

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Jaypirca 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Jaypirca 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Jaypirca 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg pirtobrutiniibi.

*Teadaolevat toimet omavad abiained*

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 38 mg laktoosi (monohüdraadina).

Jaypirca 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg pirtobrutiniibi.

*Teadaolevat toimet omavad abiained*

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 77 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Jaypirca 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Sinine 9 x 9 mm ümarnurkadega kolmnurga kujuline tablett, mille ühel küljel on pimetrükk „Lilly 50“ ja teisel „6902“.

Jaypirca 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Sinine 10 mm ümmargune tablett, mille ühel küljel on pimetrükk „Lilly 100“ ja teisel „7026“.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Jaypirca monoterapiiana on näidustatud retsidiveerunud või refraktaarse mantelrakk-lümfoomi (*mantle cell lymphoma*, MCL) raviks täiskasvanud patsientidel, keda on eelnevalt ravitud Brutoni türosiinkinaasi (*Bruton's tyrosine kinase*, BTK) inhibiitoriga.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Jaypircaga peab alustama ja jälgima vähivastaste ravimite kasutamiskogemusega arst.

## Annustamine

Soovitav annus on 200 mg pirtobrutiniibi üks kord ööpäevas (*once daily*, QD).

Kui patsiendil tekib mõni järgmistest kõrvaltoimetest, tuleb Jaypirca manustamine katkestada, kuni kõrvaltoime on taandunud 1. astmeni või algtasemeni:

- 3. astme neutropeenia koos palavikuga ja/või infektsiooniga;
- 4. astme neutropeenia kestusega  $\geq 7$  päeva;
- 3. astme trombotsütopeenia koos verejooksuga;
- 4. astme trombotsütopeenia;
- 3. või 4. astme mittehematoloogiline toksilisus.

Asümptomaatilist lümfotsütoosi ei loetud kõrvaltoimeks ning sellega patsiendid peavad Jaypirca kasutamist jätkama.

Kliinilises uuringus ohjati piiratud arvul patsientidel kõrvaltoimeid annuse vähendamisega (vt lõik 5.1).

Ravi tuleb jätkata kuni haiguse progressiooni või vastuvõetamatu toksilisuse tekkimiseni.

### *Vahelejäänud annus*

Kui vahelejäänud annusest on möödas üle 12 tunni, tuleb patsienti juhendada, et ta võtaks järgmise annuse ettenähtud ajal; lisaannust ei tohi võtta. Kui patsient oksendab, ei tohi ta lisaannust võtta, vaid peab jätkama järgmise ettenähtud annusega.

### Patsientide erirühmad

#### *Eakad*

Vanuse põhjal ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

#### *Neerukahjustus*

Kerge, mõõduka või raske neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Dialüüsi saavate patsientide kohta andmed puuduvad (vt lõik 5.2).

#### *Maksakahjustus*

Kerge, mõõduka või raske maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

#### *Lapsed*

Jaypirca ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Jaypirca on suukaudseks manustamiseks.

Ühtlase toime tagamiseks tuleb tablett neelata tervelt (tablette ei tohi enne neelamist närida, purustada ega poolitada) koos klaasi veega. Ravimit võib võtta koos toiduga või ilma. Annus tuleb manustada iga päev ligikaudu samal kellaajal.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

## 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

### Infektsioonid

Jaypircaga ravitud patsientidel on esinenud tõsiseid infektsioone, sealhulgas surmlõppega juhte. Kõige sagedamini teatatud 3. või suurema astme infektsioonid olid pneumoonia, COVID-19 pneumoonia, COVID-19 ja sepsis. Patsientidel, kellel on suurem risk oportunistlike infektsioonide tekkeks, tuleb kaaluda profülaktilise antimikroobse ravi kasutamist. Sõltuvalt infektsiooni raskusastmest ja sellest, kas sellega kaasneb neutropeenia, võib vajalikuks osutuda ravi katkestamine (vt lõik 4.2).

### Verejooks

Jaypircaga ravitud patsientidel on esinenud verejookse, kaasa arvatud surmlõppega juhte, koos trombotsütopeeniaga või ilma. Täheldatud on 3. või suurema astme raskeid verejookse, sealhulgas seedetrakti verejooksu ja intrakraniaalset hemorraagiat. Patsiente tuleb jälgida verejooksu nähtude ja sümptomite suhtes. Antikoagulante või tromboosivastaseid ravimeid saavatel patsientidel võib olla suurem risk verejooksu tekkeks. Tuleb kaaluda koos Jaypircaga manustatava antikoagulant- või antitrombootilise raviga seotud kasu ja riske ning täiendavat jälgimist verejooksunähtude suhtes. Jaypircat kasutamist koos varfariini või teiste K-vitamiini antagonistidega ei ole uuritud. 3. või 4. astme verejooksude korral võib vajalikuks osutuda ravi katkestamine (vt lõik 4.2).

Sõltuvalt operatsiooni tüübist ja verejooksuriskist tuleb kaaluda kasu ja riski vahekorda, mis kaasneks Jaypircaga ravi katkestamisega 3...5 päevaks enne ja pärast operatsiooni.

### Tsütopeeniad

Jaypircaga ravitud patsientidel on tekkinud 3. või 4. astme tsütopeeniad, sealhulgas neutropeenia, aneemia ja trombotsütopeenia. Ravi ajal tuleb meditsiinilise näidustuse korral kontrollida patsientide täisverepilti. Sõltuvalt tsütopeenia raskusastmest võib vajalikuks osutuda ravi katkestamine (vt lõik 4.2).

### Kodade virvendus- / laperdusarütmia

Jaypircaga ravitud patsientidel on täheldatud kodade virvendus- ja laperdusarütmiaid, eriti patsientidel, kellel on anamneesis kodade virvendusarütmia ja/või mitmed kaasuvad kardiovaskulaarsed haigused. Patsiente tuleb jälgida kodade virvendus- ja laperdusarütmia nähtude ja sümptomite suhtes; meditsiinilise näidustuse korral tuleb teha elektrokardiogramm. Sõltuvalt kodade virvendus- ja laperdusarütmia raskusastmest võib vajalikuks osutuda ravi katkestamine (vt lõik 4.2).

### Teised primaarsed pahaloomulised kasvaja

Jaypircaga ravitud patsientidel on sageli tekkinud teised primaarsed pahaloomulised kasvaja, kõige sagedamini mittemelanoomsed nahavähid. Patsiente tuleb jälgida nahavähkide ilmnemise suhtes ja soovitada päikesekaitsevahendite kasutamist.

### Tuumori lüüsi sündroom

Ravi ajal Jaypircaga on harva teatatud tuumori lüüsi sündroomi (*tumour lysis syndrome*, TLS) tekkest. Ravielse suure kasvajakoomusega patsientidel on suur risk TLS-i tekkeks. Patsiente tuleb hinnata TLS-i võimaliku riski suhtes ning neid vastavalt kliinilisele näidustusele hoolikalt jälgida.

### Kontratseptsioon rasestumisvõimelistel naistel ja meestel

Pirtobrutiniibi loomkatsetest saadud leidude ja genotoksilisuse põhjal (vt lõik 5.3) võib see rasedale manustatuna põhjustada lootekahjustust. Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama efektiivset rasestumisvastast meetodit ravi ajal ja 5 nädala jooksul pärast Jaypircat viimast annust. Meestel

soovitatakse kasutada efektiivset rasestumisvastast meetodit ja mitte eostada last ravi ajal ja 3 kuu jooksul pärast Jaypirca viimast annust (vt lõik 4.6).

### Laktoos

Seda ravimit ei tohi võtta patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, täielik laktaasipuudulikkus või glükoosi-galaktoosi imendumishäire.

### Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 200 mg ööpäevases annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Pirtobrutiniib metaboliseerub peamiselt CYP3A4, UGT1A8 ja UGT1A9 vahendusel.

### Teiste ravimite toime pirtobrutiniibi farmakokineetikale

#### *CYP3A inhibiitorid*

Kliinilises uuringus suurenes tugeva CYP3A4 inhibiitori itrakonasooli toimel pirtobrutiniibi AUC 48 %, kuid  $C_{max}$  ei muutunud. Selline pirtobrutiniibi ekspositsiooni suurenemine ei ole kliiniliselt oluline. Seetõttu ei ole vaja koos CYP3A inhibiitoritega manustatava Jaypirca annust kohandada.

#### *CYP3A indutseerijad*

Kliinilises uuringus vähenesid tugeva CYP3A indutseerija rifampiini toimel pirtobrutiniibi AUC ja  $C_{max}$  vastavalt 71 % ja 42 %. Kuigi selline pirtobrutiniibi ekspositsiooni vähenemine ei ole arvatavasti kliiniliselt oluline, tuleb võimalusel tugevaid CYP3A indutseerijaid (nt rifampitsiin, karbamasepiin, fenütoiin) vältida.

#### *Koosmanustamine ravimitega, mis on prootonpumba inhibiitorid*

Samaaegsel manustamisel koos prootonpumba inhibiitori omeprasooliga ei täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi pirtobrutiniibi farmakokineetikas.

### Pirtobrutiniibi toime teiste ravimite farmakokineetikale (plasmakontsentratsiooni suurenemine)

#### *CYP2C8 substraadid*

Pirtobrutiniib on mõõdukas CYP2C8 inhibiitor. Pirtobrutiniibi toimel suurenesid repagliniidi (CYP2C8 substraat) AUC ja  $C_{max}$  vastavalt 130 % ja 98 %. Seetõttu, kuna pirtobrutiniibi toimel võib suurenedada CYP2C8 substraatide plasmakontsentratsioon, peab olema ettevaatlik selle manustamisel koos CYP2C8 substraatidega (nt repagliniid, dasabuviir, seleksipaag, rosiglitason, pioglitason ja montelukast).

#### *BCRP substraadid*

Pirtobrutiniib on mõõdukas BCRP inhibiitor. Pirtobrutiniibi toimel suurenesid rosuvastatiini (BCRP substraat) AUC ja  $C_{max}$  vastavalt 140 % ja 146 %. Seetõttu, kuna pirtobrutiniibi toimel võib suurenedada BCRP substraatide plasmakontsentratsioon, peab olema ettevaatlik selle manustamisel koos BCRP substraatidega (nt rosuvastatiin). Kui samaaegset manustamist koos kitsa terapeutilise indeksiga BCRP substraatidega (nt suures annuses metotreksaat, mitoksantroon) ei ole võimalik vältida, tuleb kaaluda hoolikat kliinilist jälgimist.

#### *P-gp substraadid*

Pirtobrutiniib on nõrk P-gp inhibiitor. Pirtobrutiniibi toimel suurenesid digoksiini (P-gp substraat) AUC ja  $C_{max}$  vastavalt 35 % ja 55 %. Seetõttu võib pirtobrutiniibi toimel suurenedada P-gp substraatide plasmakontsentratsioon. Kui samaaegset manustamist koos kitsa terapeutilise indeksiga P-gp substraatidega (nt dabigatraaneteksilaat ja digoksiin) ei ole võimalik vältida, tuleb kaaluda hoolikat kliinilist jälgimist.

#### *CYP2C19 substraadid*

Pirtobrutiniib on nõrk CYP2C19 inhibiitor. Pirtobrutiniibi toimel suurenesid omeprasooli (CYP2C19 substraat) AUC ja  $C_{\max}$  vastavalt 56 % ja 49 %. Seetõttu võib pirtobrutiniibi toimel suurenedada CYP2C19 substraatide plasmakontsentratsioon. Kui samaaegset manustamist koos kitsa terapeutilise indeksiga CYP2C19 substraatidega (nt fenobarbitaal ja mefenütoiin) ei ole võimalik vältida, tuleb kaaluda hoolikat kliinilist jälgimist.

#### *CYP3A substraadid*

Pirtobrutiniib on nõrk CYP3A inhibiitor. Pirtobrutiniibi toimel suurenesid suukaudselt manustatud midasolaami (tundlik CYP3A substraat) AUC ja  $C_{\max}$  vastavalt 70 % ja 58 %. Pirtobrutiniibil ei olnud kliiniliselt olulist mõju intravenoosselt manustatud midasolaami ekspositsioonile. Seetõttu võib pirtobrutiniibi toimel suurenedada CYP3A substraatide plasmakontsentratsioon. Kui samaaegset manustamist koos kitsa terapeutilise indeksiga CYP3A substraatidega (nt alfentaniil, midasolaam, takroliimus) ei ole võimalik vältida, tuleb kaaluda hoolikat kliinilist jälgimist.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasestumisvõimelised naised / kontratseptsioon meestel ja naistel

Pirtobrutiniibi loomkatsetest saadud leidude ja genotoksilisuse põhjal (vt lõik 5.3) võib see rasedale manustatuna põhjustada lootekahjustust. Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama efektiivset rasestumisvastast meetodit ravi ajal ja vähemalt 5 nädala jooksul pärast Jaypirca viimast annust. Meestel soovitatakse kasutada efektiivset rasestumisvastast meetodit ja mitte eostada last ravi ajal ja 3 kuu jooksul pärast Jaypirca viimast annust (vt lõik 4.4).

#### Rasedus

Jaypirca kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Jaypircat ei tohi raseduse ajal kasutada.

#### Imetamine

Ei ole teada, kas pirtobrutiniib eritub rinnapiima. Riski rinnapiimaga toidetavale lapsele ei saa välistada. Rinnaga ei tohi toita ravi ajal Jaypircaga ja ühe nädala jooksul pärast Jaypirca viimast annust.

#### Fertiilsus

Pirtobrutiniibi toime inimeste fertiilsusele ei ole teada.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Jaypirca mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Ravi ajal Jaypircaga on osadel patsientidel teatatud väsimusest, pearinglusest ja jõuetusest ning sellega tuleb arvestada, hinnates patsiendi autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedamad mis tahes astme kõrvaltoimed on: väsimus (26,3 %), neutropeenia (22,8 %), kõhulahtisus (22,1 %) ja kontusioon (19,0 %).

Kõige sagedamad rasked ( $\geq 3$ . aste) kõrvaltoimed on: neutropeenia (19,7 %), aneemia (7,9 %) ja trombotsütopeenia (6,6 %).

Kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamise sagedus on 1,2 % ja kõrvaltoimete tõttu annuse vähendamise sagedus 3,3 %.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed (teatati rohkem kui 2 patsiendil), mille tõttu oli vaja annust vähendada, on neutropeenia (1,8 %), väsimus (0,4 %), trombotsütopeenia (0,3 %), aneemia (0,3 %) ja lööve (0,3 %). Kõige sagedamad kõrvaltoimed (teatati rohkem kui 2 patsiendil), mille tõttu oli vaja ravi katkestada, on neutropeenia (0,4 %) ja pneumoonia (0,3 %).

Jaypircaiga seotud tõsised kõrvaltoimed on tekkinud 11,3 %-l patsientidest ja kõige sagedamad tõsised kõrvaltoimed (esinedes  $\geq 1$  %-l patsientidest) olid pneumoonia (4,7 %), neutropeenia (2,2 %), aneemia (1,7 %) ja kuseteede infektsioon (1,0 %).

Surmlõppega kõrvaltoimeid on täheldatud 0,3 %-l patsientidest (2 patsienti) pneumoonia tõttu ja 0,1 %-l patsientidest (1 patsient) verejooksu tõttu.

### Kõrvaltoimete tabelloetelu

Tabelis 1 on loetletud kõrvaltoimeid, mida kliiniliste uuringuandmete põhjal seostati Jaypirca monoterapiaga. Kõrvaltoimed põhinevad koondandmetel, mis on saadud 583 patsiendilt, kes said I/II faasi kliinilises uuringus Jaypirca monoterapiat algannuses 200 mg QD ilma annuse suurendamiseta. Patsiendid said ravi MCL-i, kroonilise lümfotsütleukeemia / väikerakk- lümfotsüütloomi (KLL/SLL, *small lymphocytic lymphoma*) ja muu mitte-Hodgkini lümfoomi (*non-Hodgkin lymphoma*, NHL) tõttu. Jaypirca kasutamiskestuse mediaan oli 8 kuud. Järgnevalt on kõrvaltoimed loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi. Esinemissageduse rühmad on järgmised: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 1. Kõrvaltoimed patsientidel, kes said Jaypirca monoterapiat<sup>a</sup> annuses 200 mg QD**

Organsüsteemi klass (MedDRA)	Kõrvaltoime	Esinemissageduse kategooria (%) (kõik astmed)	$\geq 3$ . aste <sup>c</sup> (%)
Infektsioonid ja infestatsioonid	Pneumoonia	Sage (8,2)	5,1
	Kuseteede infektsioon	Sage (6,9)	0,7
	Ülemiste hingamisteede infektsioon	Sage (5,0)	0
Vere ja lümfisüsteemi häired	Neutropeenia <sup>b</sup>	Väga sage (22,1)	19,2
	Trombotsütopeenia <sup>b</sup>	Väga sage (12,9)	7,0
	Aneemia <sup>b</sup>	Väga sage (14,4)	8,2
	Lümfotsütoos <sup>b</sup>	Sage (5,1)	3,1
Närvisüsteemi häired	Peavalu	Sage (9,8)	0,3
Südame häired	Kodade virvendus-/laperdusarütmia	Sage (2,7)	1,0
Vaskulaarsed häired	Verejooks <sup>b</sup>	Väga sage (16,8)	2,4
	Hematuuria	Sage (3,1)	0,0
	Ninaverejooks	Sage (3,8)	0,2
	Hematoom	Sage (1,9)	0,2
	Verevalumid	Väga sage (21,8)	
	Kontusioon	Väga sage (18,2)	
	Petehhiad	Sage (4,6)	
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus	Väga sage (19,9)	0,9

	Kõhuvalu	Väga sage (10,3)	1,0
	liiveldus	Väga sage (14,1)	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve <sup>b</sup>	Väga sage (11,7)	0,3
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Liigesevalu	Väga sage (12,2)	0,5
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus	Väga sage (23,7)	1,2

<sup>a</sup> Esinemissagedused on saadud Jaypirca kasutamisel B-rakuliste pahaloomuliste kasvajatega patsientidel.

<sup>b</sup> Hõlmab mitut kõrvaltoime terminit.

<sup>c</sup> Raskusastme hindamine põhineb Riikliku Vähiinstituudi kõrvaltoimete üldistel terminoloogilistel kriteeriumidel (*National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE), versioon 5.0.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

Maksimaalset talutavat annust ei saavutatud I faasi uuringus, kus patsiendid said kuni 300 mg üks kord ööpäevas manustatavaid korduvannuseid. Tervete vabatahtlike uuringus ei täheldatud annusega seotud toksilisust maksimaalse 900 mg üksikannuse manustamisel. Pirtobrutiniibi üleannustamise nähtusid ja sümptomeid ei ole kindlaks tehtud ja pirtobrutiniibi üleannustamise spetsiifiline ravi puudub. Üleannustamise korral tuleb patsiente hoolikalt jälgida ja kasutada sobivat toetavat ravi.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kasvjavastased ained, proteiini kinaasi inhibiitorid, ATC-kood: **ei ole veel omistatud**

#### Toimemehhanism

Pirtobrutiniib on pöörduva toimega mittekovalentne BTK inhibiitor. BTK on B-raku antigeeniretseptori (*B-cell antigen receptor*, BCR) ja tsütokiini retseptori radade signaalvalk. B-rakkudes viib BTK signaaliülekanne B-rakkude proliferatsiooniks, sihtmärgile suundumiseks, kemotaksiseks ja adhesiooniks vajalike radade aktivatsioonini. Pirtobrutiniib seondub metsikut tüüpi BTK-ga ning samuti C481 mutatsioonidega BTK-ga, mis viib BTK kinaasi aktiivsuse inhibeerimiseni.

#### Farmakodünaamilised toimed

##### *Südame elektrofüsioloogia*

Pirtobrutiniibi 900 mg üksikannuse toimet korrigeeritud QT (QTc) intervallile hinnati platseebo ja positiivse kontrolliga uuringus 30 tervel uuritaval. Valitud annuse puhul saavutatud kontsentratsioon oli ligikaudu 2 korda suurem kontsentratsioonist, mis saavutatakse tasakaalukontsentratsioonil soovitatava annuse 200 mg manustamisel üks kord ööpäevas. Pirtobrutiniibil puudus kliiniliselt oluline mõju Fridericia valemi põhjal südame löögisageduse järgi korrigeeritud QT-intervalli (QTcF) muutusele (st > 10 ms) ning puudus seos pirtobrutiniibi ekspositsiooni ja QTc-intervalli muutuse vahel.



## Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Jaypirca efektiivsust hinnati MCL-iga täiskasvanud patsientidel I/II faasi mitmekeskeselises avatud üheharulises kliinilises uuringus: uuring 18001 (BRUIN). Uuringus oli kaks osa: I faasi annuse suurendamise osa, kus hinnati pirtobrutiniibi monoterapia annusevahemikku 25...300 mg üks kord ööpäevas, ja II faasi annuse laiendamise osa. I faasi osa esmane eesmärk oli kindlaks määrata pirtobrutiniibi soovitatav II faasi annus, mis leiti olevat 200 mg üks kord ööpäevas; maksimaalset talutavat annust ei õnnestunud kindlaks määrata. II faasi osa esmane eesmärk oli hinnata pirtobrutiniibi kasvavastast aktiivsust üldise ravivastuse määra põhjal, millele andis hinnangu sõltumatu hindamiskogu. Patsiendid said Jaypircat suukaudselt iga päev kuni haiguse progressiooni või vastuvõetamatu toksilisuse tekkimiseni.

Uuringusse 18001 kaasati ja selle käigus raviti kokku 164 MCL-i diagnoosiga patsienti ja esmane analüüsikogum (*primary analysis set*, PAS) efektiivsuse hindamiseks põhines esimesel 90-l uuringusse kaasatud MCL-iga patsiendil, kellel puudus teadaolev kesknärvisüsteemi (KNS) haaratus, kes olid saanud eelnevat ravi BTK inhibiitoriga, kes olid saanud ühe või rohkem Jaypirca annuseid ja kellel esines vähemalt üks radioloogiliselt hinnatav haiguskolle. Vanuse mediaan oli 70 aastat (vahemik: 46...87 aastat), 80 % olid mehed, 84,4 % olid euroopiidse rassi esindajad, 67,8 %-l oli ravieelne ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) sooritusvõime skoor 0 ja 31,1 %-l 1. Patsiendid olid saanud mediaanselt 3 eelnevat raviliini (vahemik: 1...8); kõige viimasena kasutatud BTK inhibiitoriga ravi katkestamise põhjus oli 81,1 %-l patsientidest haiguse progressioon ja 13,3 %-l patsientidest talumatus. 95,6 % patsientidest olid saanud eelnevat CD20-vastast ravi, 87,8 % keemiaravi, 18,9 % autoloogset tüvirakkude siirdamist, 4,4 % allogeenset tüvirakkude siirdamist, 15,6 % eelnevat BCL2 inhibiitorit ja 4,4 % eelnevat CART-T (*chimeric antigen receptor-modified T cells*, kimäärse antigeeni retseptori modifitseeritud T-rakud) ravi. 38,9 %-l patsientidest esines ekstrapodaalne haaratus ja 26,7 %-l oli kasvujamass  $\geq 5$  cm. Lihtsustatud MCL-i rahvusvahelise prognostilise indeksi (*simplified MCL International Prognostic Index*, sMIPI) skoor oli madal 22,2 %-l, vahepealne 55,6 %-l ja kõrge 22,2 %-l patsientidest.

Uuringusse 18001 kaasatud 164-st MCL-iga patsiendist 9-l vähendati annust, kaasa arvatud 6-l ravivastuse saavutanul, kes said ravi jätkata ja säilitasid püsiva ravivastuse pärast annuse vähendamist 150 mg-ni QD (3), 100 mg-ni QD (2) ja 50 mg-ni QD (1).

Jaypirca efektiivsus põhines ravivastusel, mida hinnati 2014 Lugano pahaloomulise lümfoomi kriteeriumide alusel. Tabelis 2 on kokku võetud vähemalt ühte eelnevat BTK inhibiitorit saanud ja PAS-i hõlmatud patsientide efektiivsustulemused. 90 PAS patsiendi seas said 79 patsienti vähemalt ühe 200 mg QD annuse. Nendest 79 patsiendist 77 alustasid annusega 200 mg QD, 1 annust suurendati väiksemalt annuselt ja 1 annust vähendati suuremalt annuselt. Ravi kestuse mediaan oli 5,24 kuud (vahemik: 0,2...39,6 kuud). 51 ravivastuse saavutanu seas oli ravivastuse saabumisaja mediaan 1,84 kuud (vahemik: 1,0...7,5 kuud).

Kuigi alarühma analüüsid hõlmasid piiratud arvul patsiente, täheldati kliiniliselt olulisi efektiivsustulemusi oluliste alarühmade lõikes, kaasa arvatud patsientide seas, kes katkestasid eelneva ravi BTK inhibiitoriga talumatuse või progressiooni tõttu, ning sõltumata eelnevate ravide arvust ja tüübist.

**Tabel 2. Uuringu 18001 efektiivsusandmete kokkuvõte MCL-iga patsientidel, kes said vähemalt ühte eelnevat BTK inhibiitorit**

	<b>Pirtobrutiniib N=90</b>
<b>Objektiivse ravivastuse määr (täielik ravivastus + osaline ravivastus)</b>	
Määr – protsent (95 % CI)	56,7 (45,8; 67,1)
CR – protsent	18,9
PR – protsent	37,8
<b>Ravivastuse kestus</b>	
Mediaan – kuud (95 % CI)	17,61 (7,29; 27,24)

Lühendid: CI = usaldusvahemik (*confidence interval*), NE = mittehinnatav (*not estimable*), CR = täielik ravivastus (*complete response*), PR = osaline ravivastus (*partial response*).  
Andmete kuupäev: 29. juuli 2022. Ravivastuse kestuse jälgimisaja mediaan oli 12,68 kuud.

### Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Jaypiracaga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta küpsete B-rakuliste kasvajate korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

### Tingimustega müügiluba

Ravimpreparaadil on tingimustega müügiluba.

See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Pirtobrutiniibi farmakokineetikat iseloomustati tervetel uuritavatel ja vähipatsientidel. Annused jäid vahemikku 25...300 mg (0,125...1,5 korda suuremad soovitatavast annusest 200 mg üks kord ööpäevas) kuni üksikannusteni 900 mg. Ekspositsiooni suurenemine plasmas oli ligikaudu proportsionaalne annusega. Tasakaaluseisund saavutati 5 päeva jooksul ravimi manustamisel üks kord ööpäevas ja vähipatsientidel oli keskmine [variatsioonikoefitsient (*coefficient of variation*, CV %)] akumulatsioon suhte pärast 200 mg manustamist üks kord ööpäevas 1,63 (26,7 %) AUC põhjal. Pirtobrutiniibi farmakokineetika muutusi mõjutasid kolm patsiendiga seotud tegurit: kehakaal, seerumi albumiinisaldus ja absoluutne eGFR. Kehakaalu suurenemisel 70 kg-st 120 kg-ni on pirtobrutiniibi kliirensi prognoositav suurenemine 24 %; absoluutse eGFR-i vähenemisel väärtuselt 90 ml/min kuni väärtuseni 30 ml/min on pirtobrutiniibi kliirensi prognoositav vähenemine 16 % ja seerumi albumiinisalduse vähenemisel väärtuselt 40 g/l kuni väärtuseni 30 g/l on pirtobrutiniibi kliirensi prognoositav vähenemine 21 %. Need tegurid üksinda ei põhjusta tõenäoliselt pirtobrutiniibi farmakokineetika märkimisväärseid muutusi ja annuse kohandamine ei ole soovitatav.

Soovitatava annuse 200 mg üks kord ööpäevas manustamisel vähipatsientidele olid keskmised (CV %) tasakaaluseisundi AUC ja  $C_{max}$  väärtused vastavalt 91 100 h\*ng/ml (41 %) ja 6480 ng/ml (26 %).

Soovitatava annuse kasutamisel saavutab pirtobrutiniib farmakokineetilise ekspositsiooni väärtused, mis võivad ületada BTK IC<sub>96</sub> minimaalse kontsentratsiooni puhul ja seeläbi tagada toonilise BTK sihtmärgi inhibeerimise kogu üks kord ööpäevas annustamise perioodil hoolimata BTK ainevahetuse sisemisest kiirusest.

### Imendumine

Tervetel uuritavatel on pirtobrutiniibi absoluutne biosaadavus pärast 200 mg suukaudset üksikannust 85,5 %. Maksimaalse plasmakontsentratsiooni sabumisaja ( $t_{max}$ ) mediaan on ligikaudu 2 tundi nii vähipatsientidel kui ka tervetel uuritavatel. Imendumine ei sõltu pH-st.

### *Toidu mõju*

Tervetele uuritavatele manustatud suure rasva- ja kalorisisaldusega eine toimel vähenes pirtobrutiniibi  $C_{\max}$  23 % ja  $t_{\max}$  pikenes 1 tunni võrra. Puudus mõju pirtobrutiniibi AUC-le. Pirtobrutiniibi võib võtta koos toiduga või ilma.

### Jaotumine

Pirtobrutiniibi keskmine näiv tsentraalne jaotusruumala vähipatsientidel on 29,0 l. Seonduvus plasmavalkudega on 96 % ja see ei sõltunud kontsentratsioonist vahemikus 0,5...50  $\mu\text{M}$ . Tervete uuritavate ja raske neerukahjustusega isikute plasmas oli valkudega seonduvus 96 %. Keskmine kontsentratsioonide suhe veres/plasmas on 0,79.

### Biotransformatsioon

Maksas toimuv metabolism on põhiline pirtobrutiniibi kliirensi tee. Pirtobrutiniib metaboliseerub CYP3A4, UGT1A8 ja UGT1A9 vahendusel mitmeks inaktiivseks metaboliidiks. CYP3A moduleerimisel puudus kliiniliselt oluline mõju pirtobrutiniibi ekspositsiooni väärtustele.

Pirtobrutiniib inhibeerib CYP2C8, CYP2C9 ja CYP3A4 *in vitro* ja minimaalselt CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19 või CYP2D6 60  $\mu\text{M}$  juures. *In vitro* indutseerib pirtobrutiniib CYP3A4, CYP3A5, CYP2C19 ja CYP2B6.

Pirtobrutiniib inhibeerib minimaalselt UGT1A1 *in vitro* ( $\text{IC}_{50} = 18 \mu\text{M}$ ).

### *Manustamine koos transporterite substraatide/inhibiitoritega*

*In vitro* uuringud näitasid, et pirtobrutiniib on P-gp ja BCRP substraat.

Pirtobrutiniib on P-gp ja BCRP inhibiitor *in vitro*. Kliinilistes uuringutes mõjutas pirtobrutiniib P-gp substraadi digoksiini ja BCRP substraadi rosuvastatiini farmakokineetikat (vt lõik 4.5).

### Eritumine

Pirtobrutiniibi keskmine näiv kliirens on 2,04 l/h efektiivse poolväärtusajaga ligikaudu 19 tundi. Pärast pirtobrutiniibi 200 mg radioloogiliselt märgistatud üksikannuse manustamist tervetele uuritavatele oli 37 % annusest leitav roojast (18 % muutumatul kujul) ja 57 % uriinist (10 % muutumatul kujul).

### Patsientide erirühmad

#### *Vanus, sugu, rass ja kehakaal*

Vähipatsientide populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei olnud vanusel (vahemik 27...95 aastat), rassist, sool ja kehakaalul (vahemik 35,7...152,5 kg) kliiniliselt olulist mõju pirtobrutiniibi ekspositsioonile.

#### *Neerukahjustus*

Vähipatsientide populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli kerge (eGFR 60...< 90 ml/min) või mõõduka neerukahjustusega (eGFR 30...< 60 ml/min) patsientidel pirtobrutiniibi kliirens 16...27 % aeglasem kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel, mille tulemusena on kerge neerukahjustusega patsientidel oodatav ekspositsioon  $\text{AUC} = 94\ 100 \text{ ng}\cdot\text{h}/\text{ml}$  ja  $C_{\max} = 6680 \text{ ng}/\text{ml}$  (16...19 % suurem kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel) ja mõõduka neerukahjustusega patsientidel  $\text{AUC} = 108\ 000 \text{ ng}\cdot\text{h}/\text{ml}$  ja  $C_{\max} = 7360 \text{ ng}/\text{ml}$  (28...36 % suurem kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel).

Muidu tervete vabatahtlikega läbi viidud kliinilise farmakoloogia uuringus oli näiv kliirens 35 % väiksem neljal raske neerukahjustusega (eGFR 15...< 30 ml/min) osalejal kaheksa normaalse neerufunktsiooniga (eGFR  $\geq$  90 ml/min) osalejaga võrreldes, mille tulemusena olid ekspositsiooni väärtused  $\text{AUC}_{0\text{...}\infty} = 115\ 000 \text{ ng}\cdot\text{h}/\text{ml}$  ja  $C_{\max} = 2980 \text{ ng}/\text{ml}$  (vastavalt 62 % suuremad ja 7 % väiksemad kui normaalse neerufunktsiooni puhul).

Dialüüsi saavaid lõpp-stadiumis neeruhaigusega patsiente ei ole uuritud (vt lõik 4.2).

#### *Maksakahjustus*

Mis tahes raskusastme maksakahjustuse korral (Childi-Pugh' A, B ja C või mis tahes bilirubiinisaldus või ASAT-i aktiivsus) ei esinenud kliiniliselt olulisi erinevusi pirtobrutiniibi farmakokineetikas. Spetsiaalses maksakahjustuse uuringus olid pirtobrutiniibi keskmised AUC ja  $C_{max}$  väärtused sarnased kerge maksakahjustuse (Childi-Pugh' A) ja normaalse maksafunktsiooniga isikutel. Mõõduka maksakahjustusega (Childi-Pugh' B) isikutel oli AUC 15 % väiksem kui normaalse maksafunktsiooniga isikutel ja  $C_{max}$  oli sarnane. Raske maksakahjustusega (Childi-Pugh' C) isikutel oli pirtobrutiniibi AUC 21 % ja  $C_{max}$  24 % väiksem kui normaalse maksafunktsiooniga isikutel. Pirtobrutiniibi seondumata fraktsioon (*fraction unbound*, fu) maksakahjustuse raskusastme suurenedes üldjuhul suurenes. Seetõttu ei esinenud pärast pirtobrutiniibi FK ekspositsiooni näitajate korrigeerimist fu järgi kliiniliselt olulist erinevust seondumata pirtobrutiniibi FK ekspositsiooni näitajate (AUCu ja  $C_{max,u}$ ) osas mis tahes raskusastme maksakahjustuse ja normaalse maksafunktsiooniga isikute vahel.

#### *Lapsed*

Alla 18-aastastel lastel ei ole pirtobrutiniibiga farmakokineetika uuringuid läbi viidud.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvannuste uuringutes täheldati T-rakkudest sõltuva antikehavastuse vähenemist rottidel (0,69-kordse soovitatava 200 mg annuse manustamise järgselt inimesel saavutatava ekspositsiooni puhul AUC põhjal) ja minimaalseid kuni kergeid sarvkesta kahjustusi koertel (0,42-kordse inimesel saavutatava ekspositsiooni puhul).

#### Genotoksilisus / kartsinogeensus

Pirtobrutiniib ei olnud mutageenne bakteriaalses mutageensuse (Ames') testis. Pirtobrutiniib oli aneugeenne kahes *in vitro* mikrotuumade testis, mis kasutasid inimese perifeerse vere lümfotsüüte. Pirtobrutiniibil puudus toime *in vivo* rottide luuüdi mikrotuumade testis kuni 2000 mg/kg annuste (üksikannus) kasutamisel, mille puhul saavutatav ekspositsioon on ligikaudu 11 korda suurem (võttes arvesse seondumata  $C_{max}$  väärtust emastel loomadel) inimesel 200 mg manustamisel saavutatavast ekspositsioonist.

Pirtobrutiniibiga ei ole kartsinogeensusuuringuid läbi viidud.

#### Embrüotoksilisus / teratogeensus

Loomade reproduktsiooniuuringutes viis pirtobrutiniibi manustamine tiinetele rottidele organogeneesi perioodil loote kehakaalu vähenemise, embrüo/loote suremuse ja loote väärarengute tekkeni emasloomal saavutatud ekspositsiooni väärtuste puhul, mis olid 3,0 korda suuremad soovitatava 200 mg annuse manustamise järgselt inimestel saavutatavast ekspositsioonist AUC põhjal.

#### Reproduktsioonitoksilisus

Pirtobrutiniibiga ei ole fertiilsusuuringuid läbi viidud. Kuni 3-kuulise kestusega korduvtoksilisuse uuringutes ei avaldanud pirtobrutiniib mõju isaste loomade reproduktiivorganitele 0,69-kordse ja 0,42-kordse inimesel (soovitatava 200 mg annuse järgselt AUC põhjal) saavutatava ekspositsiooni puhul vastavalt rottidel ja koertel. Pirtobrutiniib ei avaldanud mõju emaste loomade reproduktiivorganitele 4,0-kordse ja 0,42-kordse inimesel saavutatava ekspositsiooni puhul vastavalt rottidel ja koertel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti tuum

Hüpromelloosetsetaatsuktsinaat  
Mikrokristalliline tselluloos  
Laktoosmonohüdraat  
Naatriumkroskarmelloos  
Magneesiumstearaat  
Kolloidne hüdreeritud ränidioksiid

#### Tableti kate

Hüpromelloos  
Titaandioksiid  
Triatsetiin  
Indigokarmiin (E132)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikusaeg**

2 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

#### Jaypirca 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Alumiiniumfooliumiga suletud polüvinüülkloriidist/polüklorotrifluoroetüleenist blistrid, 28, 30 või 84 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis.

#### Jaypirca 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Alumiiniumfooliumiga suletud polüvinüülkloriidist/polüklorotrifluoroetüleenist blistrid, 28, 30, 56, 60, 84 või 168 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

## A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

## B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

### • Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud määruse (EÜ) nr 507/2006 artiklis 9, mille kohaselt peab müügiloa hoidja esitama ohutusaruanded iga 6 kuu järel.

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

### • Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

## E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Tingimusliku müügiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14-a rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Et kinnitada pirtobrutiniibi efektiivsust ja ohutust mantelrakklümfoomiga (MCL) patsientide ravis, tuleb eelnevalt ravitud BTK inhibiitorit mittesaanud MCL-iga patsientidel läbi viidava pirtobrutiniibi ja uuriija valitud BTK inhibiitorit võrdleva III faasi uuringu LOXO-BTK-20019 (BRUIN MCL-321) kliinilise uuringu aruanne esitada	31. detsembriks 2026



**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**50 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Jaypirca 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
pirtobrutiniib

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg pirtobrutiniib.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosi.  
Lisateavet vt pakendi infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tabletid

28 õhukese polümeerikattega tabletti  
30 õhukese polümeerikattega tabletti  
84 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata sisu tuleb hävitada vastavalt nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/23/1738/001 (28 õhukese polümeerikattega tabletti)  
EU/1/23/1738/002 (30 õhukese polümeerikattega tabletti)  
EU/1/23/1738/003 (84 õhukese polümeerikattega tabletti)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Jaypirca 50 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
50 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Jaypirca 50 mg tabletid  
pirtobrutiniib

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Lilly

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**100 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Jaypirca 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
pirtobrutiniib

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 100 mg pirtobrutiniib.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosi.  
Lisateavet vt pakendi infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tabletid

28 õhukese polümeerikattega tabletti  
30 õhukese polümeerikattega tabletti  
56 õhukese polümeerikattega tabletti  
60 õhukese polümeerikattega tabletti  
84 õhukese polümeerikattega tabletti  
168 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

Kasutamata sisu tuleb hävitada vastavalt nõuetele.

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/23/1738/004 (28 õhukese polümeerikattega tabletti)  
EU/1/23/1738/005 (30 õhukese polümeerikattega tabletti)  
EU/1/23/1738/006 (56 õhukese polümeerikattega tabletti)  
EU/1/23/1738/007 (60 õhukese polümeerikattega tabletti)  
EU/1/23/1738/008 (84 õhukese polümeerikattega tabletti)  
EU/1/23/1738/009 (168 õhukese polümeerikattega tabletti)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Jaypirca 100 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**  
**100 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Jaypirca 100 mg tabletid  
pirtobrutiniib

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Lilly

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**



## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

### Jaypirca 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid Jaypirca 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid pirtobrutiniib

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

#### **Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Jaypirca ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Jaypirca võtmist
3. Kuidas Jaypircat võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Jaypircat säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

### **1. Mis ravim on Jaypirca ja milleks seda kasutatakse**

Jaypirca on vähiravim, mis sisaldab toimeainet pirtobrutiniibi. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse Brutoni türosiinkinaasi (*Brutons' s tyrosine kinase*, BTK) inhibiitoriteks.

Seda kasutatakse ainuravimina (monoteraapia) mantelrakklümfoomi (*mantle cell lymphoma*, MCL) raviks täiskasvanud patsientidel, keda on eelnevalt ravitud mõne teise BTK inhibiitoriga. MCL on agressiivne (kiiresti kasvav) B-rakkudeks nimetatavate teatud tüüpi vere valgeliblede vähk. B-rakud on osa immuunsüsteemist (organismi loomulik kaitsesüsteem). Seda ravimit kasutatakse siis, kui vähk on tagasi tulnud (retsidiveerunud) või ravi ei ole olnud tõhus (refraktaarne).

#### **Kuidas Jaypirca toimib**

MCL-i korral toimib Jaypirca blokeerides organismis leiduva valgu BTK, mis aitab MCL-i rakkudel kasvada ja ellu jääda. Blokeerides BTK, aitab Jaypirca neid rakke hävitada ja võib nende arvu vähendada, mis võib aeglustada vähi süvenemist.

### **2. Mida on vaja teada enne Jaypirca võtmist**

#### **Jaypircat ei tohi võtta**

- kui olete pirtobrutiniibi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

#### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Jaypirca võtmist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on infektsioon või esineb suurem risk oportunistiku infektsiooni tekkeks (need on infektsioonid, mida täheldatakse nõrgestatud immuunsüsteemiga patsientidel). Arst võib määrata teile ravimeid infektsioonide raviks või ennetamiseks.
- kui teil esineb või on kunagi esinenud ebaharilikku verevalumite või verejooksude teket või kui te saate ravimeid või toidulisandeid, mis võivad suurendada verejooksuohu. Vt lõik „Muud

ravimid ja Jaypirca“ allpool.

- kui teil on hiljuti olnud madal vere punaliblede (aneemia), neutrofiilide (teatud tüüpi vere valgelibled, mis võitlevad infektsioonide vastu) või vereliistakute (rakud, mis aitavad verel hüübida) arv.
- kui teile on hiljuti tehtud operatsioon või on operatsioon plaanis. Arst võib paluda, et lõpetaksite Jaypirca võtmise lühikeseks ajaks (3...5 päevaks) enne ja pärast operatsiooni.
- kui teil esineb või on kunagi esinenud ebakorrapärasest südametegevusest või teil on muid probleeme südame ja/või veresoontega, näiteks kõrge vererõhk, varasemas haigusloos südameinfarkt või esineb südameklapi kahjustus.

Ravi ajal Jaypircaga võivad tekkida infektsioonid. Võtke ühendust oma arstiga, kui teil tekib palavik, külmavärinad, nõrkus, segasus, lihasevalud, köha, külmetuse või gripi sümptomid, väsimus, hingeldus, valu või põletustunne urineerimisel. Need võivad olla infektsiooninähud.

Pidage nõu oma arstiga, kui teil tekib uus haiguskoht nahal või teatud nahapiirkonna välimuse muutus, sest ravi Jaypircaga võib suurendada nahavähi tekkeriski. Kasutage päikesekaitsevahendeid ja laske regulaarselt kontrollida oma nahka.

Ravi ajal Jaypircaga on harva teatatud keemiliste ainete ebatavalisest sisaldusest veres, mida põhjustab vähirakkude kiire lagunemine, mida teatakse tuumori lüüsi sündroomina (TLS). See võib põhjustada neerutalitluse häireid, südame rütmihäireid või krampe. Arst või muu tervishoiutöötaja võib teha vereanalüüsi, et kontrollida teid TLS-i suhtes.

Arst jälgib teid verejooksu nähtude ja sümptomite suhtes (vt lõik 4) ning kontrollib vastavalt vajadusele ravi ajal teie vererakkude arvu.

Arst jälgib teid ravi jooksul võimalike südame rütmihäirete suhtes.

### **Lapsed ja noorukid**

Ärge andke Jaypirca't lastele ja noorukitele vanuses alla 18 aasta, sest ravimit ei ole selles vanuserühmas uuritud.

### **Muud ravimid ja Jaypirca**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Jaypirca toimel võivad kergemini tekkida verejooksud. See tähendab, et te peate oma arstile teatama sellest, kui võtate teisi ravimeid, mis suurendavad verejooksuohu. Sellisteks ravimiteks on näiteks:

- atsetüülsalitsüülhape (aspiriin) ja mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVAd), nagu ibuprofeen ja naprokseen;
- antikoagulandid, nagu varfariin, hepariin ja teised verehüüvete raviks või ennetamiseks kasutatavad ravimid;
- toidulisandid, mis võivad suurendada verejooksuohu, näiteks kalaõli, E-vitamiin või linaseemned.

Kui midagi eespool loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole kindel), pidage enne Jaypirca võtmist nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate mõnda järgmistest ravimitest, sest Jaypirca võib mõjutada nende ravimite toimet:

- repagliinid, rosiglitason või pioglitason (suhkurtõve ravimid);
- dasabuviir (kasutatakse C-hepatiidi nakkuse raviks);
- seleksipaag (kasutatakse teatud tüüpi kõrgvererõhu raviks kopsuveresoontes, mida nimetatakse pulmonaalseks arteriaalseks hüpertensiooniks);
- rosuvastatiin (statiin, kõrget kolesteroolitaset laetav ravim);
- montelukast (astmaravim);
- digoksiin (kasutatakse südamehaiguste raviks);

- dabigatraneteksilaat (antikoagulant, vere hüübimist takistav ravim);
- fenobarbitaal (barbituraat, mida kasutatakse krambiraviks);
- mafenütoiin, fenütoiin ja karbamasepiin (krambiravimid);
- midasolaam (rahusti);
- alfentaniil (anesteearavim);
- takroliimus (kasutatakse siiratud elundite äratõukereaktsiooni vältimiseks ja teatud nahahaiguste raviks);
- rifampitsiin (antibiootikum);
- metotreksaat (ravim, mida kasutatakse teiste vähivormide või immuunsüsteemi häirete raviks);
- mitoksantroon (vähiravim).

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Ärge kasutage Jaypircat raseduse ajal. Kui te olete rasestumisvõimeline naine, peate kasutama tõhusat rasestumisvastast meetodit ravi ajal ja 5 nädala jooksul jooksul pärast Jaypirca viimast annust. Rasestumisest tuleb viivitamatult teatada oma arstile.

Kui te olete mees, peate kasutama tõhusat rasestumisvastast meetodit ravi ajal ja 3 kuu jooksul pärast Jaypirca viimast annust.

Ärge toitke rinnaga ravi ajal Jaypircaga ja ühe nädala jooksul pärast Jaypirca viimast annust. Ei ole teada, kas Jaypirca eritub rinnapiima.

Ei ole teada, kas Jaypirca mõjutab viljakust. Kui kavatsete saada last, küsige nõu oma arstilt või apteekrilt.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Jaypirca mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet. Te võite pärast Jaypirca võtmist tunda väsimust, pearinglust või nõrkust ning see võib mõjutada autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

### **Jaypirca sisaldab laktoosi**

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, võtke enne selle ravimi kasutamist ühendust oma arstiga.

### **Jaypirca sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 200 mg ööpäevases annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **3. Kuidas Jaypircat võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Jaypirca soovitatav annus on 200 mg üks kord ööpäevas.

Kui teil tekivad Jaypirca võtmise ajal teatud kõrvaltoimed, võib arst ravi ajutiselt lõpetada või annust vähendada.

Jaypircat tuleb võtta iga päev ligikaudu samal kellaajal. Tablette võib võtta koos toiduga või ilma. Neelake tablett tervelt koos klaasi veega. Õige annuse saamiseks ei tohi tablette enne neelamist närida, purustada ega poolitada.

### **Kui te võtate Jaypircat rohkem, kui ette nähtud**

Kui te olete võtnud Jaypircat rohkem, kui ette nähtud, võtke nõu küsimiseks otsekohe ühendust arstiga või pöörduge haiglasse. Võtke tabletid ja käesolev infoleht endaga kaasa. Võite vajada ravi.

### **Kui te unustate Jaypircat võtta**

- Kui annuse võtmise tavapärasest ajast on möödas alla 12 tunni: võtke unustatud annus sisse otsekohe. Võtke järgmine annus tavalisel ettenähtud ajal järgmisel päeval.
- Kui annuse võtmise tavapärasest ajast on möödas üle 12 tunni: jätke unustatud annus võtmata. Võtke järgmine annus tavalisel ettenähtud ajal järgmisel päeval.
- Ärge võtke Jaypirca kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke järgmine annus tavalisel ettenähtud ajal.
- Kui te oksendate, ärge võtke Jaypirca kahekordset annust. Võtke järgmine annus tavalisel ettenähtud ajal.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

### **Kui te märkate mõnda järgmistest kõrvaltoimetest, lõpetage otsekohe Jaypirca võtmine ja teatage sellest arstile:**

- sügelev kupladega lööve, hingamisraskus, näo, huulte, keele või kõri turse – teil võib olla tekkinud allergiline reaktsioon ravimi suhtes.

### **Kui teil tekib mõni järgmistest kõrvaltoimetest, võtke otsekohe ühendust oma arstiga:**

- palavik, külmavärinad, nõrkus või segasus, köha, külmetuse või gripi sümptomid, hingeldus, valu või põletustunne urineerimisel; need võivad olla infektsiooninähud. Neid võivad põhjustada sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st) kopsupõletik (pneumoonia), nina, ninakõrvalkoobaste või kurgu infektsioon (ülemiste hingamisteede infektsioon) või kuseteede infektsioon.
- verejooks, mis võib tekkida rohkem kui ühel inimesel 10-st. Nähtudeks võivad olla sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st) ninaverejooksud ja vere kogunemine kudede alla (hematoom). Muudeks verejooksu nähtudeks võivad olla roosa või pruun uriin, silma sidekesta alune verevalum, musta värvi väljaheide või vere esinemine väljaheites, igemete veritsus, oksendamine või verikõha.
- ebakorrapärane südametegevus, nõrk või ebaregulaarne pulss, peapööritus, hingeldus, ebamugavustunne rinnus, sest need on südame rütmihäirete sümptomid (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st).

### **Kui te märkate mõnda järgmistest kõrvaltoimetest, teatage sellest oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele:**

**Väga sage** (võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10-st)

- väsimus (kurnatus);
- madal neutrofiilide (infektsiooni vastu võitlevad teatud tüüpi vere valgelibled) arv (neutropeenia);
- sage või vedel väljaheide (kõhulahtisus);
- verevalumite teke;
- põrutus;
- iiveldus;
- madal vere punaliblede arv (aneemia), mis võib põhjustada väsimust või naha kahvatust;
- liigesevalu (artralgia);

- madal vereliistakute (need rakud aitavad verel hüübida) arv (trombotsütopeenia);
- lööve;
- kõhuvalu.

**Sage** (võivad tekkida kuni ühel inimesel 10-st)

- peavalu;
- lümfotsütoos (normaalsest suurem lümfotsüütide [teatud tüüpi vere valgelible] hulk);
- nahaalused täppverevalumid (petehhiad).

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Jaypircat säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Jaypirca sisaldab**

Toimeaine on pirtobrutiniib. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg või 100 mg pirtobrutiniibi.

Teised koostisosad on:

- tableti tuum: hüpromelloosatsetaatsuktsinaat, mikrokristalliline tselluloos, laktoosmonohüdraat (vt lõik 2 „Jaypirca sisaldab laktoosi“), naatriumkroskarmelloos (vt lõik 2 „Jaypirca sisaldab naatriumi“), magneesiumstearaat, kolloidne hüdreeritud ränidioksiid.
- tableti kate: hüpromelloos, titaandioksiid, triatsetiin, indigokarmiin (E132).

### **Kuidas Jaypirca välja näeb ja pakendi sisu**

Jaypirca 50 mg on sinine ümarnurkadega kolmnurga kujuline õhukese polümeerikattega tablett (tablett), mille ühel küljel on pimetrükk „Lilly 50“ ja teisel „6902“. See on saadaval blisterpakendites, 28, 30 või 84 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis.

Jaypirca 100 mg on sinine ümmargune tablett, mille ühel küljel on pimetrükk „Lilly 100“ ja teisel „7026“. See on saadaval blisterpakendites, 28, 30, 56, 60, 84 või 168 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

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

**Tootja**

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

**België/Belgique/Belgien**

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

**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****Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

**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

**Malta**

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**

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

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

**Κύπρος**  
Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

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

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

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

### **Infoleht on viimati uuendatud**

Ravim on saanud tingimusliku heakskiidu.

See tähendab, et selle ravimi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

### **Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>



**IV LISA**

**EUROOPA RAVIAMETI ESITATUD JÄRELDUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA  
ANDMISE KOHTA**

## **Euroopa Raviameti järeldused:**

- **Tingimuslik müügiluba**

Pärast taotluse arutamist on inimravimite komitee arvamusel, et ravimi riski/kasu suhe on soodne ning seega võib sellele anda tingimusliku müügiloa, nagu on kirjeldatud Euroopa avalikus hindamisaruandes.