

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jaypirca 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Jaypirca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Jaypirca 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg πιρτομπρουτινίμης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 38 mg λακτόζης (ως μονοϋδρικής).

Jaypirca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg πιρτομπρουτινίμης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 77 mg λακτόζης (ως μονοϋδρικής).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Jaypirca 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε, 9 x 9 mm, δισκίο με σχήμα καμπυλόγραμμου τριγώνου και χαραγμένη την ένδειξη «Lilly 50» στη μία πλευρά και την ένδειξη «6902» στην άλλη πλευρά.

Jaypirca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Μπλε, 10 mm, στρογγυλό δισκίο με χαραγμένη την ένδειξη «Lilly 100» στη μία πλευρά και την ένδειξη «7026» στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Jaypirca ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα (ΛΚΜ) που έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία με αναστολέα της τυροσινικής κινάσης του Bruton (BTK).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Jaypirca θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρούς με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg πιρτομπρουτινίμπης άπαξ ημερησίως (QD).

Η δοσολογία του Jaypirca θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά έως την υποχώρηση σε Βαθμού 1 ή στα αρχικά επίπεδα όταν ο ασθενής εμφανίσει το παρακάτω συμβάν:

- Ουδετεροπενία Βαθμού 3 με πυρετό ή/και λοίμωξη
- Ουδετεροπενία Βαθμού 4 με διάρκεια ≥ 7 ημερών
- Θρομβοπενία Βαθμού 3 με αιμορραγία
- Θρομβοπενία Βαθμού 4
- Μη αιματολογική τοξικότητα Βαθμού 3 ή 4

Η ασυμπτωματική λεμφοκυττάρωση δεν θεωρείται ανεπιθύμητη ενέργεια και οι ασθενείς που εμφανίζουν αυτό το συμβάν θα πρέπει να συνεχίζουν να λαμβάνουν το Jaypirca.

Στην κλινική μελέτη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε ένα περιορισμένο αριθμό ασθενών αντιμετωπίστηκαν με μείωση της δόσης (βλ. παράγραφο 5.1).

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται έως την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

Παράλειψη δόσης

Εάν έχουν παρέλθει περισσότερες από 12 ώρες από την παράλειψη μιας δόσης, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει οδηγίες σχετικά με την λήψη της επόμενης δόσης στην προγραμματισμένη ώρα. Δεν θα πρέπει να ληφθεί μια επιπρόσθετη δόση. Εάν προκύψει έμετος, ο ασθενής δεν θα πρέπει να λάβει μία επιπρόσθετη δόση αλλά να συνεχίσει με την επόμενη προγραμματισμένη δόση.

Ειδικό πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης με βάση την ηλικία (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Δεν υπάρχουν δεδομένα για ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Jaypirca σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Jaypirca προορίζεται για από στόματος χρήση.

Το δισκίο θα πρέπει να καταποθεί ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό, προκειμένου να διασφαλίζεται η συνεπής απόδοση (οι ασθενείς δεν θα πρέπει να μασούν, να συνθλίβουν ή να διαιρούν τα δισκία πριν από την κατάποση) και μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν τη δόση περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λοιμώξεις

Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν προκύψει σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Jaypirca. Οι πιο συχνά αναφερθείσες λοιμώξεις Βαθμού 3 και άνω ήταν πνευμονία, πνευμονία COVID-19, COVID-19 και σήψη. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης προφυλακτικής αντιμικροβιακής θεραπείας σε ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ευκαιριακές λοιμώξεις. Με βάση τον βαθμό της λοίμωξης και κατά πόσον εμφανίζεται με ουδετεροπενία, μπορεί να απαιτηθεί διακοπή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Αιμορραγία

Αιμορραγικά συμβάματα, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών, έχουν προκύψει σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Jaypirca, με και χωρίς θρομβοπενία. Έχουν παρατηρηθεί μείζονα αιμορραγικά επεισόδια Βαθμού 3 και άνω, συμπεριλαμβανομένης της γαστρεντερικής αιμορραγίας και ενδοκράνιας αιμορραγίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα αιμορραγίας. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιπηκτικούς ή αντιαιμοπεταλιακούς παράγοντες μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν οι κίνδυνοι και τα οφέλη της αντιπηκτικής ή αντιαιμοπεταλιακής θεραπείας κατά τη συγχρόνηση με Jaypirca και να εξετάζεται το ενδεχόμενο επιπρόσθετης παρακολούθησης για σημεία αιμορραγίας. Η χρήση του Jaypirca δεν έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με βαρφαρίνη ή άλλους ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ.

Ενδέχεται να απαιτηθεί διακοπή της δόσης για αιμορραγικά επεισόδια Βαθμού 3 ή 4 (βλ. παράγραφο 4.2).

Πρέπει να εξετάζεται η σχέση οφέλους-κινδύνου της προσωρινής διακοπής της χορήγησης του Jaypirca για 3 έως 5 ημέρες πριν και μετά από χειρουργική επέμβαση, ανάλογα με τον τύπο της επέμβασης και τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Κυτταροπενίες

Κυτταροπενίες Βαθμού 3 ή 4, συμπεριλαμβανομένων της ουδετεροπενίας, της αναιμίας και της θρομβοπενίας, προέκυψαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Jaypirca. Οι ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να παρακολουθούνται με πλήρεις γενικές αίματος όπως ενδείκνυται ιατρικά. Με βάση τον βαθμό της κυτταροπενίας, μπορεί να απαιτηθεί διακοπή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Κολπική μαρμαρυγή/ πτερυγισμός

Κολπική μαρμαρυγή και κολπικός πτερυγισμός έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Jaypirca, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής ή/και πολλαπλών καρδιαγγειακών συννοσηροτήτων. Τα σημεία και συμπτώματα κολπικής μαρμαρυγής και κολπικού πτερυγισμού θα πρέπει να παρακολουθούνται στους ασθενείς. Να πραγματοποιείτε ηλεκτροκαρδιογράφημα, όπως ενδείκνυται ιατρικά. Με βάση τον βαθμό της κολπικής μαρμαρυγής/του κολπικού πτερυγισμού, μπορεί να απαιτηθεί διακοπή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Δεύτερες πρωτοπαθείς κακοήθειες

Δεύτερες πρωτοπαθείς κακοήθειες είναι συνήθεις σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με Jaypirca, και οι πιο συχνοί τύποι είναι οι μη μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος. Οι ασθενείς θα πρέπει να

παρακολουθούνται για την εμφάνιση καρκίνων του δέρματος και συμβουλευτείτε για προστασία έναντι της έκθεσης στον ήλιο.

Σύνδρομο λύσης όγκου

Το σύνδρομο λύσης όγκου (TLS) έχει αναφερθεί σπάνια με τη θεραπεία με Jaypirca. Οι ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο TLS είναι εκείνοι με υψηλό φορτίο όγκου πριν από τη θεραπεία. Οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται για πιθανό κίνδυνο TLS και να παρακολουθούνται στενά όπως ενδείκνυται κλινικά.

Αντισύλληψη σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και σε άνδρες

Με βάση τα ευρήματα σε ζώα και τη γονοτοξικότητα της πιρτομπρουτινίμης (βλ. παράγραφο 5.3), η πιρτομπρουτινίμη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 5 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του Jaypirca. Οι άνδρες συνιστάται να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης και να μην τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του Jaypirca (βλ. παράγραφο 4.6).

Λακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια της λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ημερήσια δόση 200 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η πιρτομπρουτινίμη μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο από τα CYP3A4, UGT1A8 και UGT1A9.

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της πιρτομπρουτινίμης

Αναστολείς CYP3A

Σε μια κλινική μελέτη, η ιτρακοναζόλη, ένας ισχυρός αναστολέας CYP3A4, αύξησε την AUC της πιρτομπρουτινίμης κατά 48 % και δεν μετέβαλε τη C_{max} της πιρτομπρουτινίμης. Αυτή η αύξηση της έκθεσης στην πιρτομπρουτινίμη δεν είναι κλινικά σημαντική. Συνεπώς, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Jaypirca σε συνδυασμό με αναστολείς CYP3A.

Επαγωγείς CYP3A

Σε μια κλινική μελέτη, η ριφαμπίνη, ένας ισχυρός επαγωγέας CYP3A, μείωσε την AUC και τη C_{max} της πιρτομπρουτινίμης κατά 71 % και 42 %, αντίστοιχα. Εάν και αυτή η μείωση της έκθεσης στην πιρτομπρουτινίμη δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντική, αποφύγετε, εάν είναι εφικτό, ισχυρούς επαγωγείς CYP3A (π.χ. ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη).

Συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της πιρτομπρουτινίμης κατά τη συγχορήγησης της με ομεπραζόλη, έναν αναστολέα αντλίας πρωτονίων.

Επιδράσεις της πιρτομπρουτινίμης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (αύξηση της συγκέντρωσης στο πλάσμα)

Υποστώματα του CYP2C8

Η πιρτομπρουτινίμη είναι ένας μέτριος αναστολέας του CYP2C8. Η πιρτομπρουτινίμη αύξησε την AUC και τη C_{max} της ρεπαγλινίδης (ένα υπόστρωμα του CYP2C8) κατά 130 % και 98 %, αντίστοιχα. Συνεπώς, καθώς η πιρτομπρουτινίμη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις των υποστρωμάτων του CYP2C8 στο πλάσμα, συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση με υποστώματα του CYP2C8 (π.χ. ρεπαγλινίδη, ντασαμπουβίρη, σελεξιπάκη, ροσιγλιταζόνη, πιογλιταζόνη και μοντελουκάστη).

Υποστώματα της BCRP

Η πιρτομπρουτινίμη είναι ένας μέτριος αναστολέας της BCRP. Η πιρτομπρουτινίμη αύξησε την AUC και τη C_{max} της ροσουβαστατίνης (ένα υπόστρωμα της BCRP) κατά 140 % και 146 %, αντίστοιχα. Συνεπώς, καθώς η πιρτομπρουτινίμη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις των υποστρωμάτων της BCRP στο πλάσμα, συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση με υποστώματα της BCRP (π.χ. ροσουβαστατίνη). Εάν δε μπορεί να αποφευχθεί η συγχορήγηση με υποστώματα BCRP με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. μεθοτρεξάτη υψηλής δόσης, μιτοξανδρόνη), θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο στενής κλινικής παρακολούθησης.

Υποστώματα της P-gp

Η πιρτομπρουτινίμη είναι ένας ασθενής αναστολέας της P-gp. Η πιρτομπρουτινίμη αύξησε την AUC και τη C_{max} της διγοξίνης (ένα υπόστρωμα της P-gp) κατά 35 % και 55 %, αντίστοιχα. Συνεπώς, η πιρτομπρουτινίμη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις των υποστρωμάτων της P-gp στο πλάσμα. Εάν δε μπορεί να αποφευχθεί η συγχορήγηση με υποστώματα της P-gp με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. ετεξιλική δαμπιγατράνη και διγοξίνη), θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο στενής κλινικής παρακολούθησης.

Υποστώματα του CYP2C19

Η πιρτομπρουτινίμη είναι ένας ασθενής αναστολέας του CYP2C19. Η πιρτομπρουτινίμη αύξησε την AUC και τη C_{max} της ομεπραζόλης (ένα υπόστρωμα του CYP2C19) κατά 56 % και 49 %, αντίστοιχα. Συνεπώς, η πιρτομπρουτινίμη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις των υποστρωμάτων του CYP2C19 στο πλάσμα. Εάν δε μπορεί να αποφευχθεί η συγχορήγηση με υποστώματα του CYP2C19 με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. φαινοβαρβιτάλη και μεφαιντοΐνη), θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο στενής κλινικής παρακολούθησης.

Υποστώματα του CYP3A

Η πιρτομπρουτινίμη είναι ένας ασθενής αναστολέας του CYP3A. Η πιρτομπρουτινίμη αύξησε την AUC και τη C_{max} της χορηγούμενης από στόματος μιδαζολάμης (ευαίσθητο υπόστρωμα του CYP3A) κατά 70 % και 58 %, αντίστοιχα. Η πιρτομπρουτινίμη δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση της χορηγούμενης ενδοφλεβίως μιδαζολάμης. Συνεπώς, η πιρτομπρουτινίμη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις των υποστρωμάτων του CYP3A στο πλάσμα. Εάν δε μπορεί να αποφευχθεί η συγχορήγηση με υποστώματα του CYP3A με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. αλφαιτανύλη, μιδαζολάμη, τακρόλιμους), θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο στενής κλινικής παρακολούθησης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/ Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Με βάση τα ευρήματα σε ζώα και τη γονοτοξικότητα της πιρτομπρουτινίμης (βλ. παράγραφο 5.3), η πιρτομπρουτινίμη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo όταν χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 5 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του Jaypirca. Οι άνδρες συνιστάται να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης και να μην τεκνοποιούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του Jaypirca (βλ. παράγραφο 4.4).

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Jaypirca σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το Jaypirca δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η πιρτομπρουτινίμη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Jaypirca και για μία εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Jaypirca.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την επίδραση της πιρτομπρουτινίμης στην ανθρώπινη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Jaypirca έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Κόπωση, ζάλη και εξασθένιση έχουν αναφερθεί σε ορισμένους ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Jaypirca και θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν κατά την αξιολόγηση της ικανότητας οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων του ασθενούς.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οποιουδήποτε βαθμού είναι: κόπωση (26,3 %), ουδετεροπενία (22,8 %), διάρροια (22,1 %) και μώλωπες (19,0 %).

Οι πιο συχνές σοβαρές (Βαθμού ≥ 3) ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: ουδετεροπενία (19,7 %), αναιμία (7,9 %) και θρομβοπενία (6,6 %).

Η συχνότητα διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών είναι 1,2 % και η συχνότητα μειώσεων της δόσολογίας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών είναι 3,3 %.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (αναφέρθηκαν σε περισσότερους από 2 ασθενείς) που οδήγησαν σε μείωση της δόσης είναι ουδετεροπενία (1,8 %), κόπωση (0,4 %), θρομβοπενία (0,3 %), αναιμία (0,3 %) και εξάνθημα (0,3 %). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (αναφέρθηκαν σε περισσότερους από 2 ασθενείς) που οδήγησαν σε διακοπή της δόσης είναι ουδετεροπενία (0,4 %) και πνευμονία (0,3 %).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίστηκαν με τη θεραπεία με Jaypirca έχουν εμφανιστεί σε 11,3 % των ασθενών και οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (εμφανίστηκαν σε ≥ 1 % των ασθενών) ήταν πνευμονία (4,7 %), ουδετεροπενία (2,2 %), αναιμία (1,7 %) και λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος (1,0 %).

Θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί σε 0,3 % των ασθενών (2 ασθενείς) για πνευμονία και σε 0,1 % των ασθενών (1 ασθενής) για αιμορραγία.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 1 αναφέρονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο φάρμακο (ADRs) που σχετίζονται με τη χρήση του Jaypirca ως μονοθεραπεία από δεδομένα κλινικών μελετών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βασίζονται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 583 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Jaypirca ως μονοθεραπεία με δόση έναρξης 200 mg άπαξ ημερησίως χωρίς κλιμάκωση της δόσης σε μία κλινική

μελέτη φάσης 1/2. Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία για ΛΚΜ, χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία/ λεμφοκυτταρικό λέμφωμα από μικρά κύτταρα (CLL/SLL) και άλλο μη-Hodgkin λέμφωμα (NHL). Οι ασθενείς εκτέθηκαν στο Jaypirca για ένα διάμεσο χρονικό διάστημα 8 μηνών. Οι ADRs αναφέρονται πιο κάτω ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας εμφάνισης καθορίζονται με τη χρήση της ακόλουθης σύμβασης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και άγνωστης συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ADRs παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: ADR ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με Jaypirca^a 200 mg άπαξ ημερησίως

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα (MedDRA)	Ανεπιθύμητη Ενέργεια	Κατηγορία συχνότητας (%) (Όλων των βαθμών)	Βαθμού $\geq 3^{\gamma}$ (%)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πνευμονία	Συχνές (8,2)	5,1
	Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος	Συχνές (6,9)	0,7
	Λοίμωξη ανώτερης αναπνευστικής οδού	Συχνές (5,0)	0
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία ^β	Πολύ συχνές (22,1)	19,2
	Θρομβοπενία ^β	Πολύ συχνές (12,9)	7,0
	Αναιμία ^β	Πολύ συχνές (14,4)	8,2
	Λεμφοκυττάρωση ^β	Συχνές (5,1)	3,1
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές (9,8)	0,3
Καρδιακές διαταραχές	Κολπική μαρμαρυγή/ κολπικός περυσισμός	Συχνές (2,7)	1,0
Αγγειακές διαταραχές	Αιμορραγία ^β	Πολύ συχνές (16,8)	2,4
	Αιματουρία	Συχνές (3,1)	0,0
	Επίσταξη	Συχνές (3,8)	0,2
	Αιμάτωμα	Συχνές (1,9)	0,2
	Εκχυμώσεις	Πολύ συχνές (21,8)	
	Μώλωπες	Πολύ συχνές (18,2)	
	Πετέχειες	Συχνές (4,6)	
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια	Πολύ συχνές (19,9)	0,9
	Κοιλιακό άλγος	Πολύ συχνές (10,3)	1,0
	Ναυτία	Πολύ συχνές (14,1)	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα ^β	Πολύ συχνές (11,7)	0,3
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Πολύ συχνές (12,2)	0,5
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Κόπωση	Πολύ συχνές (23,7)	1,2

^a Οι συχνότητες προέρχονται από την έκθεση ασθενών με Β-κυτταρικές κακοήθειες στο Jaypirca

^β Περιλαμβάνει πολλαπλούς όρους ανεπιθύμητων ενεργειών

^γ Απόδοση βαθμού βαρύτητας με βάση τα Κριτήρια Συνήθους Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου (NCI CTCAE), Έκδοση 5.0

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν επιτεύχθηκε μέγιστη ανεκτή δόση στη μελέτη φάσης 1 στην οποία ασθενείς έλαβαν επαναλαμβανόμενες δόσεις έως και 300 mg άπαξ ημερησίως. Σε μελέτες σε υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκε δόσοεξαρτώμενη τοξικότητα κατά τη χορήγηση μέγιστης εφάπαξ δόσης 900 mg. Δεν έχουν καθιερωθεί σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας με πιρτομπρουτινίμη και δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την υπερδοσολογία πιρτομπρουτινίμης.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται στενή παρακολούθηση και παροχή κατάλληλης υποστηρικτικής φροντίδας στους ασθενείς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, αναστολείς πρωτεϊνικής κινάσης, κωδικός ATC: δεν έχει ακόμα ορισθεί

Μηχανισμός δράσης

Η πιρτομπρουτινίμη είναι ένας αναστρέψιμος μη ομοιοπολικός αναστολέας της BTK. Η BTK είναι μια σηματοδοτική πρωτεΐνη των μονοπατιών του B-κυτταρικού αντιγονικού υποδοχέα (BCR) και των υποδοχέων των κυτταροκινών. Στα B-κύτταρα, η σηματοδότηση της BTK έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση των μονοπατιών που είναι απαραίτητα για τον πολλαπλασιασμό, τη μετακίνηση, τη χημειοταξία και την προσκόλληση των B-κυττάρων. Η πιρτομπρουτινίμη προσδένεται στην BTK άγριου τύπου, καθώς και την BTK που φέρει μεταλλάξεις C481 οδηγώντας σε αναστολή της δράσης κινάσης της BTK.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Η επίδραση μιας εφάπαξ δόσης πιρτομπρουτινίμης 900 mg στο διορθωμένο διάστημα QT (QTc) αξιολογήθηκε σε μια μελέτη με εικονικό φάρμακο και θετικούς ελέγχους σε 30 υγιή άτομα. Η επιλεγμένη δόση είναι ισοδύναμη με περίπου 2 φορές υψηλότερες συγκεντρώσεις από αυτές που επιτεύχθηκαν σε σταθερή κατάσταση με τη συνιστώμενη δοσολογία των 200 mg άπαξ ημερησίως. Η πιρτομπρουτινίμη δεν επέδειξε κλινικά σημαντική επίδραση στη μεταβολή του διορθωμένου για τον καρδιακό ρυθμό με τη χρήση του τύπου Fridericia διαστήματος QT (QTcF) (δηλ. > 10 ms) και δεν υπήρξε καμία σχέση μεταξύ της έκθεσης στην πιρτομπρουτινίμη και της μεταβολής του διαστήματος QTc.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του Jaγρίca αξιολογήθηκε σε ενηλίκους ασθενείς με ΛKM σε μια φάσης 1/2, πολυκεντρική, ανοικτής επισήμανσης, ενός σκέλους κλινική μελέτη: Μελέτη 18001 (BRUIN). Η μελέτη αποτελούνταν από δύο μέρη: μια φάσης 1 τιτλοποίηση της δόσης, στην οποία διερευνήθηκε το δοσολογικό εύρος της μονοθεραπείας με πιρτομπρουτινίμη από 25 mg έως 300 mg άπαξ ημερησίως και μια φάσης 2 επέκταση της δόσης. Ο κύριος πρωταρχικός στόχος της φάσης 1 ήταν ο προσδιορισμός της συνιστώμενης δόσης πιρτομπρουτινίμης της φάσης 2, η οποία βρέθηκε ότι είναι 200 mg άπαξ ημερησίως, χωρίς τον καθορισμό μιας μέγιστης ανεκτής δόσης. Ο κύριος πρωταρχικός

στόχος της φάσης 2 ήταν η αξιολόγηση της αντινεοπλασματικής δράσης της πιρτομπρουτινίμπης με βάση το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης, όπως αξιολογήθηκε από μια ανεξάρτητη επιτροπή αναθεώρησης. Οι ασθενείς λάμβαναν θεραπεία με Jaγρίγκα από το στόμα καθημερινά έως την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

Στη Μελέτη 18001 εντάχθηκαν και έλαβαν θεραπεία συνολικά 164 ασθενείς με διάγνωση ΛΚΜ και το σύνολο κύριας ανάλυσης (PAS) για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας βασίστηκε στους πρώτους 90 ασθενείς με ΛΚΜ που εντάχθηκαν στη μελέτη, οι οποίοι δεν παρουσίαζαν γνωστή προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), έλαβαν προηγουμένως θεραπεία με αναστολέα BTK, είχαν λάβει μία ή περισσότερες δόσεις του Jaγρίγκα και είχαν τουλάχιστον 1 εντόπιση ακτινολογικά αξιολογήσιμης νόσου. Η διάμεση ηλικία ήταν 70 έτη (εύρος: 46 έως 87 έτη), 80 % ήταν άνδρες, 84,4 % ήταν Λευκοί, 67,8 % είχαν κατά την ένταξη στη μελέτη κατάσταση απόδοσης 0 κατά τη Συνεργατική Ογκολογική Ομάδα Ανατολικών Πολιτειών των ΗΠΑ (ECOG) και 31,1 % είχαν κατάσταση απόδοσης 1 κατά ECOG. Οι ασθενείς είχαν λάβει διάμεσο αριθμό 3 προηγούμενων γραμμών θεραπείας (εύρος: 1 έως 8), και ο λόγος διακοπής της πιο πρόσφατης προηγούμενης θεραπείας με αναστολέα BTK ήταν η εξέλιξη της νόσου σε 81,1 % των ασθενών και η δυσανεξία σε 13,3 % των ασθενών. 95,6 % των ασθενών έλαβαν προηγούμενη αντι-CD20 θεραπεία, 87,8 % χημειοθεραπεία, 18,9 % αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, 4,4 % αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, 15,6 % προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα BCL2 και 4,4 % έλαβαν προηγούμενη θεραπεία με τροποποιημένα με χημειοθεραπευτικό αντιγονικό υποδοχέα T-λεμφοκύτταρα (CAR-T). 38,9 % των ασθενών παρουσίαζαν εξωλεμφαδενική προσβολή και 26,7 % είχαν όγκο διαστάσεων μεγαλύτερων ή ίσων με 5 cm. Η βαθμολογία στον απλοποιημένο Διεθνή Προγνωστικό Δείκτη ΛΚΜ (sMIPI) ήταν χαμηλή στο 22,2 %, ενδιάμεση στο 55,6 % και υψηλή στο 22,2 % των ασθενών.

Από τους 164 ασθενείς με ΛΚΜ που εντάχθηκαν στη Μελέτη 18001, σε 9 ασθενείς σημειώθηκε μείωση της δόσης, συμπεριλαμβανομένων 6 ανταποκριθέντων που μπόρεσαν να παραμείνουν στη θεραπεία και να διατηρήσουν την ανταπόκριση έπειτα από μείωση δόσης σε 150 mg άπαξ ημερησίως (3), 100 mg άπαξ ημερησίως (2) και 50 mg άπαξ ημερησίως (1).

Η αποτελεσματικότητα του Jaγρίγκα βασίστηκε στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης με τη χρήση των κριτηρίων Lugano 2014 για το κακοήθες λέμφωμα. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας για τους ασθενείς που έλαβαν προηγουμένως τουλάχιστον έναν αναστολέα BTK και συμπεριλήφθηκαν στο PAS συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Για τους 90 ασθενείς του PAS, 79 έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση 200 mg άπαξ ημερησίως. Από αυτούς τους 79 ασθενείς, 77 ξεκίνησαν με 200 mg άπαξ ημερησίως, 1 κλιμάκωσε τη δόση από χαμηλότερη δόση και 1 μείωσε τη δόση από υψηλότερη δόση. Ο διάμεσος χρόνος παραμονής στη θεραπεία ήταν 5,24 μήνες (εύρος: 0,2 έως 39,6 μήνες). Μεταξύ των 51 ανταποκριθέντων, ο διάμεσος χρόνος έως την ανταπόκριση ήταν 1,84 μήνες (εύρος: 1,0 έως 7,5 μήνες).

Ενώ οι αναλύσεις υποομάδων αντιπροσωπεύουν έναν περιορισμένο αριθμό ασθενών, κλινικά σημαντικά δεδομένα αποτελεσματικότητας παρατηρήθηκαν σε σημαντικές υποομάδες, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών που διέκοψαν προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα BTK λόγω δυσανεξίας ή εξέλιξης της νόσου και ανεξαρτήτως του αριθμού και του τύπου των προηγούμενων θεραπειών.

Πίνακας 2: Σύνοψη των δεδομένων αποτελεσματικότητας στη Μελέτη 18001 για ασθενείς με ΛΚΜ που είχαν λάβει προηγουμένως τουλάχιστον έναν αναστολέα ΒΤΚ

	Πιρτομπρουτινίμη N=90
Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (Πλήρης ανταπόκριση + μερική ανταπόκριση)	
Ποσοστό (95 % CI)	56,7 (45,8, 67,1)
CR – ποσοστό	18,9
PR – ποσοστό	37,8
Διάρκεια της ανταπόκρισης	
Διάμεση τιμή - μήνες (95 % CI)	17,61 (7,29, 27,24)

Συντομογραφίες: CI = διάστημα εμπιστοσύνης, NE= μη εκτιμήσιμη τιμή, CR = πλήρης ανταπόκριση, PR = μερική ανταπόκριση.

Ημερομηνία διακοπής δεδομένων: 29 Ιουλίου 2022. Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης για τη διάρκεια της ανταπόκρισης ήταν 12,68 μήνες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Jaqirica σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στις κακοήθειες από ώριμα Β-κύτταρα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Έγκριση υπό όρους

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της πιρτομπρουτινίμης χαρακτηρίστηκε σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με καρκίνο. Οι δόσεις κυμαίνονταν από 25 mg έως 300 mg άπαξ ημερησίως (0,125 έως 1,5 φορές η συνιστώμενη δοσολογία των 200 mg άπαξ ημερησίως), έως και εφάπαξ δόσεις 900 mg. Οι αυξήσεις της έκθεσης στο πλάσμα ήταν περίπου ανάλογες της δόσης. Σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε εντός 5 ημερών από την έναρξη της άπαξ ημερησίως χορηγούμενης δοσολογίας και σε ασθενείς με καρκίνο η μέση [συντελεστής διακύμανσης (CV %)] αναλογία συσσώρευσης μετά τη χορήγηση 200 mg άπαξ ημερησίως ήταν 1,63 (26,7 %) με βάση την AUC. Σε τρεις παράγοντες ασθενούς αποδόθηκαν οι αλλαγές της ΦΚ της πιρτομπρουτινίμης: σωματικό βάρος, λευκωματίνη ορού και απόλυτο eGFR. Η αύξηση του σωματικού βάρους από 70 kg σε 120 kg αναμένεται να αυξήσει την κάθαρση της πιρτομπρουτινίμης κατά 24 %. Η μείωση του απόλυτου eGFR από 90 mL/min σε 30 mL/min αναμένεται να μειώσει την κάθαρση της πιρτομπρουτινίμης κατά 16 % και η μείωση της λευκωματίνης ορού από 40 g/L σε 30 g/L αναμένεται να αυξήσει την κάθαρση της πιρτομπρουτινίμης κατά 21 %. Αυτοί οι παράγοντες από μόνοι τους δεν είναι πιθανό να οδηγήσουν σε σημαντικές αλλαγές στη ΦΚ της πιρτομπρουτινίμης και οι προσαρμογές δόσης δε συνιστώνται.

Η μέση (CV %) AUC και C_{max} σταθερής κατάστασης ήταν 91.100 h*ng/mL (41 %) και 6.480 ng/mL (26 %), αντίστοιχα, με τη συνιστώμενη δοσολογία των 200 mg άπαξ ημερησίως σε ασθενείς με καρκίνο.

Με τη συνιστώμενη δοσολογία, η πιρτομπρουτινίμη επιτυγχάνει φαρμακοκινητικές εκθέσεις που μπορούν να υπερβούν την IC₉₆ της ΒΤΚ στα κατώτατα επίπεδα συγκέντρωσης, και συνεπώς παρέχουν τονική στοχευόμενη αναστολή της ΒΤΚ σε ολόκληρη τη διάρκεια της περιόδου της άπαξ ημερησίως χορηγούμενης δοσολογίας, ανεξαρτήτως του εγγενούς ρυθμού αλλαγών της ΒΤΚ.

Απορρόφηση

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της πιρτομπρουτινίμης μετά από εφάπαξ από στόματος δόση 200 mg είναι 85,5 % σε υγιή άτομα. Ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (t_{max}) είναι περίπου 2 ώρες τόσο σε ασθενείς με καρκίνο όσο και σε υγιή άτομα. Δεν υπάρχει εξάρτηση από το pH για την απορρόφηση.

Επίδραση της τροφής

Ένα γεύμα υψηλών λιπαρών και υψηλών θερμίδων που χορηγήθηκε σε υγιή άτομα μείωσε την C_{max} της πιρτομπρουτινίμης κατά 23 % και καθυστέρησε τον t_{max} κατά 1 ώρα. Δεν σημειώθηκε καμία επίδραση στην AUC της πιρτομπρουτινίμης. Η πιρτομπρουτινίμη μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Κατανομή

Ο μέσος φαινόμενος κεντρικός όγκος κατανομής της πιρτομπρουτινίμης είναι 29,0 L σε ασθενείς με καρκίνο. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 96 % και ήταν ανεξάρτητη της συγκέντρωσης μεταξύ 0,5 και 50 μM. Στο πλάσμα υγιών ατόμων και ατόμων με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ήταν 96 %. Η μέση αναλογία αίματος προς πλάσμα είναι 0,79.

Βιομετασχηματισμός

Ο ηπατικός μεταβολισμός είναι η κύρια οδός κάθαρσης της πιρτομπρουτινίμης. Η πιρτομπρουτινίμη μεταβολίζεται σε αρκετούς αδρανείς μεταβολίτες μέσω των CYP3A4, UGT1A8 και UGT1A9. Δεν υπήρξε κλινικά σημαντική επίδραση της τροποποίησης του CYP3A στις εκθέσεις της πιρτομπρουτινίμης.

Η πιρτομπρουτινίμη αναστέλλει τα CYP2C8, CYP2C9 και CYP3A4 *in vitro* και αναστέλλει ελάχιστα τα CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19 ή CYP2D6 σε συγκέντρωση 60 μM. *In vitro* η πιρτομπρουτινίμη επάγει τα CYP3A4, CYP3A5, CYP2C19 και CYP2B6.

Η πιρτομπρουτινίμη αναστέλλει ελάχιστα τα UGT1A1 *in vitro* με $IC_{50} = 18 \mu M$.

Συγχορήγηση με υποστρώματα/αναστολείς μεταφοράς

In vitro μελέτες υπέδειξαν ότι η πιρτομπρουτινίμη είναι ένα υπόστρωμα της P-gr και της BCRP.

Η πιρτομπρουτινίμη είναι ένας *in vitro* αναστολέας της P-gr και της BCRP. Η πιρτομπρουτινίμη επηρέασε τη ΦΚ της διγοξίνης, ένα υπόστρωμα της P-gr, και της ροσουβαστατίνης, ένα υπόστρωμα της BCRP, σε κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 4.5).

Αποβολή

Η μέση εμφανής κάθαρση της πιρτομπρουτινίμης είναι 2,04 L/h με έναν αποτελεσματικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 19 ωρών. Μετά από μια εφάπαξ ραδιοεπισημασμένη δόση πιρτομπρουτινίμης 200 mg σε υγιή άτομα, 37 % της δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα (18 % αμετάβλητη) και 57 % στα ούρα (10 % αμετάβλητη).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία, φύλο, φυλή και σωματικό βάρος

Με βάση μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε ασθενείς με καρκίνο, η ηλικία (εύρος 27-95 έτη), η φυλή, το φύλο και το σωματικό βάρος (εύρος 35,7-152,5 kg) δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στην πιρτομπρουτινίμη.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε μια ΦΚ ανάλυση πληθυσμού ασθενών με καρκίνο, ασθενείς με ήπια (eGFR 60 έως < 90 mL/min) ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 30 έως < 60 mL/min), η κάθαρση της πιρτομπρουτινίμης ήταν κατά 16 % έως 27 % χαμηλότερη έναντι της κάθαρσης σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, οδηγώντας σε αναμενόμενη έκθεση της $AUC = 94.100 \text{ ng}\cdot\text{h/mL}$ και $C_{\max} = 6.680 \text{ ng/mL}$ σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία (16-19 % υψηλότερη έναντι των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία) και $AUC = 108.000 \text{ ng}\cdot\text{h/mL}$ και $C_{\max} = 7.360 \text{ ng/mL}$ σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (28 % έως 36 % υψηλότερη έναντι των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία).

Σε μια κλινική φαρμακολογική μελέτη σε κατά τα λοιπά υγιείς εθελοντές, η εμφανής κάθαρση ήταν κατά 35 % χαμηλότερη σε τέσσερις συμμετέχοντες με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 15 έως < 30 mL/min) έναντι των οχτώ συμμετεχόντων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR \geq 90 mL/min), οδηγώντας σε εκθέσεις της $AUC_{0-\text{inf}} = 115.000 \text{ ng}\cdot\text{h/mL}$ και $C_{\max} = 2.980 \text{ ng/mL}$ (62 % υψηλότερη και 7 % χαμηλότερη, αντίστοιχα, έναντι των ατόμων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία).

Ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση δεν μελετήθηκαν (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη ΦΚ της πιρτομπρουτινίμης για ηπατική δυσλειτουργία οποιουδήποτε βαθμού βαρύτητας (με βάση το στάδιο A, B και C κατά Child-Pugh ή οποιαδήποτε τιμή ολικής χολερυθρίνης και οποιαδήποτε τιμή AST). Σε μια μελέτη αποκλειστικά για την ηπατική δυσλειτουργία, η μέση AUC και C_{\max} της πιρτομπρουτινίμης ήταν παρόμοιες μεταξύ των ασθενών με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh A) και των ασθενών με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Σε άτομα με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) η AUC ήταν 15 % χαμηλότερη έναντι των ατόμων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία και η C_{\max} ήταν παρόμοια. Σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C), η AUC της πιρτομπρουτινίμης ήταν 21 % χαμηλότερη και η μέση C_{\max} ήταν 24 % χαμηλότερη έναντι των ατόμων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Το αδέσμευτο κλάσμα (f_u) της πιρτομπρουτινίμης σε άτομα εν γένει αυξανόταν με την αύξηση της βαρύτητας της ηπατικής δυσλειτουργίας. Συνεπώς, μετά τη διόρθωση των παραμέτρων ΦΚ έκθεσης της πιρτομπρουτινίμης για το f_u , δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική διαφορά στις παραμέτρους ΦΚ έκθεσης της αδέσμευτης πιρτομπρουτινίμης (AUC_u και $C_{\max,u}$) μεταξύ ατόμων με ηπατική δυσλειτουργία οποιουδήποτε βαθμού και ατόμων με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες φαρμακοκινητικής με την πιρτομπρουτινίμη σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων, παρατηρήθηκε μειωμένη εξαρτώμενη από T-λεμφοκύτταρα αντισωματική απόκριση σε αρουραίους (σε έκθεση 0,69 φορές την ανθρώπινη έκθεση με τη συνιστώμενη δόση των 200 mg με βάση την AUC) και ελάσσονες έως ήπιες βλάβες στον κερατοειδή σε σκύλους (σε έκθεση 0,42 φορές την ανθρώπινη έκθεση).

Γονοτοξικότητα / Καρκινογένεση

Η πιρτομπρουτινίμη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος σε μια δοκιμασία βακτηριακής μεταλλαξιογένεσης (Ames). Η πιρτομπρουτινίμη ήταν ανευγονική σε *in vitro* δοκιμασίες μικροπυρήνων με τη χρήση λεμφοκυττάρων ανθρώπινου περιφερικού αίματος. Η πιρτομπρουτινίμη δεν είχε οποιαδήποτε επίδραση σε μια *in vivo* δοκιμασία μικροπυρήνων σε μυελό των οστών αρουραίων σε δόσεις έως και 2.000 mg/kg (εφάπαξ δόση), έκθεση η οποία είναι περίπου 11 φορές υψηλότερη (λαμβάνοντας υπ' όψιν την τιμή της C_{\max} αδέσμευτου φαρμάκου σε ζώα θηλυκού γένους) σε σχέση με την ανθρώπινη έκθεση με τη δόση των 200 mg.

Μελέτες καρκινογένεσης δεν έχουν διεξαχθεί με την πιρτομπρουτινίμη.

Εμβρυοτοξικότητα / Τερατογένεση

Σε μελέτες αναπαραγωγής σε ζώα, η χορήγηση πιρτομπρουτινίμης σε κυοφορούντες αρουραίους κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης προκάλεσε μειωμένο εμβρυϊκό βάρος, εμβρυϊκή θνησιμότητα και εμβρυϊκές δυσπλασίες σε έκθεση στη μητέρα κατά 3,0 φορές την ανθρώπινη έκθεση με τη συνιστώμενη δόση των 200 mg με βάση την AUC.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας με πιρτομπρουτινίμη. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων διάρκειας έως και 3 μηνών, η πιρτομπρουτινίμη δεν είχε καμία επίδραση στα αναπαραγωγικά όργανα των αρσενικών σε έκθεση κατά 0,69 φορές και 0,42 φορές την ανθρώπινη έκθεση σε αρουραίους και σκύλους, αντίστοιχα, με τη συνιστώμενη δόση των 200 mg με βάση την AUC. Η πιρτομπρουτινίμη δεν είχε καμία επίδραση στα αναπαραγωγικά όργανα των θηλυκών σε έκθεση κατά 4,0 φορές και 0,42 φορές την ανθρώπινη έκθεση σε αρουραίους και σκύλους, αντίστοιχα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Υπρομελλόζη οξική ηλεκτρική
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική
Λακτόζη μονοϋδρική
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη
Μαγνήσιο στεατικό
Πυριτίου κολλοειδές ένυδρο

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Υπρομελλόζη
Τιτανίου διοξείδιο
Τριακετίνη
Ινδικό καρμίνιο (E132)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Jaypirca 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασίες κυψέλης από πολυβινυλοχλωρίδιο/πολυχλωροτριφλουοροαιθυλένιο, σφραγισμένες με αλουμινοφύλλο που περιέχουν 28, 30 ή 84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Jaypirca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασίες κυψέλης από πολυβινυλοχλωρίδιο/πολυγλωροτριφλουοροαιθυλένιο, σφραγισμένες με αλουμινόφυλλο που περιέχουν 28, 30, 56, 60, 84 ή 168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στο άρθρο 9 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 507/2006 και κατά συνέπεια ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει τις PSURs κάθε 6 μήνες.

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
<p>Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της πιρτομπρουτινίμπης στη θεραπεία ασθενών με λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα (ΛΚΜ), η έκθεση κλινικής μελέτης της μελέτης Φάσης 3 LOXO-BTK-20019 (BRUIN MCL-321), στην οποία συγκρίνεται η πιρτομπρουτινίμπη με τον αναστολέα BTK επιλογής του ερευνητή σε ασθενείς με ΛΚΜ που δεν έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία με αναστολέα BTK, θα πρέπει να υποβληθεί έως</p>	<p>31 Δεκεμβρίου 2026</p>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 50 MG**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jaupirca 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρτομπρουτινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 mg πιρτομπρουτινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε το μη χρησιμοποιημένο περιεχόμενο καταλλήλως.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1738/001 (28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/23/1738/002 (30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/23/1738/003 (84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jaypirca 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ ΓΙΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 50 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jaipurca 50 mg δισκία
πιρτομπρουτινίμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙΑ ΓΙΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 100 MG**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jaypirca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρτομπρουτινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 mg πιρτομπρουτινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη.
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Απορρίψτε το μη χρησιμοποιημένο περιεχόμενο καταλλήλως.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1738/004 (28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/23/1738/005 (30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/23/1738/006 (56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/23/1738/007 (60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/23/1738/008 (84 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)
EU/1/23/1738/009 (168 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jaypirca 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ ΓΙΑ ΕΠΙΚΑΛΥΜΜΕΝΑ ΜΕ ΛΕΠΤΟ ΥΜΕΝΙΟ ΔΙΣΚΙΑ 100 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jaypirca 100 mg δισκία
πιρτομπρουτινίμη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lilly

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Jaypirca 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Jaypirca 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
πιρτομπρουτινίμη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Jaypirca και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Jaypirca
3. Πώς να πάρετε το Jaypirca
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Jaypirca
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Jaypirca και ποια είναι η χρήση του

Το Jaypirca είναι ένα φάρμακο για τον καρκίνο, το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία πιρτομπρουτινίμη. Ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της τυροσινικής κινάσης του Bruton (BTK).

Χρησιμοποιείται μόνο του (μονοθεραπεία) για τη θεραπεία του λεμφώματος από κύτταρα του μανδύα (ΛΚΜ) σε ενήλικους ασθενείς που έχουν λάβει προηγουμένως θεραπεία με άλλο αναστολέα BTK. Το ΛΚΜ είναι ένας επιθετικός (ταχέως αναπτυσσόμενος) καρκίνος ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται Β-κύτταρα. Τα Β-κύτταρα είναι μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος (των φυσικών αμυνών του οργανισμού). Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται όταν ο καρκίνος έχει επανέλθει (υποτροπιάζων), ή η θεραπεία δεν έχει αποδώσει (ανθεκτικός).

Πώς δρα το Jaypirca

Στο ΛΚΜ, το Jaypirca δρα μέσω της αναστολής της δράσης της BTK, μιας πρωτεΐνης στον οργανισμό που βοηθά τα κύτταρα ΛΚΜ να αναπτυχθούν και να επιβιώσουν. Αναστέλλοντας τη δράση της BTK, το Jaypirca βοηθά στην καταστροφή αυτών των κυττάρων και στη μείωση του αριθμού τους, γεγονός το οποίο μπορεί να επιβραδύνει την επιδείνωση του καρκίνου.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Jaypirca

Μην πάρετε το Jaypirca

- Σε περίπτωση αλλεργίας στην πιρτομπρουτινίμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Jaypirca:

- Εάν έχετε μια λοίμωξη ή διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μιας ευκαιριακής λοίμωξης (λοιμώξεις που παρατηρούνται σε ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει φάρμακα για την αντιμετώπιση ή πρόληψη λοιμώξεων.
- Εάν έχετε ή είχατε ποτέ ασυνήθιστους μώλωπες ή αιμορραγία ή λαμβάνετε οποιαδήποτε φάρμακα ή συμπληρώματα που θα μπορούσαν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας. Βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Jaypirca» παρακάτω.
- Εάν είχατε πρόσφατα χαμηλό αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία), ουδετερόφιλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμούν τις λοιμώξεις) ή αιμοπεταλίων (συστατικών που βοηθούν στην πήξη του αίματος).
- Εάν υποβληθήκατε πρόσφατα σε οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση ή προγραμματίζετε να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση. Ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να σταματήσετε να παίρνετε το Jaypirca για ένα μικρό χρονικό διάστημα (3 έως 5 ημέρες) πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση.
- Εάν έχετε ή είχατε ποτέ ακανόνιστο καρδιακό παλμό ή άλλα καρδιακά προβλήματα ή/και προβλήματα με τα αιμοφόρα αγγεία, όπως υψηλή αρτηριακή πίεση, ιστορικό καρδιακής προσβολής ή βλάβη σε καρδιακή βαλβίδα.

Μπορεί να εμφανίσετε λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Jaypirca. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε πυρετό, ρίγη, αδυναμία, σύγχυση, πόνους στο σώμα, βήχα, συμπτώματα κρυολογήματος ή γρίπης, αίσθημα κούρασης, δυσκολία στην αναπνοή, πόνο ή αίσθηση καύσου κατά την ούρηση. Αυτά θα μπορούσαν να είναι σημεία λοίμωξης.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν αναπτύξετε μια νέα βλάβη ή οποιαδήποτε αλλαγή στην εμφάνιση μιας περιοχής του δέρματος, καθώς η θεραπεία με Jaypirca μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος. Χρησιμοποιείτε αντιηλιακή προστασία και κάνετε συχνά δερματολογικές εξετάσεις.

Σπάνια έχουν αναφερθεί ασυνήθιστα επίπεδα χημικών ουσιών στο αίμα που προκαλούνται από τη γρήγορη διάσπαση καρκινικών κυττάρων, γνωστή ως σύνδρομο λύσης όγκου (TLS), κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Jaypirca. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές στη νεφρική λειτουργία, μη φυσιολογικό καρδιακό παλμό ή επιληπτικές κρίσεις. Ο γιατρός σας ή άλλος επαγγελματίας υγείας μπορεί να σας κάνει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει για TLC.

Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για σημεία και συμπτώματα αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4) και θα ελέγχει τον αριθμό των κυττάρων του αίματος σας, όπου είναι απαραίτητο, κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ο γιατρός σας μπορεί να παρακολουθεί τον καρδιακό ρυθμό σας για τυχόν ανωμαλίες κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε το Jaypirca σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό οφείλεται στο ότι το φάρμακο δεν έχει μελετηθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Jaypirca

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Το Jaypirca μπορεί να σας προδιαθέσει να αιμορραγήσετε ευκολότερα. Αυτό σημαίνει ότι θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα που αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας. Σε αυτά περιλαμβάνονται φάρμακα όπως:

- ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη) και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ), όπως ιβουπροφένη και ναπροξένη,
- αντιπηκτικά, όπως βαρφαρίνη, ηπαρίνη και άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση ή την πρόληψη της δημιουργίας θρόμβων του αίματος,

- συμπληρώματα που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας, όπως το ιχθυέλαιο, η βιταμίνη Ε ή ο λιναρόσπορος.

Εάν ισχύει για εσάς οποιοδήποτε από τα παραπάνω (ή εάν δεν είστε σίγουρος), μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Jaypirca.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα, καθώς το Jaypirca μπορεί να επηρεάσει το πόσο καλά λειτουργούν τα φάρμακα αυτά:

- Ρεπαγλινίδη, ροσιγλιταζόνη ή πιογλιταζόνη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του διαβήτη)
- Ντασαμπουβίρη (χρησιμοποιείται για τη λοίμωξη της Ηπατίτιδας C)
- Σελεξιπάκη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ενός τύπου υψηλής πίεσης του αίματος στους πνεύμονες που ονομάζεται πνευμονική αρτηριακή υπέρταση)
- Ροσουβαστατίνη (στατίνη, ένα είδος φαρμάκου για την αντιμετώπιση της υψηλής χοληστερόλης)
- Μοντελουκάστη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του άσθματος)
- Διγοξίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση καρδιακών διαταραχών)
- Ετεξιλική δαμπιγατράνη (αντιπηκτικό, ένα είδος φαρμάκου που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της δημιουργίας θρόμβων αίματος)
- Φαινοβαρβιτάλη (βαρβιτουρικό, ένα είδος φαρμάκου που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων)
- Μεφαιντοΐνη, φαιντοΐνη και καρβामαζεπίνη (ένα είδος φαρμάκου που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων)
- Μιδαζολάμη (ηρεμιστικό)
- Αλφαιντανύλη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αναισθησία)
- Τακρόλιμους (χρησιμοποιείται για την πρόληψη απόρριψης οργάνου και δερματικών παθήσεων)
- Ριφαμπικίνη (αντιβιοτικό)
- Μεθοτρεξάτη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση άλλων καρκίνων ή διαταραχών ανοσοποιητικού συστήματος)
- Μιτοξανδρόνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση άλλων καρκίνων)

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Μην χρησιμοποιείτε το Jaypirca κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, πρέπει να χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 5 εβδομάδες μετά τη λήψη της τελευταίας δόσης του Jaypirca. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος.

Εάν είστε άνδρας, πρέπει να χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του Jaypirca.

Μη θηλάζετε ενώ παίρνετε το Jaypirca και για μια εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Jaypirca. Δεν είναι γνωστό εάν το Jaypirca περνά στο μητρικό γάλα.

Δεν είναι γνωστό εάν το Jaypirca θα έχει επίδραση στη γονιμότητα. Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για συμβουλές, εάν προγραμματίζετε να αποκτήσετε παιδί.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Jaypirca έχει μικρή επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα. Μπορεί να αισθανθείτε κούραση, ζάλη ή αδυναμία μετά τη λήψη του Jaypirca και αυτό μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Jaypirca περιέχει λακτόζη

Εάν σας έχει ενημερώσει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Jaypirca περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ημερήσια δόση 200 mg, δηλαδή είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Jaypirca

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση του Jaypirca είναι 200 mg άπαξ ημερησίως.

Εάν εμφανίσετε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ παίρνετε το Jaypirca, ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει τη θεραπεία προσωρινά ή να μειώσει τη δόση σας.

Το Jaypirca πρέπει να λαμβάνεται περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα. Μπορείτε να παίρνετε τα δισκία με ή χωρίς τροφή. Καταπίνετε ολόκληρο το δισκίο με ένα ποτήρι νερό. Μη μασάτε, συνθλίβετε ή διαιρείτε τα δισκία πριν από την κατάποση, προκειμένου να διασφαλίζεται η λήψη σωστής δόσης.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Jaypirca από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Jaypirca από την κανονική, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή να μεταβείτε άμεσα σε ένα νοσοκομείο για να σας δοθούν οι κατάλληλες συμβουλές. Πάρτε μαζί σας τα δισκία και αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορεί να χρειαστεί ιατρική φροντίδα.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Jaypirca

- Εάν έχουν παρέλθει λιγότερες από 12 ώρες από τη συνηθισμένη ώρα που παίρνετε μια δόση: Πάρτε αμέσως τη δόση που παραλείψατε. Πάρτε την επόμενη δόση στη συνηθισμένη προγραμματισμένη ώρα την επόμενη ημέρα.
- Εάν έχουν παρέλθει περισσότερες από 12 ώρες από τη συνηθισμένη ώρα που παίρνετε μια δόση: Μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε. Πάρτε την επόμενη δόση στη συνηθισμένη προγραμματισμένη ώρα την επόμενη ημέρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση του Jaypirca για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Πάρτε την επόμενη δόση στη συνηθισμένη προγραμματισμένη ώρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση του Jaypirca εάν εμφανίσετε έμετο. Πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη συνηθισμένη ώρα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σταματήστε τη λήψη του Jaypirca και ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- ανώμαλο εξάνθημα με κνησμό, δυσκολία στην αναπνοή, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του φάρυγγα - μπορεί να έχετε μια αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας, εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- πυρετό, ρίγη, αίσθημα αδυναμίας ή σύγχυσης, βήχα, συμπτώματα κρυολογήματος ή γρίπης, δυσκολία στην αναπνοή, πόνο ή αίσθηση καύσου κατά την ούρηση. Αυτά θα μπορούσαν να είναι σημεία μίας λοίμωξης. Σε αυτές μπορεί να περιλαμβάνονται οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα) της λοίμωξης του πνεύμονα (πνευμονία), της μύτης, των παραρρινίων κόλπων ή του φάρυγγα (λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού) ή της ουροποιητικής οδού.
- αιμορραγία, η οποία μπορεί να επηρεάσει περισσότερα από 1 στα 10 άτομα. Στα σημεία μπορεί να περιλαμβάνονται οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα) της αιμορραγίας από τη μύτη και της συλλογής αίματος κάτω από τους ιστούς (αιμάτωμα). Άλλα σημεία αιμορραγίας μπορεί να περιλαμβάνουν ούρα ροζ ή καφέ χρώματος, αιμορραγία στον ιστό που καλύπτει τον οφθαλμό, κόπρανα μαύρου χρώματος ή κόπρανα με αίμα, ούλα που αιμορραγούν, έμετο ή βήχα με αίμα.
- ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς, αδύναμο ή ανομοιόμορφο σφυγμό, ζάλη, δυσκολία στην αναπνοή/ δύσπνοια, δυσφορία στο θώρακα καθώς αυτά είναι συμπτώματα προβλημάτων του καρδιακού ρυθμού (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα).

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- κούραση (κόπωση)
- χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμούν τη λοίμωξη, ουδετεροπενία)
- συχνά ή χαλαρά κόπρανα (διάρροια)
- εμφάνιση μώλωπα
- εκχύμωση
- αίσθημα ναυτίας (ναυτία)
- χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία), ο οποίος μπορεί να προκαλέσει κούραση και χλωμό δέρμα
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων (κύτταρα που βοηθούν στην πήξη του αίματος, θρομβοπενία)
- εξάνθημα
- πόνος στην κοιλιά

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλο
- λεμφοκυττάρωση (μια υψηλότερη από τη φυσιολογική ποσότητα λεμφοκυττάρων, ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων, στο αίμα)
- μικροσκοπικές κηλίδες αίματος κάτω από το δέρμα (πετέχειες)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Jaypirca

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ» και στη συσκευασία κυψέλης μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Jaypirca

Η δραστική ουσία είναι η πιρτομπρουτινίμη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 50 ή 100 mg πιρτομπρουτινίμης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

- Πυρήνας δισκίου: υπρομελλόζη οξική ηλεκτρική, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, λακτόζη μονοϋδρική (βλ. παράγραφο 2 «Το Jaypirca περιέχει λακτόζη»), καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (βλ. παράγραφο 2 «Το Jaypirca περιέχει νάτριο»), μαγνήσιο στεατικό, πυριτίου κολλοειδές ένυδρο.
- Επικάλυψη με λεπτό υμένιο του δισκίου: υπρομελλόζη, τιτανίου διοξείδιο, τριακετίνη, ινδικό καρμίνιο (E132).

Εμφάνιση του Jaypirca και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Jaypirca 50 mg διατίθεται με τη μορφή ενός μπλε χρώματος επικαλυμμένου με λεπτό υμένιο δισκίου (δισκίο) με σχήμα καμπυλόγραμμου τριγώνου και χαραγμένη την ένδειξη «Lilly 50» στη μία πλευρά και την ένδειξη «6902» στην άλλη πλευρά. Διατίθεται σε συσκευασίες κυψέλης των 28, 30 ή 84 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Το Jaypirca 100 mg διατίθεται με τη μορφή ενός μπλε χρώματος στρογγυλού δισκίου με χαραγμένη την ένδειξη «Lilly 100» στη μία πλευρά και την ένδειξη «7026» στην άλλη πλευρά. Διατίθεται σε συσκευασίες κυψέλης των 28, 30, 56, 60, 84 ή 168 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Lilly S.A.,
Avda. de la Industria 30,
28108 Alcobendas,
Μαδρίτη, Ισπανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Česká republika

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

Danmark

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Μάλτα

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV
ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ
ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Πορίσματα που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για:

- **Χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό όρους**

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη την αίτηση, θεωρεί ότι η σχέση οφέλους κινδύνου ευνοεί τη σύσταση χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας υπό όρους, όπως επεξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης.