

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Jaypirca 50 mg kalvopäällysteinen tabletti  
Jaypirca 100 mg kalvopäällysteinen tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jaypirca 50 mg kalvopäällysteinen tabletti

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg pirtobrutinibia.

*Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan*

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 38 mg laktoosia (monohydraattina).

Jaypirca 100 mg kalvopäällysteinen tabletti

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg pirtobrutinibia.

*Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan*

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 77 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

Jaypirca 50 mg kalvopäällysteinen tabletti

Sininen, 9 x 9 mm, kaarevan kolmion muotoinen tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus ”Lilly 50” ja toiselle puolelle ”6902”.

Jaypirca 100 mg kalvopäällysteinen tabletti

Sininen, 10 mm, pyöreä tabletti, jonka toisella puolella on kaiverrus ”Lilly 100” ja toiselle puolelle ”7026”.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Jaypirca on tarkoitettu monoterapiana sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on uusiutunut tai huonosti hoitoon reagoiva manttelisolulymfooma (MCL), jota on aiemmin hoidettu Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK) estäjällä.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Jaypirca-hoidon aloittaa ja sitä valvoo lääkäri, jolla on kokemusta syöpähoitojen toteuttamisesta.

## Annostus

Suositusannos on 200 mg pirtobrutinibia kerran vuorokaudessa.

Jaypirca-hoito on keskeytettävä, kunnes haitat ovat palautuneet asteelle 1 tai lähtötasolle, kun potilaalla ilmenee jokin seuraavista:

- Asteen 3 neutropenia ja kuume ja/tai infektio
- Asteen 4 neutropenia, joka kestää  $\geq 7$  päivää
- Asteen 3 trombosytopenia ja verenvuoto
- Asteen 4 trombosytopenia
- Asteen 3 tai 4 ei-hematologinen toksisuus

Oireetonta lymfosytoosia ei pidetä haittavaikutuksena. Potilaiden, joilla on tämä tapahtuma, tulee jatkaa Jaypirca-valmisteen käyttöä.

Kliinisessä tutkimuksessa haittatapahtumia hallittiin annosta pienentämällä rajallisella määrällä potilaita (ks. kohta 5.1).

Hoitoa tulee jatkaa, kunnes tauti etenee tai ilmenee toksisuutta, jota ei voida hyväksyä.

### *Unohtunut annos*

Jos yli 12 tuntia on kulunut siitä, kun potilas on unohtanut ottaa annoksen, potilasta neuvotaan ottamaan seuraava annos tavanomaiseen aikaan. Ylimääräistä annosta ei pidä ottaa. Jos potilas oksentaa, hän ei saa ottaa lisäannosta, vaan hänen tulee jatkaa seuraavalla aikataulunmukaisella annoksella.

## Erityisryhmät

### *Vanhuksat*

Annosta ei tarvitse muuttaa iän perusteella (ks. kohta 5.2).

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä, keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta. Dialyysihoidossa olevista potilaista ei ole tietoja (ks. kohta 5.2).

### *Maksan vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä, keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

### *Pediatriset potilaat*

Jaypirca-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

## Antotapa

Jaypirca otetaan suun kautta.

Tabletin kanssa otetaan lasillinen vettä ja tabletti on nieltävä kokonaisuena tasaisen tehon varmistamiseksi (potilaat eivät saa pureskella, murskata tai jakaa tabletteja ennen nielemistä). Tabletti voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Lääkeannos on otettava suunnilleen samaan aikaan joka päivä.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

### Infektiot

Jaypirca-valmisteella hoidetuilla potilailla on esiintynyt vakavia infektioita, myös kuolemaan johtaneita tapauksia. Yleisimmin ilmoitetut asteen 3 tai korkeamman asteen infektiot olivat keuhkokuume, COVID 19 -keuhkokuume, COVID 19 ja sepsis. Ennaltaehkäisevää mikrobilääkehoitoa tulee harkita potilailla, joilla on lisääntynyt opportunististen infektioiden riski. Riippuen infektion asteesta ja siitä, esiintyykö se neutropenian yhteydessä, hoidon keskeyttäminen voi olla tarpeen (ks. kohta 4.2).

### Verenvuodot

Jaypirca-valmisteella hoidetuilla potilailla on esiintynyt verenvuototapahtumia, myös kuolemaan johtaneita tapauksia, trombosytopenian kanssa tai ilman. Vakavia asteen 3 tai korkeamman asteen verenvuototapahtumia on havaittu, mukaan lukien maha-suolikanavan verenvuoto ja kallonsisäinen verenvuoto. Potilaita on seurattava verenvuodon oireiden ja löydösten varalta. Potilailla, jotka saavat antikoagulantteja tai verihiutaleiden estäjiä, saattaa olla suurentunut verenvuodon riski. Antikoagulantti- tai verihiutale-estäjähoitoon on otettava huomioon, kun niitä annetaan yhdessä Jaypirca-valmisteen kanssa. Lisäseuranta verenvuodon löydösten varalta on harkittava. Jaypirca-valmisteen käyttöä varfariinin tai muiden K-vitamiiniantagonistien kanssa ei ole tutkittu. Hoidon keskeyttäminen voi olla tarpeen asteen 3 tai 4 verenvuototapahtumien vuoksi (ks. kohta 4.2).

Jaypirca-hoidon keskeyttämisen hyötyä ja riskiä 3–5 päivää ennen leikkausta ja sen jälkeen on harkittava huomioiden leikkauksen tyyppi ja verenvuotoriski.

### Sytopeniat

Jaypirca-valmisteella hoidetuilla potilailla esiintyi asteen 3 tai 4 sytopeniaa, mukaan lukien neutropenia, anemia ja trombosytopenia. Potilaiden täydellistä verenkuvaa on seurattava hoidon aikana lääketieteellisten perusteiden mukaisesti. Sytopenian asteesta riippuen hoidon keskeyttäminen voi olla tarpeen (ks. kohta 4.2).

### Eteisvärinä/-lepatus

Eteisvärinää ja eteislepatusta on havaittu Jaypirca-valmisteella hoidetuilla potilailla, erityisesti potilailla, joilla on ollut anamneesissa eteisvärinää ja/tai useita muita samanaikaisia sydän- ja verisuonisairauksia. Potilaita on seurattava eteisvärinän ja eteislepatuksen oireiden ja löydösten varalta. EKG on otettava lääketieteellisten perusteiden mukaisesti. Eteisvärinän/eteislepatuksen asteesta riippuen hoidon keskeyttäminen voi olla tarpeen (ks. kohta 4.2).

### Toinen primaarinen maligniteetti

Toisia primaarisia pahanlaatuisia kasvaimia on yleisesti esiintynyt Jaypirca-valmisteella hoidetuilla potilailla, yleisimmät tyypit ovat ei-melanoottisia ihosyöpiä. Potilaita on seurattava ihosyöpien ilmaantumisen varalta ja neuvottava suojautumaan auringolta.

### Tuumorilyysioireyhtymä

Tuumorilyysioireyhtymää (TLS) on ilmoitettu harvoin Jaypirca-hoidon yhteydessä. Suuri TLS-riski on potilailla, joilla on suuri kasvainkuorma ennen hoitoa. Potilaat on arvioitava mahdollisen TLS-riskin varalta, ja potilaita on seurattava tarkasti kliinisen tarpeen mukaan.

### Ehkäisy naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi, ja miehillä

Eläimillä tehtyjen löydösten ja pirtobrutinibin genotoksisuuden (ks. kohta 5.3) perusteella pirtobrutinibi voi aiheuttaa sikiövaurioita, kun sitä annetaan raskaana olevalle naiselle. Naisten, jotka

voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja 5 viikon ajan viimeisen Jaypirca-annoksen jälkeen. Miehiä neuvotaan käyttämään tehokasta ehkäisymenetelmää ja olemaan siittämättä lasta hoidon aikana ja 3 kuukauden ajan viimeisen Jaypirca-annoksen jälkeen (ks. Kohta 4.6).

### Laktoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

### Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) 200 mg:n vuorokausiannosta kohden, eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Pirtobrutinibi metaboloituu pääasiassa CYP3A4:n, UGT1A8:n ja UGT1A9:n välityksellä.

### Muiden lääkevalmisteiden vaikutus pirtobrutinibin farmakokinetiikkaan

#### *CYP3A:n estäjät*

Kliinisessä tutkimuksessa itrakonatsoli, vahva CYP3A4:n estäjä, suurensi pirtobrutinibin AUC-arvoa 48 % eikä muuttanut pirtobrutinibin  $C_{max}$ -arvoa. Tämä pirtobrutinibialtistuksen suureneminen ei ole kliinisesti merkittävää. Siksi Jaypircan annosta ei tarvitse muuttaa CYP3A-estäjien kanssa.

#### *CYP3A:n induktorit*

Kliinisessä tutkimuksessa rifampisiini, vahva CYP3A:n induktori, pienensi pirtobrutinibin AUC-arvoa 71 % ja  $C_{max}$ -arvoa 42 %. Vaikka tämän pirtobrutinibialtistuksen pienenemisen ei odoteta olevan kliinisesti merkittävää, on voimakkaita CYP3A-induktoreita (esim. rifampisiini, karbamatsepiini, fenytoiini) mahdollisuuksien mukaan vältettävä.

#### *Samanaikainen anto protonipumpun estäjien kanssa*

Pirtobrutinibin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja, kun sitä annettiin samanaikaisesti omepratsolin, protonipumpun estäjän, kanssa.

### Pirtobrutinibin vaikutukset muiden lääkevalmisteiden farmakokinetiikkaan (pitoisuuden suureneminen plasmassa)

#### *CYP2C8-substraattit*

Pirtobrutinibi on kohtalainen CYP2C8:n estäjä. Pirtobrutinibi suurensi repaglinidin (CYP2C8:n substraatti) AUC-arvoa 130 % ja  $C_{max}$ -arvoa 98 %. Koska pirtobrutinibi voi suurentaa CYP2C8-substraattien pitoisuuksia plasmassa, on noudatettava varovaisuutta annettaessa sitä samanaikaisesti CYP2C8-substraattien (esim. repaglinidi, dasabuviiri, seleksipagi, rosiglitasoni, pioglitasoni ja montelukasti) kanssa.

#### *BCRP-substraattit*

Pirtobrutinibi on kohtalainen BCRP:n estäjä. Pirtobrutinibi nosti rosuvastatiinin (BCRP-substraatti) AUC-arvoa 140 % ja  $C_{max}$ -arvoa 146 %. Koska pirtobrutinibi voi suurentaa BCRP-substraattien pitoisuuksia plasmassa, on noudatettava varovaisuutta annettaessa sitä samanaikaisesti BCRP-substraattien (esim. rosuvastatiini) kanssa. Jos samanaikaista antoa kapean terapeuttisen indeksin BCRP-substraattien (esim. suuriannoksinen metotreksaatti, mitoksantroni) kanssa ei voida välttää, on harkittava tarkkaa kliinistä seurantaa.

#### *P-gp substraattit*

Pirtobrutinibi on heikko P-gp:n estäjä. Pirtobrutinibi suurensi digoksiinin (P-gp-substraatti) AUC-arvoa 35 % ja  $C_{max}$ -arvoa 55 %. Näin ollen pirtobrutinibi voi lisätä P-gp-substraattien pitoisuuksia

plasmassa. Jos samanaikaista antoa kapean terapeuttisen indeksin P-gp-substraattien (esim. dabigatraanieteksilaahti ja digoksiini) kanssa ei voida välttää, on harkittava tarkkaa kliinistä seurantaa.

#### *CYP2C19-substraattit*

Pirtobrutinibi on heikko CYP2C19:n estäjä. Pirtobrutinibi suurensi omepratsolin (CYP2C19-substraatti) AUC-arvoa 56 % ja  $C_{max}$ -arvoa 49 %. Näin ollen pirtobrutinibi voi suurentaa CYP2C19-substraattien pitoisuuksia plasmassa. Jos samanaikaista antoa kapean terapeuttisen indeksin CYP2C19-substraattien (esim. fenobarbitaali ja mefenytoini) kanssa ei voida välttää, on harkittava tarkkaa kliinistä seurantaa.

#### *CYP3A-substraattit*

Pirtobrutinibi on heikko CYP3A:n estäjä. Pirtobrutinibi suurensi suun kautta annetun midatsolaamin (herkkä CYP3A-substraatti) AUC-arvoa 70 % ja  $C_{max}$ -arvoa 58 %. Pirtobrutinibillä ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta suonensisäisesti annetun midatsolaamin altistukseen. Näin ollen pirtobrutinibi voi suurentaa CYP3A-substraattien pitoisuuksia plasmassa. Jos samanaikaista antoa kapean terapeuttisen indeksin CYP3A-substraattien (esim. alfentaniili, midatsolaami, takrolimuusi) kanssa ei voida välttää, on harkittava tarkkaa kliinistä seurantaa.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi/ Ehkäisy miehillä ja naisilla

Eläimillä tehtyjen löydösten ja pirtobrutinibin genotoksisuuden (ks. kohta 5.3) perusteella pirtobrutinibi voi aiheuttaa sikiövaurioita, kun sitä annetaan raskaana olevalle naiselle. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja 5 viikon ajan viimeisen Jaypirca-annoksen jälkeen. Miehiä neuvotaan käyttämään tehokasta ehkäisymenetelmää ja olemaan siittämättä lasta hoidon aikana ja 3 kuukauden ajan viimeisen Jaypirca-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.4).

### Raskaus

Jaypirca-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoa. Eläinkokeet ovat osoittaneet lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Jaypirca-valmistetta ei tule käyttää raskauden aikana.

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö pirtobrutinibi ihmisen rintamaitoon. Imevälle lapselle aiheutuvaa riskiä ei voida sulkea pois. Imetys tulee lopettaa Jaypirca-hoidon ajaksi ja viikon ajaksi viimeisen Jaypirca-annoksen jälkeen.

### Hedelmällisyys

Pirtobrutinibin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Jaypirca-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Joillakin potilailla on raportoitu väsymystä, huimausta ja voimattomuutta Jaypirca-hoidon aikana, mikä tulee ottaa huomioon arvioitaessa potilaan kykyä ajaa autoa tai käyttää koneita.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmät minkä tahansa asteen haittavaikutukset ovat: väsymys (26,3 %), neutropenia (22,8 %), ripuli (22,1 %) ja ruhjeet (19,0 %).

Yleisimmät vakavat (aste  $\geq 3$ ) haittavaikutukset ovat: neutropenia (19,7 %), anemia (7,9 %) ja trombosytopenia (6,6 %).

Hoidon lopettamisen yleisyys haittavaikutusten vuoksi on 1,2 % ja annoksen pienentämisen yleisyys haittavaikutusten vuoksi 3,3 %.

Yleisimmät haittavaikutukset (ilmoitettu useammalla kuin kahdella potilaalla), jotka johtavat annoksen pienentämiseen, ovat neutropenia (1,8 %), väsymys (0,4 %), trombosytopenia (0,3 %), anemia (0,3 %) ja ihottuma (0,3 %). Yleisimmät haittavaikutukset (ilmoitettu useammalla kuin kahdella potilaalla), jotka johtavat hoidon lopettamiseen, ovat neutropenia (0,4 %) ja keuhkokuume (0,3 %).

Jaypirca-valmisteseen liittyviä vakavia haittavaikutuksia on esiintynyt 11,3 %:lla potilaista, ja yleisimmät vakavat haittavaikutukset (esiintyi  $\geq 1$  %:lla potilaista) olivat keuhkokuume (4,7 %), neutropenia (2,2 %), anemia (1,7 %) ja virtsatieinfektio (1,0 %).

Kuolemaan johtaneita haittavaikutuksia on havaittu 0,3 %:lla potilaista (2 potilasta) keuhkokuumeen vuoksi ja 0,1 %:lla potilaista (1 potilas) verenvuodon vuoksi.

### Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 on lueteltu haittavaikutukset kliinisistä tutkimuksista, joissa Jaypirca-valmistetta käytettiin monoterapiana. Haittavaikutukset perustuvat 583 potilaan yhdistettyihin tietoihin, kun Jaypirca-valmistetta käytettiin monoterapiana aloitusannoksella 200 mg kerran vuorokaudessa ilman annoksen nostamista vaiheen 1/2 kliinisessä tutkimuksessa. Potilaita hoidettiin manttelisolulymfooman, kroonisen lymfaattisen leukemian/pienen lymfosyyttisen lymfooman (CLL/SLL) ja non-Hodgkin-lymfooman (NHL) vuoksi. Potilaiden Jaypirca-hoidon mediaankesto oli 8 kuukautta. Haittavaikutukset on lueteltu alla MedDRA-elinjärjestelmäluokittain. Yleisyysluokat ovat seuraavat: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); erittäin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) ja tuntematon (ei voida arvioida saatavilla olevien tietojen perusteella). Kussakin yleisyysluokassa haittavaikutukset on esitetty vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

**Taulukko 1: Haittavaikutukset potilailla, joita hoidettiin Jaypirca-monoterapialla<sup>a</sup> annoksella 200 mg kerran vuorokaudessa**

Elinjärjestelmäluokka (MedDRA)	Haittavaikutus	Esiintymistiheys (%) (Kaikki asteet)	Aste $\geq 3^c$ (%)
Infektiot	Keuhkokuume	Yleinen (8,2)	5,1
	Virtsatieinfektio	Yleinen (6,9)	0,7
	Ylähengitysteiden infektio	Yleinen (5,0)	0
Veri ja imukudos	Neutropenia <sup>b</sup>	Hyvin yleinen (22,1)	19,2
	Trombosytopenia <sup>b</sup>	Hyvin yleinen (12,9)	7,0
	Anemia <sup>b</sup>	Hyvin yleinen (14,4)	8,2
	Lymfosytoosi <sup>b</sup>	Yleinen (5,1)	3,1
Hermosto	Päänsärky	Yleinen (9,8)	0,3
Sydän	Eteisvärinä/ eteislepatus	Yleinen (2,7)	1,0
Verisuonisto	Verenvuoto <sup>b</sup>	Hyvin yleinen (16,8)	2,4
	Hematuria	Yleinen (3,1)	0,0
	Nenäverenvuoto	Yleinen (3,8)	0,2
	Hematooma	Yleinen (1,9)	0,2
	Mustelmat	Hyvin yleinen (21,8)	
	Ruhje	Hyvin yleinen (18,2)	
	Hiussuonipurkauma	Yleinen (4,6)	
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Hyvin yleinen (19,9)	0,9

	Vatsakipu	Hyvin yleinen (10,3)	1,0
	Pahoinvointi	Hyvin yleinen (14,1)	
Ihon ja ihonalainen kudosis	Ihottuma <sup>b</sup>	Hyvin yleinen (11,7)	0,3
Luusto, lihakset ja sidekudosis	Nivelsärky	Hyvin yleinen (12,2)	0,5
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsytys	Hyvin yleinen (23,7)	1,2

<sup>a</sup> Esiintymistiheydet on johdettu Jaypirca-altistumisesta potilailla, joilla on B-solujen pahanlaatuisia kasvaimia

<sup>b</sup> Sisältää useita haittavaikutustermejä

<sup>c</sup> Vakavuusasteen määrittys perustuu National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) -versioon 5.0

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Vaiheen 1 tutkimuksessa, jossa potilaat saivat toistuvia annoksia enintään 300 mg kerran vuorokaudessa, ei saavutettu suurinta siedettyä annosta. Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu annokseen liittyvää toksisuutta, kun annettiin enintään 900 mg:n kerta-annos. Pirtobrutinibin yliannostuksen oireita ja löydöksiä ei ole varmistettu, eikä pirtobrutinibin yliannostukseen ole olemassa erityistä hoitoa. Yliannostuksen saaneita potilaita on seurattava tarkasti ja annettava asianmukaista tukihoidoa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antineoplastiset aineet, proteiinikinaasin estäjät, ATC-koodi: **ei vielä määritetty**

#### Vaikutusmekanismi

Pirtobrutinibi on reversiibeli (palautuva), ei-kovalenttinen Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK:n) estäjä. BTK on B-solun antigeenireseptorin ja sytokiiniireseptorireittien signaalintiproteiini. BTK-signaali johtaa B-solujen jakautumiseen, kemotaktikseen ja adheesioon tarvittavien reittien aktivoitumiseen sekä elimistössä kulkeutumiseen. Pirtobrutinibi sitoutuu villityypin BTK:hen sekä BTK:hen, jossa on C481-mutaatio, mikä johtaa BTK-aktiivisuuden estoon.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

##### *Sydämen elektrofysiologia*

Pirtobrutinibin 900 mg:n kerta-annoksen vaikutusta korjattuun QT-aikaan (QTc) arvioitiin lumelääkettä ja positiivisia kontroleja sisältäneessä tutkimuksessa 30 terveellä koehenkilöllä. Valittu annos on noin 2 kertaa suurempi kuin pitoisuudet, jotka saavutetaan vakaassa tilassa 200 mg:n suositusannoksella kerran vuorokaudessa. Pirtobrutinibillä ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta (esim. >10ms) sykkeen mukaan Friderician menetelmällä korjatun QT-ajan (QTcF) muutukseen. Pirtobrutinibille altistumisen ja QTc-ajan muutoksen välillä ei ollut yhteyttä.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Jaypircan tehoa arvioitiin aikuisilla manttelisolulymfoomaa sairastavilla potilailla vaiheen 1/2 avoimessa, yksihaarisessa kliinisessä monikeskustutkimuksessa: tutkimus 18001 (BRUIN). Tutkimus



sisälsi kaksi osaa: vaihe 1 (annoksen nostaminen), jossa tutkittiin pirtobrutinibi-monoterapian annosaluetta 25–300 mg kerran vuorokaudessa ja vaihe 2 (annoksen laajennus). Vaiheessa 1 ensisijaisena tavoitteena oli määrittää pirtobrutinibin vaiheen 2 suositusannos, jonka todettiin olevan 200 mg kerran vuorokaudessa, mutta suurinta siedettyä annosta ei vahvistettu. Vaiheessa 2 ensisijaisena tavoitteena oli arvioida pirtobrutinibin syöpäkasvua estävää aktiivisuutta riippumattoman arviointikomitean arvioiman kokonaisvasteen perusteella. Potilaat saivat Jaypircaa suun kautta päivittäin, kunnes tauti eteni tai ilmeni toksisuutta, joka ei ole hyväksyttävää.

Tutkimukseen 18001 otettiin ja siinä hoidettiin yhteensä 164 potilasta, joilla oli manttelisolulymfoomadiagnoosi. Primaarinen analyysisarja (primary analysis set, PAS) tehon arvioimiseksi perustui ensimmäiseen 90 tutkimukseen otettuun manttelisolulymfoomaa sairastavaan potilaaseen, joilla ei ollut tiedettyä levinneisyyttä keskushermostoon, joita oli hoidettu aiemmalla BTK-estäjällä, jotka olivat saaneet yhden tai useamman annoksen Jaypirca-valmistetta, ja joilla sairaus oli todettavissa radiologisesti vähintään yhdessä kohtaa. Mediaani-ikä oli 70 vuotta (vaihteluväli: 46–87 vuotta), 80 % oli miehiä, 84,4 % oli valkoihoisia, 67,8 %:lla oli lähtötilanteessa ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) -toimintakykyluokka 0 ja 31,1 %:lla ECOG-toimintakykyluokka oli 1. Potilaiden aiempien hoitolinjojen mediaanimäärä oli 3 (vaihteluväli: 1–8). Syynä viimeisimmän aiemman BTK-estäjähoidon lopettamiseen oli sairauden eteneminen 81,1 %:lla potilaista ja intoleranssi 13,3 %:lla potilaista. Potilaista 95,6 % oli saanut aiempaa anti-CD20-hoitoa, 87,8 % kemoterapiaa, 18,9 % autologisen kantasolusiirron, 4,4 % allogeenisen kantasolusiirron, 15,6 % aiempaa BCL2-estäjää ja 4,4 % aiempaa hoitoa kimeerisellä antigeenireseptorilla muunnelluilla T-soluilla (CAR-T). Potilaista 38,9 %:lla oli ekstranodaalinen esiintymä ja 26,7 %:lla oli kasvaimen koko suurempi tai yhtä suuri kuin 5 cm. Yksinkertaistettu MCL International Prognostic Index (sMIPI) -pistemäärä oli matala 22,2 %:lla, keskitasoa 55,6 %:lla ja korkea 22,2 %:lla potilaista.

18001-tutkimukseen otetuista 164 manttelisolulymfoomaa sairastavasta potilaasta 9 potilaalla annosta pienennettiin, mukaan lukien 6 vasteen saanutta potilasta, jotka pystyivät jatkamaan hoitoa ja joilla kestävä vaste säilyi annoksen pienentämisen jälkeen 150 mg:aan kerran vuorokaudessa (3), 100 mg:aan kerran vuorokaudessa (2) ja 50 mg:aan kerran vuorokaudessa (1).

Jaypirca-valmisteen teho perustui vasteeseen, joka arvioitiin malignin lymfooman Lugano 2014 -kriteerien mukaisesti. Taulukossa 2 on yhteenveto tehotuloksista potilailla, jotka olivat saaneet vähintään yhtä aiempaa BTK-estäjää ja jotka sisältyivät primaariseen analyysisarjaan. Primaariseen analyysisarjaan sisältyneistä 90 potilaasta 79 sai vähintään yhden annoksen 200 mg kerran vuorokaudessa. Näistä 79 potilaasta 77 aloitti annoksella 200 mg kerran vuorokaudessa, yhdellä annosta nostettiin pienemmästä annoksesta ja yhdellä annosta pienennettiin suuremmasta annoksesta. Hoitoajan mediaani oli 5,24 kuukautta (vaihteluväli: 0,2 - 39,6 kuukautta). Vasteen saaneilla 51 potilaalla mediaaniaika vasteen saavuttamiseen oli 1,84 kuukautta (vaihteluväli: 1,0–7,5 kuukautta).

Vaikka alaryhmäanalyysissä on edustettuna rajoitettu määrä potilaita, kliinisesti merkittäviä tehotuloksia havaittiin kaikissa tärkeissä alaryhmissä, myös potilailla, jotka lopettivat aiemman BTK-estäjähoidon intoleranssin tai taudin etenemisen vuoksi ja riippumatta aiempien hoitojen lukumäärästä ja tyypistä.

**Taulukko 2: Yhteenveto tehotiedoista 18001-tutkimuksessa manttelisolulymfoomaa sairastavilla potilailla, jotka olivat saaneet vähintään yhtä aiempaa BTK-estäjää**

	<b>pirtobrutinibi N=90</b>
<b>Objektiivinen vasteisuus (täydellinen vaste + osittainen vaste)</b>	
Osuus (%) (95 % Iv)	56,7 (45,8– 67,1)
Täydellinen vaste (%)	18,9
Osittainen vaste (%)	37,8
<b>Vasteen kesto</b>	
Mediaani (kk) (95 % Iv)	17,61 (7,29–27,24)

Lyhenteet: Iv = luottamusväli

Tiedonkeruun katkaisupäivä: 29.7.2022. Vasteen keston seuranta-ajan mediaani oli 12,68 kuukautta.

## Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Jaypirca-valmisteen käytöstä kypsien B-solujen pahanlaatuisten kasvainten hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## Ehdollinen myyntilupa

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa. Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa tätä lääkevalmistetta koskevat uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenvedo päivitetään.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Pirtobrutinibin farmakokinetiikka karakterisoitiin terveillä koehenkilöillä ja syöpäpotilailla. Annokset vaihtelivat välillä 25–300 mg kerran vuorokaudessa (0,125–1,5 kertaa suositeltu annos 200 mg kerran vuorokaudessa), aina 900 mg:n kerta-annoksiin asti. Plasmapitoisuuden suurentuminen oli suunnilleen suhteessa annokseen. Vakaa tila saavutettiin 5 vuorokauden kuluessa kerran vuorokaudessa otetulla annoksella, ja syöpäpotilailla kumuloitumissuhteen [variaatiokerroin (CV %)] keskiarvo oli 1,63 (26,7 %) AUC:n perusteella 200 mg kerran vuorokaudessa annoksen jälkeen. Pirtobrutinibin farmakokinetiikan muutoksien katsottiin johtuvan kolmesta potilastekijästä: painosta, seerumin albumiinista ja absoluuttisesta eGFR:stä. Painon nousun 70 kilosta 120 kiloon arvioidaan lisäävän pirtobrutinibin puhdistumaa 24 %. Absoluuttisen eGFR:n pienenemisen arvosta 90 ml/min arvoon 30 ml/min arvioidaan vähentävän pirtobrutinibin puhdistumaa 16 %. Seerumin albumiinin pienenemisen 40 g/l:sta 30 g/l:aan arvioidaan lisäävän pirtobrutinibin puhdistumaa 21 %. Nämä tekijät eivät todennäköisesti yksinään aiheuta merkittäviä muutoksia pirtobrutinibin farmakokinetiikkaan, eikä annoksen muuttamista suositella.

Keskiarvo (CV %) vakaan tilan AUC-arvolle oli 91 100 h\*ng/ml (41 %) ja  $C_{max}$  -arvolle 6 480 ng/ml (26 %) syöpäpotilailla suositusannoksella 200 mg kerran vuorokaudessa.

Suositusannoksella pirtobrutinibi saavuttaa farmakokineettisen pitoisuuden, joka voi ylittää BTK  $IC_{96}$ :n alimmillakin pitoisuuksilla ja voi siten saada aikaan jatkuvan BTK:n eston kerran päivässä tapahtuvalla annostelulla, riippumatta BTK:n sisäisestä vaihtumisnopeudesta.

## Imeytyminen

Pirtobrutinibin absoluuttinen biologinen hyötyosuus suun kautta otetun 200 mg:n kerta-annoksen jälkeen on 85,5 % terveillä koehenkilöillä. Mediaaniaika huippupitoisuuden saavuttamiseen plasmassa ( $t_{max}$ ) on noin 2 tuntia sekä syöpäpotilailla että terveillä koehenkilöillä. Imeytymisessä ei ole pH-riippuvuutta.

### *Ruoan vaikutus*

Terveille koehenkilöille annettu runsasrasvainen ja kaloripitoinen ateria pienensi pirtobrutinibin  $C_{max}$  -arvoa 23 % ja viivästytti  $t_{max}$ -arvoa 1 tunnilla. Pirtobrutinibin AUC-arvoon ei ollut vaikutusta. Pirtobrutinibi voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

## Jakautuminen

Pirtobrutinibin näennäisen jakautumistilavuuden keskiarvo on 29,0 l syöpäpotilailla. Sitoutuminen plasman proteiineihin on 96 %:sta, eikä sitoutuminen ollut pitoisuudesta riippuvaista pitoisuusvälillä 0,5-50  $\mu$ M. Terveiden ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden plasmassa proteiineihin sitoutuminen oli 96 %:sta. Veri-plasma-pitoisuussuhteen keskiarvo on 0,79.

## Biotransformaatio

Maksametabolia on pirtobrutinibin pääasiallinen puhdistumareitti. Pirtobrutinibi metaboloituu useiksi inaktiivisiksi metaboliiteiksi CYP3A4:n, UGT1A8:n ja UGT1A9:n välityksellä. CYP3A-modulaatiolla ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta pirtobrutinibialtistuksiin.

Pirtobrutinibi estää CYP2C8:aa, CYP2C9:ää ja CYP3A4:ää *in vitro* ja estää minimaalisesti CYP1A2:ta, CYP2B6:ta, CYP2C19:ää tai CYP2D6:ta pitoisuudella 60 µM. *In vitro* pirtobrutinibi indusoi CYP3A4:ää, CYP3A5:ta, CYP2C19:ää ja CYP2B6:ta.

Pirtobrutinibi estää minimaalisesti UGT1A1:tä *in vitro*, IC<sub>50</sub> = 18 µM.

### *Samanaikainen anto kuljetussubstraattien/estäjien kanssa*

*In vitro* -tutkimukset osoittivat, että pirtobrutinibi on P-gp:n ja BCRP:n substraatti.

Pirtobrutinibi on P-gp:n ja BCRP:n *in vitro* estäjä. Kliinisissä tutkimuksissa pirtobrutinibi vaikutti digoksiiniin (P-gp-substraatti) ja rosuvastatiiniin (BCRP-substraatti) farmakokinetiikkaan (ks. kohta 4.5).

## Eliminaatio

Pirtobrutinibin näennäisen puhdistuman keskiarvo on 2,04 l/h ja tehokas puoliintumisaika noin 19 tuntia. Kun terveille koehenkilöille annettiin 200 mg:n kerta-annos radioaktiivisesti merkittyä pirtobrutinibia, 37 % annoksesta erittyi ulosteeseen (18 % muuttumatonta) ja 57 % virtsaan (10 % muuttumatonta).

## Erytisryhmät

### *Ikä, sukupuoli, etninen tausta ja paino*

Syöpää sairastavien potilaiden populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella iällä (vaihteluväli 27–95 vuotta), etnisellä taustalla, sukupuolella ja painolla (vaihteluväli 35,7–152,5 kg) ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta pirtobrutinibialtistukseen.

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Syöpäpotilaiden populaatiofarmakokineettisessä analyysissä potilailla, joilla oli lievä (eGFR 60 - < 90 ml/min) tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (eGFR 30 - < 60 ml/min), pirtobrutinibin puhdistuma oli 16–27 % pienempi kuin potilailla, joilla oli normaali munuaisten toiminta. Tällöin odotettu altistus on AUC = 94 100 ng\*h/ml ja C<sub>max</sub> = 6 680 ng/ml potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (16–19 % suurempi verrattuna potilaisiin, joilla on normaali munuaisten toiminta), ja AUC = 108 000 ng\*h/ml ja C<sub>max</sub> = 7 360 ng/ml potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (28–36 % suurempi kuin potilailla, joilla on normaali munuaisten toiminta).

Muutoin terveillä vapaaehtoisilla tehdyssä kliinisen farmakologian tutkimuksessa näennäinen puhdistuma oli 35 % pienempi neljällä vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavalla osallistujalla (eGFR 15 - < 30 ml/min) verrattuna kahdeksaan osallistujaan, joilla oli normaali munuaisten toiminta (eGFR ≥ 90 ml/min), altistuksen ollen AUC<sub>0-inf</sub> = 115 000 ng\*h/mL (62 % suurempi verrattuna normaaliin munuaisten toimintaan) ja C<sub>max</sub> = 2 980 ng/ml (7 % pienempi verrattuna normaaliin munuaisten toimintaan).

Dialyysihoitoa saavia potilaita, joilla oli loppuvaiheen munuaissairaus, ei ole tutkittu (ks. kohta 4.2).

### *Maksan vajaatoiminta*

Pirtobrutinibin farmakokinetiikassa ei ollut kliinisesti merkittäviä eroja minkään asteisen maksan vajaatoiminnan osalta (Child-Pugh A, B ja C tai mikä tahansa kokonaisbilirubiini ja mikä tahansa ASAT). Erityisessä maksan vajaatoimintatutkimuksessa pirtobrutinibin AUC-arvon keskiarvo ja C<sub>max</sub>-arvon keskiarvo olivat samankaltaisia potilailla, joilla oli lievä maksan vajaatoiminta (Child Pugh A) ja potilailla, joiden maksan toiminta oli normaali. Kohtalaista maksan vajaatoimintaa (Child-Pugh B)

sairastavilla potilailla AUC-arvo oli 15 % pienempi verrattuna henkilöihin, joilla oli normaali maksan toiminta ja  $C_{\max}$ -arvo oli samankaltainen. Koehenkilöillä, joilla oli vaikea maksan vajaatoiminta (Child Pugh C), pirtobrutinibin AUC-arvo oli 21 % pienempi ja  $C_{\max}$ -arvon keskiarvo 24 % pienempi kuin henkilöillä, joiden maksan toiminta oli normaali. Sitoutumattoman pirtobrutinibin osuus ( $f_u$ ) koehenkilöillä suureni yleensä maksan vajaatoiminnan vaikeusasteen kasvaessa. Näin ollen, kun pirtobrutinibin farmakokinetiikan altistusparametreja korjattiin sitoutumattoman osuuden osalta, sitoutumattoman pirtobrutinibin farmakokinetiikan altistusparametreissa (AUC<sub>u</sub> ja  $C_{\max,u}$ ) ei havaittu kliinisesti merkittävää eroa sellaisten koehenkilöiden välillä, joilla oli minkä tahansa asteinen maksan vajaatoiminta tai normaali maksan toiminta.

#### *Pediatriset potilaat*

Pirtobrutinibillä ei ole tehty farmakokineettisiä tutkimuksia alle 18-vuotiailla potilailla.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan annoksen tutkimuksissa havaittiin T-soluista riippuvaisen vasta-aine vasteen vähentymistä rotilla (AUC-arvon perusteella 0,69-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen 200 mg:n suositusannoksella) ja minimaalisia tai lieviä sarveiskalvovaurioita koirilla (0,42-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen).

#### Genotoksisuus / karsinogeenisuus

Pirtobrutinibi ei ollut mutageeninen bakteerien mutageenisuustestissä (Ames). Pirtobrutinibi oli aneugeeninen kahdessa *in vitro* -mikrotumatestissä, joissa käytettiin ihmisen äärisverenkierron lymfosyyttejä. Pirtobrutinibillä ei ollut vaikutusta *in vivo* rotan luuytimen mikrotumatestissä annoksilla 2 000 mg/kg asti (kerta-annos), joka on noin 11 kertaa suurempi altistus (ottaen huomioon sitoutumattoman  $C_{\max}$ -arvon naaraseläimillä) kuin ihmisen altistus 200 mg:lla.

Pirtobrutinibillä ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

#### Alkiotoksisuus/ teratogeenisuus

Lisääntymistutkimuksissa eläimillä pirtobrutinibin antaminen tiineille rotille organogeneesin aikana johti sikiön painon laskuun, alkio-sikiökuolleisuuteen ja sikiön epämuodostumiin, kun emon altistus oli AUC-arvon perusteella 3,0-kertainen verrattuna ihmisen altistukseen 200 mg:n suositusannoksella.

#### Lisääntymistoksisuus

Pirtobrutinibillä ei ole tehty hedelmällisyystutkimuksia. Toistuvan annoksen toksisuustutkimuksissa, jotka kestivät enintään 3 kuukautta, pirtobrutinibillä ei ollut vaikutusta urosrottien lisääntymiselimiin 0,69-kertaisella ja uroskoirien lisääntymiselimiin 0,42-kertaisella altistuksella verrattuna ihmisen altistukseen 200 mg:n suositusannoksella AUC-arvon perusteella. Pirtobrutinibillä ei ollut vaikutusta naarasrottien lisääntymiselimiin 4,0-kertaisella ja naaraskoerien lisääntymiselimiin 0,42-kertaisella altistuksella verrattuna ihmisen altistukseen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin

hypromelloosiasetaattisukkinaatti  
selluloosa, mikrokiteinen  
laktoosimonohydraatti  
kroskarmelloosinatrium  
magnesiumstearaatti  
piidioksidi, kolloidinen hydratoitu

#### Kalvopinnoite

hypromelloosi  
titaanidioksidi  
triasetiini  
indigokarmiini (E132)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

#### Jaypirca 50 mg kalvopäällysteinen tabletti

Polyvinyylidikloridi/polyklooritrifluorieteeni läpipainopakkaukset, jotka on suljettu alumiinifoliolla 28, 30 tai 84 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksissa.

#### Jaypirca 100 mg kalvopäällysteinen tabletti

Polyvinyylidikloridi/polyklooritrifluorieteeni läpipainopakkaukset, jotka on suljettu alumiinifoliolla 28, 30, 56, 60, 84 tai 168 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty asetuksen (EY) N:o 507/2006 9 artiklassa, ja sen mukaisesti myyntiluvan haltijan tulee toimittaa määräaikaiset turvallisuuskatsaukset kuuden kuukauden välein.

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

## **E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

Myyntiluvan haltijan tulee tämän myyntiluvan ehdollisuuden vuoksi toteuttaa asetuksen (EY) N:o 726/2004 14 a artiklan 4 kohdan nojalla seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:



<b>Kuvaus</b>	<b>Määräaika</b>
Pirtobrutinibin tehon ja turvallisuuden varmistamiseksi manttelisolulyymfoomaa (MCL) sairastavien potilaiden hoidossa, kliininen tutkimusraportti faasin 3 tutkimuksesta LOXO-BTK-20019 (BRUIN MCL-321), jossa verrataan pirtobrutinibia tutkijan valitsemaan BTK-estäjään potilailla, joilla manttelisolulyymfoomaa ei ole aiemmin hoidettu BTK-estäjillä, tulee toimittaa määräaikaan mennessä.	31.12.2026

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO, 50 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Jaypirca 50 mg kalvopäällysteinen tabletti  
pirtobrutinibi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg pirtobrutinibia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia.  
Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti

28 kalvopäällysteistä tablettia  
30 kalvopäällysteistä tablettia  
84 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä asianmukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/23/1738/001 (28 kalvopäällysteistä tablettia)  
EU/1/23/1738/002 (30 kalvopäällysteistä tablettia)  
EU/1/23/1738/003 (84 kalvopäällysteistä tablettia)

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Jaypirca 50 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS, 50 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Jaypirca 50 mg tabletti  
pirtobrutinibi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Lilly

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KOTELO, 100 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Jaypirca 100 mg kalvopäällysteinen tabletti  
pirtobrutinibi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 100 mg pirtobrutinibia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia.  
Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti

28 kalvopäällysteistä tablettia  
30 kalvopäällysteistä tablettia  
56 kalvopäällysteistä tablettia  
60 kalvopäällysteistä tablettia  
84 kalvopäällysteistä tablettia  
168 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET****10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä asianmukaisesti.

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Jaypirca 100 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS, 100 MG KALVOPÄÄLLYSTEISET TABLETIT**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Jaypirca 100 mg tabletti  
pirtobrutinibi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Lilly

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Jaypirca 50 mg kalvopäällysteinen tabletti Jaypirca 100 mg kalvopäällysteinen tabletti pirtobrutinibi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

#### **Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Jaypirca on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Jaypirca-valmistetta
3. Miten Jaypirca-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Jaypirca-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Jaypirca on ja mihin sitä käytetään**

Jaypirca on syöpälääke, joka sisältää vaikuttavana aineena pirtobrutinibia. Se kuuluu lääkeluokkaan, joita kutsutaan Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK) estäjiksi.

Sitä käytetään yksinään (monoterapiana) manttelisolulymfooman hoitoon aikuispotilailla, joita on aiemmin hoidettu toisella BTK-estäjällä. Manttelisolulymfooma on aggressiivinen (nopeasti kasvava) B-soluiksi kutsuttujen valkosolujen syöpä. B-solut ovat osa immuunijärjestelmää (elimistön luonnollista puolustusmekanismia). Tätä lääkettä käytetään, kun syöpä on uusiutunut tai aiempi hoito ei ole tehonnut.

#### **Miten Jaypirca toimii**

Jaypirca toimii estämällä elimistön BTK-proteiinia. BTK-proteiini auttaa manttelisolulymfooman soluja kasvamaan ja selviytymään. Estämällä BTK-proteiinia Jaypirca auttaa tappamaan näitä soluja ja voi vähentää niiden määrää, mikä voi hidastaa syövän pahenemista.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Jaypirca-valmistetta**

##### **Älä ota Jaypirca-läkettä**

- jos olet allerginen pirtobrutinibille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

## **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Jaypirca-valmistetta:

- Jos sinulla on infektio tai sinulla on suurentunut riski saada opportunistinen infektio (infektiot potilailla, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt). Lääkärisi voi antaa sinulle lääkkeitä infektioiden hoitoon tai ehkäisyyn.
- Jos sinulla on tai on koskaan ollut epätavallisia mustelmia tai verenvuotoa tai käytät lääkkeitä tai lisäravinteita, jotka voivat lisätä verenvuotoriskiäsi. Katso alla kohta ”Muut lääkkeet ja Jaypirca”.
- Jos sinulla on äskettäin ollut pieni punasolujen (anemia), neutrofiilien (eräs valkosolutyypin, joka taistelee infektioita vastaan) tai verihiutaleiden (komponentit, jotka auttavat veren hyytymistä) määrä.
- Jos sinulle on äskettäin tehty leikkaus tai leikkausta suunnitellaan. Lääkärisi saattaa pyytää sinua lopettamaan Jaypirca-valmisteen käytön lyhyeksi ajaksi (3–5 päivää) ennen leikkausta ja sen jälkeen.
- Jos sinulla on tai on joskus ollut epäsäännöllinen sydämen syke tai sinulla on muita sydän- ja/tai verisuoniongelmiä, kuten korkea verenpaine, aiempi sydänkohtaus tai sydänläppävaurio.

Saatat saada infektioita Jaypirca-hoidon aikana. Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on kuumetta, vilunväristyksiä, heikkoutta, sekavuutta, kipua kehossa, yskää, vilustumisen tai flunssan oireita, väsymystä, hengenahdistusta, kipua tai polttavaa tunnetta virtsatessa. Nämä voivat olla merkkejä infektiosta.

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulle ilmaantuu uusi ihomuutos tai jonkin ihoalueen ulkonäkö muuttuu, sillä Jaypirca-hoito voi lisätä ihosyövän riskiä. Käytä aurinkosuojaa ja tutki ihoasi säännöllisesti.

Jaypirca-hoidon aikana on harvoin raportoitu epätavallisia kemikaalipitoisuuksia veressä, mikä johtuu syöpäsolujen nopeasta hajoamisesta. Tätä kutsutaan tuumorilyysioireyhtymäksi (TLS). Tämä voi johtaa muutoksiin munuaisten toiminnassa, epänormaaliin sydämenlyöntiin tai kohtauksiin. Lääkäri tai terveydenhuollon ammattilainen voi tehdä verikokeita tarkistaakseen TLS:n varalta.

Lääkäri seuraa sinua verenvuodon merkkien ja oireiden varalta (ks. kohta 4) ja tarkistaa tarvittaessa verisolunmääräsi hoidon aikana.

Lääkäri voi tarkkailla sydämesi rytmia mahdollisten epäsäännöllisyyksien varalta hoidon aikana.

## **Lapset ja nuoret**

Älä anna Jaypirca-valmistetta lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille. Lääkettä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

## **Muut lääkkeet ja Jaypirca**

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Jaypirca voi lisätä verenvuotoherkkyyttä. Kerro lääkäriille, jos otat muita lääkkeitä, jotka lisäävät verenvuotoriskiäsi. Näihin lääkkeisiin kuuluvat esimerkiksi:

- asetyylisalisyylihappo (aspiriini) ja ei-steroidiset tulehduskipulääkkeet (NSAID), kuten ibuprofeeni ja naprokseeni,
- antikoagulantit, kuten varfariini, hepariini ja muut lääkkeet veritulppien hoitoon tai ehkäisyyn,
- lisäravinteet, jotka voivat lisätä verenvuotoriskiä, kuten kalaöljy, E-vitamiini tai pellavansiemen.

Jos jokin yllä olevista koskee sinua (tai et ole varma), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Jaypirca-valmistetta.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä, sillä Jaypirca saattaa vaikuttaa näiden lääkkeiden tehoon:

- repaglinidi, rosiglitatsoni tai pioglitatsoni (käytetään diabeteksen hoitoon)
- dasabuviiri (käytetään hepatiitti C -infektioon)
- seleksipagi (käytetään keuhkojen korkean verenpaineen, keuhkoverenpainetaudin, hoitoon)
- rosuvastatiini (statiini, käytetään korkean kolesterolin hoitoon)
- montelukasti (käytetään astman hoitoon)
- digoksiini (käytetään sydänsairauksien hoitoon)
- dabigatraanietekсилаatti (antikoagulantti, käytetään veritulppien ehkäisyyn)
- fenobarbitaali (barbituraatti, käytetään epileptisten kohtausten hoitoon)
- mefenytoiini, fenytoini ja karbamatsipiini (käytetään epileptisten kohtausten hoitoon)
- midatsolaami (rauhoittava)
- takrolimuusi (käytetään elinten hylkimisreaktion ehkäisyyn ja ihosairauksien hoitoon)
- rifampisiini (antibiootti)
- metotreksaatti (käytetään muiden syöpien tai immuunijärjestelmän häiriöiden hoitoon)
- mitoksantroni (käytetään muiden syöpien hoitoon)

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Älä käytä Jaypirca-valmistetta raskauden aikana. Jos olet nainen ja voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja 5 viikon ajan viimeisen Jaypirca-annoksen jälkeen. Kerro lääkärille välittömästi, jos tulet raskaaksi.

Jos olet mies, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisymenetelmää hoidon aikana ja 3 kuukauden ajan viimeisen Jaypirca-annoksen jälkeen.

Älä imetä Jaypirca-hoidon aikana, äläkä viikkoon viimeisen Jaypirca-annoksen jälkeen. Ei tiedetä, erittyykö Jaypirca rintamaitoon.

Ei tiedetä, vaikuttaako Jaypirca hedelmällisyyteen. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos suunnittelet lapsen hankkimista.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Jaypirca-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyysi ja kykyysi käyttää koneita. Voit tuntea väsymystä, huimausta tai heikkoa oloa Jaypircan ottamisen jälkeen, mikä voi vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

### **Jaypirca sisältää laktoosia**

Jos lääkäri on kertonut sinulle, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkkeen ottamista.

### **Jaypirca sisältää natriumia**

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) 200 mg:n vuorokausiannosta kohti, eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

### 3. Miten Jaypirca-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suosittelun Jaypirca-annos on 200 mg kerran vuorokaudessa.

Jos saat tiettyjä haittavaikutuksia Jaypirca-hoidon aikana, lääkäri saattaa keskeyttää hoidon tilapäisesti tai pienentää lääkemannostasi.

Ota Jaypirca suunnilleen samaan aikaan joka päivä. Voit ottaa tabletit ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Niele tabletti kokonaisuutena ja juo sen kanssa lasillinen vettä. Tablettia ei saa pureskella, murskata eikä halkaista ennen nielemistä. Näin varmistat, että saat oikean annoksen.

#### **Jos otat enemmän Jaypirca-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos olet ottanut enemmän Jaypirca-valmistetta kuin sinun pitäisi, kysy välittömästi neuvoa lääkäriltä tai mene sairaalaan. Ota tabletit ja tämä pakkausseloste mukaasi. Lääketieteellinen hoito voi olla tarpeen.

#### **Jos unohdat ottaa Jaypirca-valmistetta**

- Jos tavanomaisesta annoksen ottoajasta on kulunut vähemmän kuin 12 tuntia: Ota unohtunut annos heti. Ota seuraava annos normaalin aikataulun mukaan seuraavana päivänä.
- Jos tavanomaisesta annoksen ottoajasta on kulunut yli 12 tuntia: Jätä unohtunut annos väliin. Ota seuraava annos normaalin aikataulun mukaan seuraavana päivänä.
- Älä ota kaksinkertaista Jaypirca-annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Ota seuraava annos normaalin aikataulun mukaan.
- Älä ota kaksinkertaista Jaypirca-annosta, jos oksennat. Ota seuraava annos normaalin aikataulun mukaan.

Jos sinulla on lisäkysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

#### **Lopeta Jaypirca-valmisteen käyttö ja kerro heti lääkärille, jos huomaat jonkin seuraavista haittavaikutuksista:**

- kutiava kuoppainen ihottuma, hengitysvaikeudet, kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turvotus. Sinulla voi olla allerginen reaktio lääkkeestä.

#### **Ota heti yhteys lääkäriin, jos sinulla on jokin seuraavista haittavaikutuksista:**

- kuume, vilunväristykset, heikko tai sekava olo, yskä, vilustumisen tai flunssan oireet, hengenahdistus, kipu tai polttava tunne virtsatessa; nämä voivat olla merkkejä infektiosta. Näitä voivat olla yleisistä haittavaikutuksista (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä) keuhkoinfektio (keuhkokuume), nenä-, poskiontelo- tai kurkkuihottelu (ylempien hengitysteiden infektio) tai virtsateiden infektio.
- verenvuoto, jota voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä. Merkkeinä voivat olla yleisistä haittavaikutuksista (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä) nenäverenvuoto ja veren kerääntyminen kudoksen alle (hematooma). Muita verenvuodon merkkejä voivat olla

vaaleanpunainen tai ruskea virtsa, verenvuoto silmää peittävässä kudoksessa, musta uloste tai verta sisältävä uloste, ikenien verenvuoto, veren oksentaminen tai yskiminen.

- epäsäännölliset sydämenlyönnit, heikko tai epätasainen pulssi, huimaus, hengenahdistus, epämiellyttävä tunne rinnassa. Nämä voivat olla oireita sydämen rytmihäiriöistä (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä).

**Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:**

**Hyvin yleinen** (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä)

- väsymys
- pieni neutrofiilipitoisuus (neutropenia; neutrofiili on valkosolutyyppejä, jotka taistelee infektioita vastaan)
- toistuva tai löysä uloste (ripuli)
- mustelmat
- ruhjeet
- pahoinvointi
- pieni punasolujen määrä (anemia), mikä voi aiheuttaa väsymystä ja kalpean ihon
- nivelkipu (artralgia)
- pieni verihiutaleiden määrä (trombosytopenia; trombosyytit ovat soluja, jotka auttavat veren hyytymistä)
- ihottuma
- vatsakipu

**Yleinen** (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- päänsärky
- lymfocytoosi (veressä normaalia suurempi määrä lymfosyyttejä, tiettytyyppejä valkosoluja)
- pienet veripisteet ihon alla (hiussuonipurkaumat)

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Jaypirca-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Jaypirca sisältää

Vaikuttava aine on pirtobrutinibi. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg tai 100 mg pirtobrutinibia.

Muut aineet ovat:

- Tabletin ydin: hypromelloosiasetaattisukkinaatti; selluloosa, mikrokiteinen; laktoosimonohydraatti (ks. kohta 2 "Jaypirca sisältää laktoosia"); kroskarmelloosinatrium (ks. kohta 2 "Jaypirca sisältää natriumia"); magnesiumstearaatti; piidioksidi, kolloidinen hydratoitu.
- Tabletin kalvopäällyste: hypromelloosi; titaanidioksidi; triasetiini; indigokarmiini (E132).

### Miltä Jaypirca näyttää ja pakkauskoost

Jaypirca 50 mg on sininen, kaarevan kolmion muotoinen kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu "Lilly 50" ja toiselle puolelle "6902". Sitä on saatavana 28, 30 tai 84 kalvopäällysteisen tabletin läpipainopakkauksissa.

Jaypirca 100 mg on sininen, pyöreä kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu "Lilly 100" ja toiselle puolelle "7026". Sitä on saatavana 28, 30, 56, 60, 84 tai 168 kalvopäällysteisen tabletin läpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija

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

### Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Eli Lilly Lietuva  
Tel. +370 (5) 2649600

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

#### **Österreich**



Τηλ: +30 210 629 4600

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**România**

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

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Tämä lääkevalmiste on saanut ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

**LIITE IV**  
**EUROOPAN LÄÄKEVIRASTON PÄÄTELMÄT EHDOLLISEN MYYNTILUVAN**  
**MYÖNTÄMISESTÄ**

## **Euroopan lääkeviraston päätelmät:**

- **Ehdollinen myyntilupa**

Käsiteltävään hakemuksen Euroopan lääkevirasto katsoo, että hyöty-riskisuhde on myönteinen, ja suosittelee ehdollisen myyntiluvan antamista. Lisätietoja on Euroopan julkisessa arviointilausunnossa (EPAR).