прекъсване на лечението поради нежелани реакции е 4,2 %, а честотата на намаляване на дозата поради нежелани реакции е 4,8 %.

Най-честите нежелани реакции (съобщени при повече от 2 пациенти), водещи до намаляване на дозата, са неутропения (2,5 %), обрив (0,6 %), диария (0,4 %), умора (0,4 %) и тромбоцитопения (0,4 %).

Най-честите нежелани реакции (съобщени при повече от 2 пациенти), водещи до спиране на приложението, са неутропения (1,0 %), анемия (1,0 %), пневмония (0,9 %), тромбоцитопения (0,7 %) и обрив (0,4 %).

Сериозни нежелани реакции, свързани с Jaupirsa, са настъпили при 19,4 % от пациентите и най-честите сериозни нежелани реакции (възникващи при ≥ 1 % от пациентите) са били пневмония (8,0 %), неутропения (3,2 %), анемия (2,6 %), предсърдно мъждене/предсърдно трептене (1,3 %) и инфекция на пикочните пътища (1,0 %).

Нежелани реакции с летален изход са наблюдавани при 0,4 % от пациентите (3 пациенти) за пневмония, при 0,3 % от пациентите (2 пациенти) за кръвоизлив и 0,1 % от пациентите (1 пациент) за инфекция на пикочните пътища.

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 1 изброява нежеланите лекарствени реакции (НЛР), свързани с Jaupirsa, използван като монотерапия, от данни от клинични изпитвания и постмаркетингов опит. НЛР, идентифицирани от клинични изпитвания, се основават на сборни данни от 690 пациенти, лекувани с монотерапия с Jaupirsa 200 mg QD начална доза без повишаване на дозата във фаза 1/2 на клиничното проучване и от пациенти, лекувани с монотерапия с Jaupirsa 200 mg QD във фаза 3 на проучването. Пациентите са лекувани за MCL, хронична лимфоцитна левкемия/дребноклетъчен лимфоцитен лимфом (CLL/SLL) и друг неходжкинов лимфом (NHL). Пациентите са били с експозиция на Jaupirsa за средна продължителност 12 месеца. Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу според MedDRA системно-органни класове. Групите по честота се определят по следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В рамките на всяко групиране по честота НЛР са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: НЛР при пациенти, лекувани с Жаурица^а

Системо-органен клас (MedDRA)	НЛР	Категория на честотата (%) (Всички степени)	Степен ≥ 3 ^в (%)
Инфекции и инфестации	Пневмония	Чести (13,8)	9,0
	Инфекция на горните дихателни пътища	Много чести (10,1)	0,1
	Инфекция на пикочните пътища	Чести (9,9)	1,4
Нарушения на кръвта и лимфната система	Неутропения ^б	Много чести (27,7)	23,9
	Анемия ^б	Много чести (20,7)	11,2
	Тромбоцитопения ^б	Много чести (16,8)	9,7
	Лимфоцитоза ^б	Чести (6,4)	3,9
Нарушения на нервната система	Главоболие	Много чести (12,6)	0,7
Сърдечни нарушения	Предсърдно мъждене/ предсърдно трептене	Чести (3,8)	1,7
Съдови нарушения	Кръвоизлив ^б	Много чести (16,8)	2,4
	Епистаксис	Чести (5,2)	0,0
	Хематурия	Чести (4,5)	0,1
	Хематом	Чести (1,7)	0,1
	Конюнктивален кръвоизлив	Чести (1,7)	0,1
	Синини	Много чести (19,7)	0,3
	Контузия	Много чести (17,8)	0,1
	Петехии	Чести (5,7)	0,0
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Много чести (23,8)	1,0
	Гадене	Много чести (16,7)	0,4
	Болка в корема	Много чести (10,4)	1,0
Хепатобилиарни нарушения	Повишени нива на чернодробни ензими	С неизвестна честота	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив ^б	Много чести (18,4)	1,23
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия	Много чести (14,6)	1,2
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	Много чести (26,2)	1,9
	Периферен оток	Много чести (11,6)	0,3

^а Честотите са получени от експозицията на Жаурица при пациенти с В-клетъчни злокачествени заболявания

^б Включва множество термини за нежелани реакции

^в Определяне на степента на тежест въз основа на Общи терминологични критерии за нежелани събития (NCI CTCAE) версия 5.0 на Националния онкологичен институт

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Не е достигната максимална поносима доза в проучване фаза 1, при което пациентите са получавали многократни дози до 300 mg веднъж дневно. При проучвания при здрави доброволци не е наблюдавана свързана с дозата токсичност, когато е приложена максимална единична доза 900 mg. Признаци и симптоми на предозиране с пиртобрутиниб не са установени и няма специфично лечение за предозиране с пиртобрутиниб.

При пациенти, които са получили предозиране, наблюдавайте внимателно и осигурете подходящо поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични средства, инхибитори на протеинкиназата, АТС код: L01EL05

Механизъм на действие

Пиртобрутиниб е обратим, нековалентен инхибитор на ВТК. ВТК е сигнален протеин на В-клетъчния антигенен рецептор (ВКР) и цитокиновите рецепторни пътища. В В клетките ВТК предаването на сигнали води до активиране на пътища, необходими за В клетъчна пролиферация, транспорт, хемотаксис и адхезия.

Пиртобрутиниб се свързва с ВТК див тип, както и с ВТК, съдържащ С481 мутации, водещи до инхибиране на активността на ВТК киназата.

Фармакодинамични ефекти

Сърдечна електрофизиология

Ефектът от единична доза 900 mg пиртобрутиниб върху коригирания QT (QTc) интервал е оценен в проучване с плацебо и положителни контроли при 30 здрави участника. Избраната доза е еквивалентна на приблизително 2 пъти по-високи от концентрациите, постигнати в стационарно състояние при препоръчителната доза 200 mg веднъж дневно. Пиртобрутиниб няма клинично значим ефект върху промяната в QT интервала, коригиран за сърдечната честота с помощта на формулата на Fridericia (QTcF) (т.е. > 10 ms) и няма връзка между експозицията на пиртобрутиниб и промяната в QTc интервала.

Клинична ефикасност и безопасност

Мантелноклетъчен лимфом

Ефикасността на Jауріса е оценена при възрастни пациенти с MCL във фаза 1/2 многоцентрово, отворено клинично изпитване с едно рамо: Проучване 18001 (BRUIN). Изпитването включва две части: фаза 1 повишаване на дозата, в която е изследван диапазонът на дозата на монотерапия с пиртобрутиниб от 25 mg до 300 mg веднъж дневно, и фаза 2 разширяване обхвата на дозата.

Основната цел на частта фаза 1 е да се определи препоръчителната доза пиртобрутиниб на фаза 2, за която е установено, че е 200 mg веднъж дневно, като максималната поносима доза не е установена. Основната цел на частта фаза 2 е да се оцени антитуморната активност на пиртобрутиниб въз основа на честота на общ отговор, оценен от независима комисия за оценка. Пациентите приемат Јауригса перорално всеки ден до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност.

Проучване 18001 включва и лекува общо 164 пациенти с диагноза MCL и наборът за първичен анализ (PAS) за оценка на ефикасността се основава на първите 90 включени пациенти с MCL, които не са имали известно засягане на централната нервна система (ЦНС), лекувани преди това с инхибитор на ВТК, получили са една или повече дози Јауригса и са имали най-малко 1 място на радиографски оценено заболяване. Средната възраст е 70 години (диапазон: 46 до 87 години), 80 % са мъже, 84,4 % са бели и 67,8 % имат изходен статус на ефективност 0 по Източна кооперативна онкологична група (ECOG), а 31,1 % имат статус на ефективност ECOG 1 Пациентите са имат медиана на броя на предишни линии на терапия 3 (диапазон: 1 до 8), като причината за прекъсване на последната предходна терапия с ВТК инхибитор е прогресия при 81,1 % от пациентите и непоносимост при 13,3 % от пациентите. 95,6 % от пациентите са получили предходна анти-CD20 терапия, 87,8 % химиотерапия, 18,9 % автоложна трансплантация на стволови клетки, 4,4 % аlogenна трансплантация на стволови клетки, 15,6 % предходен инхибитор на BCL2 и 4,4 % са получили предшестваща терапия Т- клетки, модифицирани с химерен антигенен рецептор (CAR - Т) . 38,9 % от пациентите са имали екстранодално засягане, а 26,7 % са имали туморен обем по-голям или равен на 5 cm. Резултатът на опростения международен прогностичен индекс на MCL (sMIPI) е нисък при 22,2 %, междинен при 55,6 % и висок при 22,2 % от пациентите.

От 164 пациенти с MCL, включени в проучване 18001, 9 пациенти са имали намаление на дозата, включително 6 повлияли се, които са успели да продължат на терапията и да поддържат траен отговор след намаляване на дозата до 150 mg QD (3), 100 mg QD (2) и 50 mg QD (1).

Ефикасността на Јауригса се основава на отговора, оценен с помощта на критериите на Лугано от 2014 г. за злокачествен лимфом. Резултатите за ефикасност при пациенти, които са получавали поне един предходен инхибитор на ВТК и включени в PAS, са обобщени в Таблица 2. От 90 пациенти в PAS, 79 са получили поне 1 доза от 200 mg QD. От тези 79 пациенти, 77 са започнали с 200 mg QD, като 1 доза ескалира от по-ниска доза и 1 доза е намалена от по-висока доза. медианата на времтое на лечение е 5,24 месеца (диапазон: 0,2 до 39,6 месеца). Сред 51 повлияли се, средното време за отговор е 1,84 месеца (диапазон: 1,0 до 7,5 месеца).

Докато анализите на подгрупите представляват ограничен брой пациенти, клинично значими резултати за ефикасност са наблюдавани във важни подгрупи, включително пациенти, които са прекратили предшестваща терапия с ВТК инхибитор поради непоносимост или прогресия и независимо от броя и вида на предишни терапии.

Таблица 2: Обобщение на данните за ефикасност в Проучване 18001 за пациенти с MCL, които са получавали преди това поне един ВТК инхибитор

	Пиртобрутиниб N=90
Честота на обективен отговор (Пълен отговор + частичен отговор)	
Честота – процент (95 % CI)	56,7 (45,8, 67,1)
CR – процент	18,9
PR – процент	37,8
Продължителност на отговора	
Медиана - месеци (95 % CI)	17,61 (7,29, 27,24))

Съкращения: CI = доверителен интервал, NE = не може да се оцени, CR = пълен отговор, PR = частичен отговор.

Дата на заключение на данните: 29 юли 2022 г. Медианата на времето на проследяване на продължителността на отговора е 12,68 месеца.

Хронична лимфоцитна левкемия

Ефикасността на Жауригса при пациенти с CLL, предварително лекувани с инхибитор на ВТК, е оценена в рандомизирано, многоцентрово, международно, отворено, контролирано с активно вещество проучване (BRUIN CLL-321, проучване 20020). Проучването включва 238 пациенти с CLL/SLL, които преди това са били лекувани с инхибитор на ВТК. Пациентите са рандомизирани в съотношение 1:1 да получават или Жауригса, прилаган перорално веднъж дневно в доза 200 mg до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност, или по избор на изследователя:

- иделалисиб плюс ритуксимаб (IR): иделалисиб 150 mg перорално два пъти дневно до прогресиране на заболяването или неприемлива токсичност, в комбинация с 8 инфузии на ритуксимаб (375 mg/m² интравенозно на ден 1 от цикъл 1, последвано от 500 mg/m² на всеки 2 седмици за 4 дози и след това на всеки 4 седмици за 3 дози), с продължителност на цикъла 28 дни.
- бендамустин плюс ритуксимаб (BR): бендамустин 70 mg/m² интравенозно (ден 1 и 2 от всеки 28-дневен цикъл), в комбинация с ритуксимаб (375 mg/m² интравенозно на ден 1 от цикъл 1, след това 500 mg/m² на ден 1 от следващите цикли), за до 6 цикъла.

Рандомизацията е стратифицирана по статус по отношение на делеция 17p (да/не) и получено предшестващо лечение с венетоклас (да/не). От общо 238 пациенти 119 са рандомизирани на монотерапия с Жауригса, 82 на терапия с IR и 37 на терапия с BR. След потвърдена прогресия на заболяването пациентите, рандомизирани на IR или BR, са имали възможност да преминат към монотерапия с Жауригса. Изходните характеристики са сходни между групите на лечение. Като цяло медианата на възрастта е 67 години (диапазон: 42 до 90 години), 70 % са мъже и 81% са от европеидната раса. Изходният функционален статус по ECOG е 0 или 1 при 93 % от пациентите и 44 % от пациентите имат болест на Rai в стадий III или IV. При пациентите с налично централно изследване 57 % (101 от 176 пациенти) имат 17p делеция и/или TP53 мутация, 86 % (164 от 190 пациенти) имат немутиран IGHV и 65 % (97 от 149) имат комплексен кариотип.

Медианата на предшестващата терапия, която са получили пациентите, е 3 (диапазон: 1 до 13), като 57 % са имали поне 3 предшестващи терапии и 51 % са имали предходна терапия с инхибитор на BCL2. Най-честите приемани преди това инхибитори на ВТК са ибрутиниб (87 %), акалабрутиниб (16 %) и занубрутиниб (7 %). 70 % от пациентите са прекратили последното лечение с инхибитор на ВТК поради рефрактерно или прогресиращо заболяване, 15 % са прекратили лечението поради токсичност и 15 % - по други причини.

Ефикасността се основава на преживяемостта без прогресия (progression-free survival, PFS) при монотерапия с пиртобрутиниб в сравнение с рамото по избор на изследователя, оценена от независима комисия за оценка (Independent Review Committee, IRC). Проучването постигна своята първична крайна точка в предварително определеното време на окончателния анализ на IRC - оценена PFS (дата на заключване на данните - 29 август 2023 г.). При актуализиран анализ (дата на заключване на данните - 29 август 2024 г.) с медиана на проследяване 19,4 месеца (диапазон от 0,03 до 33,3 месеца) за пиртобрутиниб и 17,7 месеца (диапазон от 0,03 до 27,9 месеца) за рамото по избор на изследователя, се наблюдава подобрена PFS, оценена от IRC, при пиртобрутиниб в сравнение с рамото по избор от изследователя, в съответствие с първичния анализ. Клинично значими резултати за ефикасност в полза на пиртобрутиниб се наблюдават във важни подгрупи, включително при пациенти, които са прекратили предходна терапия с инхибитор на ВТК поради непоносимост или прогресия и независимо от броя и вида на предшестващите терапии. Резултатите за ефикасност са представени в таблица 3. Кривите на Kaplan-Meier за PFS са показани на фигура 1.

Таблица 3: Резултати за ефикасност по IRC при пациенти с CLL, лекувани преди това с инхибитор на ВТК – ITT популация (Проучване 20020)

	Пиртобрутиниб 200 mg веднъж дневно (N = 119)	Избор на изследователя: иделалисиб плюс ритуксимаб или бендамустин плюс ритуксимаб (N = 119)
Преживяемост без прогресия^a		
Брой събития, n	74 (62 %)	79 (66 %)
Прогресия на заболяването	60 (50 %)	66 (55 %)
Летален изход	14 (12 %)	13 (11 %)
Медиана на PFS (95 % CI), месеци ^b	14,0 (11,2, 16,6)	8,7 (8,1, 10,4)
HR (95 % CI) ^b	0,54 (0,39, 0,75)	
P-стойност ^г	0,0002	

CI, доверителен интервал; HR, коефициент на риск.

Дата на заключване на данните 29 август 2024 г

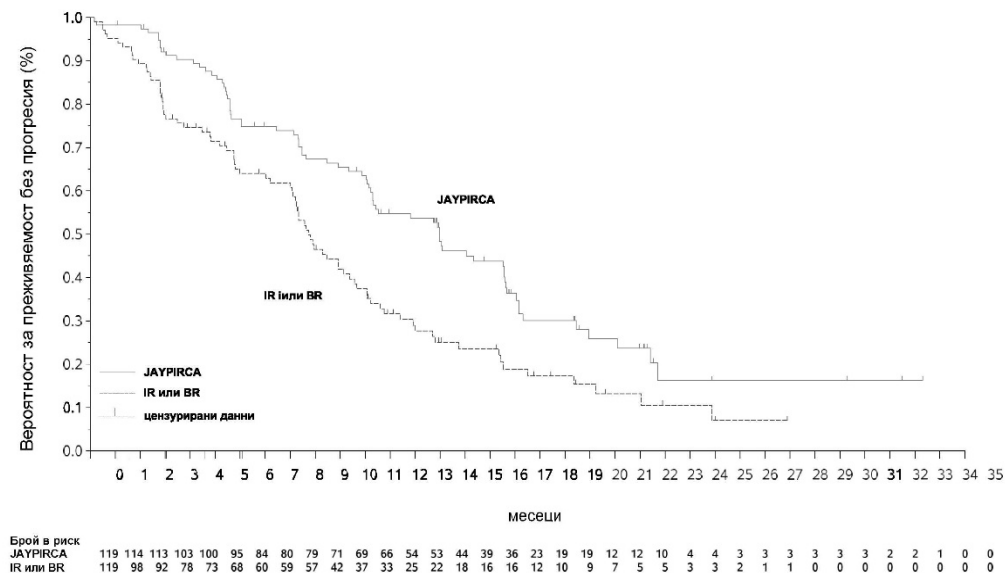
^a Ефикасността е оценена с помощта на указанията на Международната група по хронична лимфоцитна левкемия (International Workshop for Chronic Lymphocytic Leukemia, iwCLL) от 2018 г.

^b Въз основа на изчисления по Kaplan-Meier.

^b Въз основа на стратифицирания модел на Сох за пропорционалност на риска.

^г двустранна номинална p-стойност въз основа на стратифициран логаритмичен рангов тест.

Фигура 1: Криви на Kaplan-Meier за PFS, оценена от IRC при пациенти с CLL, лекувани преди това с инхибитор на BTK в проучването 20020



При медиана на времето на проследяване на общата преживяемост (overall survival, OS) 20,4 месеца за пиртобрутинибо и 19,2 месеца в групата по избор на изследователя, 38 пациенти (32,0 %) в групата на пиртобрутиниб и 32 пациенти (27,0 %) в групата по избор на изследователя са починали. Медианата на OS е 29,7 месеца (95 % CI: 27,1, NE) в групата на пиртобрутиниб и не е достигната в групата по избор на изследователя. HR е 1,090 (95 % CI: 0,679, 1,749; $p = 0,7202$). При анализа на OS прехвърлянето на 50 от 119 пациенти от групата по избор на изследователя към групата на пиртобрутиниб може да е смущаващ фактор.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата се отказва от задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с Жауригса във всички подгрупи на педиатричната популация при зрели В-клетъчни злокачествени заболявания (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Разрешаване под условие

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на пиртобрутиниб е изследвана при здрави индивиди и при пациенти с рак. Дозите варират от 25 mg до 300 mg веднъж дневно (0,125 до 1,5 пъти препоръчителната доза 200 mg веднъж дневно), до единични дози от 900 mg. Повишаването на плазмената експозиция е приблизително пропорционално на дозата. Стационарно състояние се постига в рамките на 5 дни при прилагане на доза веднъж дневно, а при пациенти с рак средното [коефициент на вариация (CV %)] коефициент на кумулиране след приложение на 200 mg веднъж дневно е 1,63 (26,7 %) въз основа на AUC. Промените в PK на пиртобрутиниб се влияят от : телесното тегло, серумния албумин и абсолютната eGFR на пациента. Очаква се повишаването на телесното тегло от 70 kg на 120 kg да увеличи клирънса на пиртобрутиниб с 24 %; намаляването на абсолютната eGFR от 90 ml/min до 30 ml/min се очаква да намали клирънса на пиртобрутиниб с 16 %; и намаляването на серумния албумин от 40 g/l до 30 g/l се очаква да увеличи клирънса на пиртобрутиниб с 21 %. Тези фактори сами по себе си не водят до значими промени в ФК на пиртобрутиниб и не се препоръчва корекция на дозата.

Средните (KB %) AUC и C_{max} в стационарно състояние са съответно 92 600 h*ng/ml (39 %) и 6 500 ng/ml (25 %) при препоръчителната доза 200 mg веднъж дневно при пациенти с рак.

При препоръчителната доза, пиртобрутиниб постига фармакокинетични експозиции, които могат да надхвърлят ВТК IC₉₆ при най-ниското ниво и по този начин да осигурят тонично целево инхибиране на ВТК през целия период на прилагане на доза веднъж дневно, независимо от присъщата скорост на синтез и разграждане на ВТК.

Абсорбция

Абсолютната бионаличност на пиртобрутиниб след единична перорална доза от 200 mg е 85,5 % при здрави индивиди. Средното време за достигане на максимална плазмена концентрация (t_{max}) е приблизително 2 часа както при пациенти с рак, така и при здрави индивиди. Няма зависимост от рН за абсорбцията.

Ефект на храната

Храна с високо съдържание на мазнини и калории, приложена на здрави индивиди, намалява C_{max} на пиртобрутиниб с 23 % и забавя t_{max} с 1 час. Няма ефект върху AUC на пиртобрутиниб. Пиртобрутиниб може да се приема със или без храна.

Разпределение

Средният привиден обем на разпределение в централния компартимент на пиртобрутиниб е 34,2 l при пациенти с рак. Свързването с плазмените протеини е 96 % и не зависи от концентрацията между 0,5 и 50 µM. В плазмата на здрави индивиди и лица с тежко бъбречно увреждане свързването с протеини е 96 %. Средното съотношение кръв/плазма е 0,79.

Биотрансформация

Чернодробният метаболизъм е основният път на клирънс на пиртобрутиниб. Пиртобрутиниб се метаболизира до няколко неактивни метаболита от CYP3A4, UGT1A8 и UGT1A9. Няма клинично значимо въздействие на модулацията на CYP3A върху експозицията на пиртобрутиниб.

Пиртобрутиниб инхибира CYP2C8, CYP2C9 и CYP3A4 *in vitro* и минимално инхибира CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19 или CYP2D6 при 60 μ M. *In vitro* пиртобрутиниб индуцира CYP3A4, CYP3A5, CYP2C19 и CYP2B6.

Едновременно приложение с транспортни субстрати/инхибитори

In vitro проучванията показват, че пиртобрутиниб е субстрат на P-gp и BCRP.

Пиртобрутиниб е *in vitro* инхибитор на P-gp и BCRP. Пиртобрутиниб повлиява фармакокинетиката на дигоксин, субстрат на P-gp, и розувастатин, субстрат на BCRP, в клинични проучвания (вж. точка 4.5).

Елиминиране

Средният привиден клирънс на пиртобрутиниб е 2,05 l/h с ефективен полуживот приблизително 19 часа. След единична радиомаркирана доза пиртобрутиниб 200 mg при здрави индивиди, 37 % от дозата се открива във фекалиите (18 % непроменена) и 57 % в урината (10 % непроменена).

Специални популации

Възраст, пол, раса и телесно тегло

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ при пациенти с рак, възрастта (диапазон 22- 95 години), раса, пол и телесно тегло (диапазон 35,7- 152 kg) нямат клинично значим ефект върху експозицията на пиртобрутиниб.

Бъбречно увреждане

В популационен фармакокинетичен анализ при пациенти с карцином, при пациенти с лека степен на (eGFR 60 до < 90 ml/min) бъбречно увреждане или умерена степен (eGFR 30 до < 60 ml/min) бъбречно увреждане, клирънсът на пиртобрутиниб е 2 клирънса на пиртобрутиниб е с 16 % до 27 % по-нисък в сравнение с клирънса при пациенти с нормална бъбречна функция, което води до очаквана експозиция, с AUC = 94 100 ng*h/ml и C_{max} = 6 680 ng/ml при пациенти с лека степен на бъбречно увреждане (16-19 % по-висока в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция). и с AUC = 108 000 ng*h/ml и C_{max} = 7 360 ng/ml при пациенти с умерена степен на бъбречно увреждане (28 до 36 % по-високи в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция).

В клинично фармакологично проучване на иначе здрави доброволци, привидният клирънс е бил с 35% по-нисък при четирима участници с тежка степен на бъбречно увреждане (eGFR 15 до < 30 ml/min) в сравнение с осем участници с нормална бъбречна функция (eGFR $\geq$ 90 ml/min), което води до експозиции на AUC_{0 inf} = 115 000 ng*h/ml и C_{max} = 2 980 ng/ml (съответно 62 % по-висока и 7 % по-ниска в сравнение с нормалната бъбречна функция).

Пациенти в последен стадий на бъбречно заболяване, получаващи диализа, не са проучвани (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Няма клинично значими разлики във ФК на пиртобрутиниб за каквато и да е степен на чернодробно увреждане (по Child Pugh A, B и C или общ билирубин и AST). В специално проучване за чернодробно увреждане средните AUC и $C_{\max}$ на пиртобрутиниб са сходни между лица с лека степен на чернодробно увреждане (Child Pugh A) и лица с нормална чернодробна функция. При лица с умерена степен на чернодробно увреждане (Child-Pugh B) AUC е с 15 % по-ниска в сравнение с нормалната чернодробна функция и $C_{\max}$ е подобна. При лица с тежка степен на чернодробно увреждане (Child Pugh C) AUC на пиртобрутиниб е с 21 % по-ниска, а средната $C_{\max}$ е с 24 % по-ниска в сравнение с лица с нормална чернодробна функция. Несвързаната фракция (f_u) за пиртобрутиниб при лицата обикновено се повишава с увеличаване на тежестта на чернодробното увреждане. Следователно, след коригиране на ФК параметрите на експозиция на пиртобрутиниб с f_u , не се наблюдава клинично значима разлика във ФК параметрите на експозиция на несвързан пиртобрутиниб (AUC_u и $C_{\max,u}$) между лица с каквато и да е степен на чернодробно увреждане и нормална чернодробна функция.

Педиатрична популация

Не са провеждани фармакокинетични проучвания с пиртобрутиниб при пациенти под 18-годишна възраст.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания с многократно приложениеса наблюдавани намален Т-клетъчно зависим отговор на антитела при плъхове (при 0,69 пъти експозиция при препоръчителната доза при хора от 200 mg въз основа на AUC) и минимални до леки лезии на роговицата при кучета (при 0,42 пъти експозиция при хора). Лека до умерена съдова некроза и съдово/периваскуларно възпаление в големи белодробни кръвоносни съдове са наблюдавани само при плъхове. Тези ефекти са настъпили при клинично значими нива на експозицията.

Генотоксичност/канцерогенност

Пиртобрутиниб не е мутагенен при изследване за бактериален (Ames) тест за мутагенност. Пиртобрутиниб е анеугенен при *in vitro* микронуклеарни тестове, използващи човешки лимфоцити от периферна кръв. Пиртобрутиниб няма ефект при *in vivo* микронуклеарен тест на костен мозък на плъх при дози до 2 000 mg/kg, което е приблизително 12 пъти по-висока експозиция ($C_{\max}$ на несвързан пиртобрутиниб) от експозицията при хора при 200 mg.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност с пиртобрутиниб.

Ембриотоксичност/Тератогенност

При проучвания върху репродукцията при животни прилагането на пиртобрутиниб на бременни плъхове по време на органогенезата е довело до намалено фетално тегло, ембрионална фетална смъртност и фетални малформации при експозиция на майката 3,0 пъти експозицията при хора при препоръчителната доза 200 mg въз основа на AUC.

Репродуктивна токсичност

При проучвания за токсичност при многократно прилагане на дози с продължителност до 3 месеца пиртобрутиниб не е имал ефект върху мъжките репродуктивни органи при 0,69 пъти и 0,42 пъти експозиция при хора, при плъхове и кучета, съответно, при препоръчваната доза 200 mg въз основа

на AUC. Пиртобрутиниб няма ефект върху женските репродуктивни органи при 4,0 пъти и 0,42 пъти експозиция при хора при плъхове и кучета, съответно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Хипромелозен ацетат сукцинат

Целулоза, микрокристална

Лактоза монохидрат

Кроскармелоза натрий

Магнезиев стеарат

Силициев диоксид, колоиден хидратиран

Филмово покритие

Хипромелоза

Титанов диоксид

Триацетин

Индигокармин (E132)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Jaupirca 50 mg филмирани таблетки

Блистери от поливинилхлорид/полихлоротрифлуоретилен, запечатани с алуминиево фолио в опаковки по 28, 30 или 84 филмирани таблетки.

Jaupirca 100 mg филмирани таблетки

Блистери от поливинилхлорид/полихлоротрифлуоретилен, запечатани с алуминиево фолио в опаковки по 28, 30, 56, 60, 84 или 168 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1738/001
EU/1/23/1738/002
EU/1/23/1738/003
EU/1/23/1738/004
EU/1/23/1738/005
EU/1/23/1738/006
EU/1/23/1738/007
EU/1/23/1738/008
EU/1/23/1738/009

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 30 октомври 2023
Дата на последно подновяване: 8 септември 2025 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Lilly, S.A.
Avda. de la Industria, 30
28108 Alcobendas, Madrid
Испания

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в член 9 на Регламент (ЕС) No 507/2006. В съответствие с тях, притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подава ПАДБ на всеки 6 месеца.

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ
ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

Това е разрешение за употреба под условие и съгласно чл. 14-а от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки

Описание	Срок
За да се потвърди ефикасността и безопасността на пиртобрутиниб при лечението на пациенти с мантелноклетъчен лимфом (MCL), докладът от клиничното проучване фаза 3 на проучването LOXO-BTK-20019 (BRUIN MCL-321), сравняващ пиртобрутиниб с избрания от изследвателя BTK инхибитор при пациенти с MCL, с предшестващо лечение без BTK инхибитор, трябва да бъде подаден до	31 декември 2026 г

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 50 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jaupigsa 50 mg филмирани таблетки
пиртобрутиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg пиртобрутиниб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирани таблетки

28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете неизползваното съдържание по подходящ начин.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht,
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1738/001 (28 филмирани таблетки)
EU/1/23/1738/002 (30 филмирани таблетки)
EU/1/23/1738/003 (84 филмирани таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Парт.№:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Jaupirca 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕРИ ЗА 50 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jaupirsa 50 mg таблетки
пиртобрутиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Lilly

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА 100 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jaupirca 100 mg филмирани таблетки
пиртобрутиниб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 100 mg пиртобрутиниб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.
Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирани таблетки

28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки
168 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

Изхвърлете неизползваното съдържание по подходящ начин.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht,
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1738/004 (28 филмирани таблетки)
EU/1/23/1738/005 (30 филмирани таблетки)
EU/1/23/1738/006 (56 филмирани таблетки)
EU/1/23/1738/007 (60 филмирани таблетки)
EU/1/23/1738/008 (84 филмирани таблетки)
EU/1/23/1738/009 (168 филмирани таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Парт.№:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jaupirca 100 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕРИ ЗА 100 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jaupirsa 100 mg таблетки
пиртобрутиниб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Lilly

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Jaupirca 50 mg филмирани таблетки Jaupirca 100 mg филмирани таблетки пиртобрутиниб (pirtobrutinib)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Jaupirca и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Jaupirca
3. Как да приемате Jaupirca
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Jaupirca
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Jaupirca и за какво се използва

Jaupirca е противораково лекарство, което съдържа активното вещество пиртобрутиниб. Той принадлежи към клас лекарства, наречени инхибитори на тирозин киназата на Брутон (ВТК).

Използва се самостоятелно (монотерапия) за лечение на следните видове рак на кръвта при възрастни пациенти, които преди това са били лекувани с друг инхибитор на ВТК:

- мантелноклетъчен лимфом (MCL). MCL е агресивен (бързо растящ) рак на вид бели кръвни клетки, наречени В клетки. В-клетките са част от имунната система (естествената защита на организма). Това лекарство се използва, когато раът се появи отново (рецидивира) или лечението не е подействало (раът е рефрактерен).
- хронична лимфоцитна левкемия (CLL): вид рак, засягащ белите кръвни клетки, наречени лимфоцити. Това лекарство се използва, когато раът се появи отново (рецидивира) или лечението не е подействало (раът е рефрактерен)..

Как действа Jaupirca

Jaupirca действа, като блокира тирозин киназата на Брутон (ВТК), протеин в тялото, който помага на раковите клетки на MCL и CLL да растат и оцеляват. Като блокира ВТК, Jaupirca помага за

унищожаването и може да намали броя на раковите клетки, което може да забави влошаването на рака.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Jaupirca

Не приемайте Jaupirca

- ако сте алергични към пиртобрутиниб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Jaupirca:

- Ако имате инфекция или сте изложени на повишен риск от развитие на опортюнистична инфекция (инфекции, наблюдавани при пациенти с отслабена имунна система). Вашият лекар може да Ви предпише лекарство за лечение или предотвратяване на инфекция.
- Ако имате или някога сте имали необичайни синини или кървене или приемате лекарства или добавки, които биха могли да увеличат риска от кървене. Вижте раздел „Други лекарства и Jaupirca“ по-долу.
- Ако наскоро сте имали нисък брой червени кръвни клетки (анемия), неутрофили (вид бели кръвни клетки, които се борят с инфекциите) или тромбоцити (компоненти, които помагат на кръвта да се съсирва).
- Ако наскоро сте имали някаква операция или планирате операция. Вашият лекар може да Ви помоли да спрете приема на Jaupirca за кратко време (3 до 5 дни) преди и след операцията.
- Ако имате или някога сте имали неправилен сърдечен ритъм или имате други проблеми със сърцето и/или кръвоносните съдове, като високо кръвно налягане, анамнеза за инфаркт или имате увреждане на сърдечната клапа.

Възможно е да получите инфекции по време на лечението с Jaupirca. Свържете се с Вашия лекар, ако имате висока температура, втрисане, слабост, обърканост, болки в тялото, кашлица, симптоми на простуда или грип, чувствате се уморени, усещате задух, имате болка или усещане за парене при уриниране. Това може да са признаци на инфекция.

Говорете с Вашия лекар, ако развиете нова лезия или каквато и да е промяна във външния вид на участък от кожата, тъй като лечението с Jaupirca може да увеличи риска от развитие на рак на кожата. Използвайте слънцезащита и правете редовни прегледи на кожата.

Рядко се съобщава за необичайни нива на химични вещества в кръвта, причинени от бързото разграждане на раковите клетки, наречен синдром на туморен лизис (ТЛС) по време на лечение с Jaupirca. Това може да доведе до промени в бъбречната функция, необичаен сърдечен ритъм или гърчове. Вашият лекар или друг медицински специалист може да Ви направи кръвни изследвания, за да провери за наличие на ТЛС.

Вашият лекар ще Ви наблюдава за признаци и симптоми на кървене (вижте точка 4) и ще следи броя на кръвните Ви клетки, според нуждите по време на лечението.

Вашият лекар може да следи сърдечния Ви ритъм за каквито и да са нарушения по време на лечението.

Деца и юноши

Не давайте Jaupirca на деца и юноши на възраст под 18 години. Това е така, защото лекарството не е проучвано в тази възрастова група

Други лекарства и Jaupirca

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Jaupirca може лесно да Ви предизвика кървене. Това означава, че трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате други лекарства, които повишават риска от кървене. Това включва лекарства като:

- ацетилсалицилова киселина (аспирин) и нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) като ибупрофен и напроксен,
- антикоагуланти като варфарин, хепарин и други лекарства за лечение или предотвратяване на кръвни съсиреци,
- добавки, които могат да повишат риска от кървене, като рибено масло, витамин Е или ленено семе.

Ако някое от изброените по-горе се отнася за Вас (или не сте сигурни), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Jaupirca.

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства, тъй като Jaupirca може да окаже влияние на действието на тези лекарства:

- Репаглинид, росиглитазон или пиоглитазон (използвани за лечение на диабет)
- Дазабувир (използван при хепатит С инфекция)
- Селексипаг (използван за лечение на вид високо кръвно налягане в белите дробове, наречено белодробна артериална хипертония)
- Розувастатин (стати, вид лекарство за лечение на висок холестерол)
- Монтелукаст (използван за лечение на астма)
- Дигоксин (използван за лечение на сърдечни заболявания)
- Дабигатран етексилат (антикоагулант, вид лекарство, използвано за предотвратяване образуването на кръвни съсиреци)
- Фенобарбитал (барбитурат, вид лекарство, използвано за лечение на гърчове)
- Мефенитоин, фенитоин и карбамазепин (вид лекарства, използвани за лечение на гърчове)
- Мидазолам (успокоително),
- Алфентанил (лекарство за анестезия)
- Такролимус (използван за предотвратяване на отхвърляне на органи и кожни заболявания)
- Рифампицин (антибиотик)
- Метотрексат (лекарство, използвано за лечение на други видове рак или нарушения на имунната система)
- Митоксантрон (лекарство, използвано за лечение на други видове рак)

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не използвайте Jaupirca по време на бременност. Ако сте жена в детеродна възраст, трябва да използвате ефективен метод на контрацепция по време на лечението и 5 седмици след последната доза Jaupirca. Уведомете незабавно Вашия лекар, ако забременеете.

Ако сте мъж, трябва да използвате ефективен метод на контрацепция по време на лечението и 3 месеца след последната доза Jaupirca.

Не кърмете, докато приемате Jaupirca и една седмица след последната доза Jaupirca. Не е известно дали Jaupirca преминава в кърмата.

Не е известно дали Jaupirca ще има ефект върху фертилитета. Говорете с Вашия лекар или фармацевт за съвет, ако планирате да имате бебе.

Шофиране и работа с машини

Jaupirca може в малка степен да повлияе на способността Ви за шофиране и работа с машини. Може да се почувствате уморени, замаяни или да почувствате слабост след прием на Jaupirca и това може да повлияе на способността Ви за шофиране или работа с машини.

Jaupirca съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

Jaupirca съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дневна доза от 200 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Jaupirca

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза Jaupirca е 200 mg веднъж дневно.

Ако получите определени нежелани реакции, докато приемате Jaupirca, Вашият лекар може временно да спре лечението или да намали дозата Ви.

Jaupirca се приема приблизително по едно и също време всеки ден. Можете да приемате таблетките със или без храна. Поглъщайте таблетката цяла с чаша вода. Не дъвчете, не разтрошавайте и не разделяйте таблетките преди поглъщане, за да сте сигурни, че получавате правилната доза.

Ако сте приели повече от необходимата доза Jaupirca

Ако сте приели повече от необходимата доза Jaupirca, свържете се с лекар или отидете в болница за съвет. Вземете със себе си таблетките и тази листовка. Може да се наложи медицинско лечение.

Ако сте пропуснали да приемете Jaupirca

- Ако са изминали по-малко от 12 часа след обичайното време за прием на доза: вземете пропуснатата доза веднага. Вземете следващата доза в обичайното планирано време на следващия ден.
- Ако са изминали повече от 12 часа след обичайното време за прием на доза: пропуснете пропуснатата доза. Вземете следващата доза в обичайното планирано време на следващия ден.
- Не вземайте двойна доза Jaupirca, за да компенсирате пропуснатата доза. Вземете следващата доза в обичайното време по график.
- Не вземайте двойна доза Jaupirca, ако повръщате. Вземете следващата доза в определеното от Вас обичайно време.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Спрете приема на Jaupirca и незабавно уведомете лекар, ако забележите някое от следните нежелани реакции:

- сърбящ неравен обрив, затруднено дишане, подуване на лицето, устните, езика или гърлото – може да имате алергична реакция към лекарството.

Незабавно се свържете с Вашия лекар, ако получите някоя от следните нежелани реакции:

- температура, втрисане, чувство на слабост или обърканост, кашлица, симптоми на простуда или грип, задух, болка или усещане за парене при уриниране; това може да са признаци на инфекция. Те могат да включват много честите нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души) – инфекция на белия дроб (пневмония), носа, синусите или гърлото (инфекция на горните дихателни пътища) или инфекция на пикочните пътища (може да засегне до 1 на 10 души) .
- кръвене, което може да засегне повече от 1 на 10 души. Признаците могат да включват честите нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души) на кръвене от носа, събиране на кръв извън кръвоносен съд (хематом) и кръвоизлив в обвивката на окото. Други признаци на кръвене могат да включват розова или кафява урина, черни изпражнения или изпражнения с кръв, кръвене на венците, повръщане или кашляне на кръв.
- неравномерен сърдечен ритъм, слаб или неравномерен пулс, световъртеж, задух, дискомфорт в областта на гърдите, тъй като това са симптоми на проблеми със сърдечния ритъм (могат да засегнат до 1 на 10 души).

Уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако забележите някоя от следните други нежелани реакции:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- умора (отпадналост)
- ниски нива на неутрофили (вид бели кръвни клетки, които се борят с инфекцията; неутропения)
- диария (чести или редки изпражнения)
- синини
- контузия
- гадене
- нисък брой червени кръвни клетки, което може да причини умора и бледа кожа
- болки в ставите
- нисък брой на тромбоцитите (клетки, които помагат на кръвта да се съсирва; тромбоцитопения)
- обрив
- коремна (абдоминална) болка
- подути ръце, глезени или крака
- главоболие

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- лимфоцитоза (по-високо от нормалното количество лимфоцити, вид бели кръвни клетки, в кръвта)
- малки кръвни петна под кожата (петехии)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- повишени нива на чернодробни ензими

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Жаурица

Да се съхранява на място недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“/ „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Жаурица

Активното вещество е пиртобрутиниб. Всяка таблетка съдържа 50 или 100 mg пиртобрутиниб.

Другите съставки са:

- Ядро на таблетката: хипромелозен ацетат сукцинат; микрокристална целулоза, лактоза монохидрат (вижте точка 2 „Jaupirca съдържа лактоза”); кроскармелоза натрий (вижте точка 2 „Jaupirca съдържа натрий”), магнезиев стеарат, колоиден хидратиран силициев диоксид.
- Филмово покритие на таблетката: хипромелоза, титанов диоксид, триацетин, индиго кармин (E132).

Как изглежда Jaupirca и какво съдържа опаковката

Jaupirca 50 mg се доставя като синя филмирана таблетка (таблетка) с форма на дъга-триъгълник с вдлъбнато релефно означение „Lilly 50“ от едната страна и „6902“ от другата страна. Предлага се в блистери по 28, 30 или 84 филмирани таблетки

Jaupirca 100 mg се доставя като синя кръгла таблетка с вдлъбнато релефно означение „Lilly 100“ от едната страна и „7026“ от другата страна. Предлага се в блистери по 28, 30, 56, 60, 84 или 168 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83,
3528BJ Utrecht,
Нидерландия

Производител

Lilly S.A.,
Avda. de la Industria 30,
28108 Alcobendas,
Madrid,
Испания.

За всякаква информация относно това лекарство, моля, свържете се с местния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар . схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни. Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО (ЯТА) ЗА УПОТРЕБА

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за пиртубрутиниб, научните заключения на CHMP са, както следва:

С оглед на наличните данни за а пиртобрутиниб от клинични изпитвания, спонтанни съобщения, включващи в някои случаи рецидив на нежелата реакция при повторно започване на същото лекарство, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между пиртобрутиниб и повишените чернодробни ензими най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключи, че продуктовата информация за продуктите, съдържащи пиртобрутиниб, трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CHMP се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за пиртобрутиниб CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения продукт, съдържащ пиртобрутиниб, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешенията за употреба.