

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Jaypirca 50 mg filmuhúðaðar töflur  
Jaypirca 100 mg filmuhúðaðar töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Jaypirca 50 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af pirtobrutinibi.

*Hjálparefni með þekkta verkun*

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 38 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Jaypirca 100 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af pirtobrutinibi.

*Hjálparefni með þekkta verkun*

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 77 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Jaypirca 50 mg filmuhúðaðar töflur

Blá, 9 x 9 mm, þríhyrnd tafla með rúnnuðum hornum, ígreipt með „Lilly 50“ á annarri hlið og „6902“ á hinni.

Jaypirca 100 mg filmuhúðaðar töflur

Blá, 10 mm, kringlótt tafla, ígreipt með „Lilly 100“ á annarri hlið og „7026“ á hinni.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Jaypirca sem einlyfjameðferð er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með möttulfrumueitilæxli (mantle cell lymphoma, MCL) sem er endurkomið eða svarar ekki meðferð, sem áður hafa fengið meðferð með hemli á virkni Brutons týrosín kínasa (BTK-hemli).

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af notkun krabbameinslyfja á að hefja meðferð með Jaypirca og hafa eftirlit með henni.

## Skammtar

Ráðlagður skammtur er 200 mg af pirtobrutinibi einu sinni á dag.

Ef eftirtaldar aukaverkanir koma fram hjá sjúklingi á að gera hlé á skömmtun Jaypirca þar til þær hafa gengið til baka þannig að þær séu 1. stigs eða þar til upphafsgildum er náð á ný:

- 3. stigs daufkyrningafæð með hita og/eða sýkingu
- 4. stigs daufkyrningafæð sem stendur í  $\geq 7$  daga
- 3. stigs blóðflagnafæð með blæðingu
- 4. stigs blóðflagnafæð
- 3. eða 4. stigs eituráhrif á annað en blóðmynd

Einkennalaus eitilfrumudreyri er ekki talinn aukaverkun og ef slíkt ástand kemur fram hjá sjúklingi á að halda áfram að taka Jaypirca.

Í klínísku rannsókninni náðist stjórn á aukaverkunum hjá nokkrum sjúklingum með því að minnka skammta (sjá kafla 5.1).

Halda á meðferð áfram þar til sjúkdómurinn versnar eða eituráhrif verða óásættanleg.

### *Skammtar sem gleymast*

Ef meira en 12 klukkustundir hafa liðið frá því að sjúklingurinn átti að taka skammtinn, á að gefa sjúklingnum fyrirmæli um að taka næsta skammt á tilsettum tíma; ekki á að taka aukaskammt. Ef sjúklingurinn kastar upp á ekki að taka aukaskammt, heldur halda áfram og taka næsta skammt á tilsettum tíma.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir*

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum eftir aldri (sjá kafla 5.2).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum fyrir sjúklinga með vægt, miðlungi alvarlega eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Engin gögn liggja fyrir um notkun lyfsins hjá sjúklingum í skilun (sjá kafla 5.2).

#### *Skert lifrastarfsemi*

Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum fyrir sjúklinga með vægt, miðlungi alvarlega eða alvarlega skerta lifrastarfsemi.

#### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Jaypirca hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

### Lyfjagjöf

Jaypirca er til inntöku.

Gleypa á töfluna heila með glasi af vatni til að tryggja að áhrif hennar séu alltaf þau sömu (sjúklingar mega ekki tyggja, mylja eða brjóta töflur áður en þær eru teknar). Taka má töflurnar með eða án fæðu. Sjúklingar ættu að taka skammtinn á nokkurn veginn sama tíma á hverjum degi.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

##### Sýkingar

Alvarlegar sýkingar, þ.m.t. banvæn tilvik, hafa komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með Jaypirca. Þær sýkingar 3.stigs og alvarlegri sem oftast hefur verið tilkynnt um eru lungnabólga, COVID-19 lungnabólga, COVID-19 og blóðsýking. Íhuga á að veita fyrirbyggjandi meðferð með sýklalyfjum hjá sjúklingum sem eru í aukinni hættu á tækifærissýkingum. Nauðsynlegt getur verið að gera hlé á skömmtnun, eftir því hve alvarleg sýkingin er og hvort daufkyrningafæð fylgir henni (sjá kafla 4.2).

##### Blæðing

Blæðingar, þ.m.t. banvæn tilvik, hafa komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með Jaypirca, með eða án blóðflagnafæðar. Meiri háttar blæðingatilvik, 3. stigs eða alvarlegri, hafa komið fram, þ.m.t. blæðing frá meltingarvegi og innankúpublæðing. Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna blæðinga. Sjúklingar sem fá segavarnarlyf eða blóðflöguhemjandi lyf geta verið í aukinni hættu á blæðingu. Íhuga á áhættu og ávinning af meðferð með segavarnarlyfi eða blóðflöguhemjandi lyfi ef slík lyf eru gefin samtímis Jaypirca og jafnframt íhuga frekari vöktun á merkjum um blæðingu. Notkun Jaypirca ásamt warfaríni eða öðrum K-vítamínheimplum hefur ekki verið rannsökuð.

Nauðsynlegt getur verið að gera hlé á skömmtnun vegna 3. eða 4. stigs blæðinga (sjá kafla 4.2).

Íhuga á áhættu og ávinning af 3 til 5 daga hléi á gjöf Jaypirca fyrir og eftir skurðaðgerðir, eftir því hvers eðlis skurðaðgerðin er og blæðingahættu sem henni fylgir.

##### Fækkun blóðfrumna

3. eða 4. stigs fækkun blóðfrumna, þ.m.t. daufkyrningafæð, blóðleysi og blóðflagnafæð, hefur komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með Jaypirca. Fylgjast á með heildarblóðfrumna fjölda hjá sjúklingum meðan á meðferð stendur, eftir því sem læknisfræðilegt tilefni er til. Nauðsynlegt getur verið að gera hlé á skömmtnun, eftir því hve alvarleg fækkun blóðfrumna er (sjá kafla 4.2).

##### Gáttatif/gáttaflökt

Gáttatif og gáttaflökt hafa komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið meðferð með Jaypirca, einkum hjá sjúklingum með sögu um gáttatif og/eða marga fylgisjúkdóma í hjarta eða æðum. Fylgjast á með teiknum og einkennum gáttatífs og gáttaflökts hjá sjúklingum og taka hjartarafrit ef læknisfræðilegt tilefni er til. Nauðsynlegt getur verið að gera hlé á skömmtnun, eftir því hve alvarlegt gáttatífið/gáttaflöktið er (sjá kafla 4.2).

##### Aðrir frumkomnir illkynja sjúkdómar

Algengt er að aðrir frumkomnir illkynja sjúkdómar komi fram hjá sjúklingum sem fá meðferð með Jaypirca og eru algengustu tegundir þeirra húðkrabbamein sem ekki eru sortuæxli. Fylgjast á með því hvort húðkrabbamein kemur fram hjá sjúklingum og ráðleggja þeim að verjast beinu sólarljósi.

##### Æxlislýsuheilkenni

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um æxlislýsuheilkenni við meðferð með Jaypirca. Sjúklingar með mikla æxlisbyrði fyrir meðferð eru í mikilli hættu á að fá æxlislýsuheilkenni. Meta á sjúklinga með tilliti til hugsanlegrar hættu á æxlislýsuheilkenni og fylgjast vandlega með þeim eftir því sem klínískt tilefni er til.

## Getnaðarvarnir hjá konum sem geta orðið þungaðar og körlum

Samkvæmt niðurstöðum úr dýrarannsóknum og eituráhrifum pirtobrutinibs á erfðafni (sjá kafla 5.3), getur pirtobrutinib valdið fósturskaða ef þunguð kona tekur lyfið. Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í 5 vikur eftir að þær fá síðasta skammtinn af Jaypirca. Karlmönnum er ráðlagt að nota örugga getnaðarvörn og að geta ekki barn meðan á meðferðinni stendur og í 3 mánuði eftir að þeir fá síðasta skammtinn af Jaypirca (sjá kafla 4.6).

## Laktósi

Sjúklingar með galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

## Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 200 mg daglegum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Pirtobrutinib er einkum umbrotið af CYP3A4, UGT1A8 og UGT1A9.

### Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf pirtobrutinibs

#### *CYP3A-hemlar*

Í klínískri rannsókn jók ítrakónazól, sem er öflugur CYP3A4-hemill, AUC fyrir pirtobrutinib um 48% en breytti ekki  $C_{max}$  fyrir pirtobrutinib. Þessi aukning á útsetningu fyrir pirtobrutinib hefur ekki klíníska þýðingu. Þess vegna er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum af Jaypirca við gjöf lyfsins samhliða CYP3A-hemlum.

#### *CYP3A-örvar*

Í klínískri rannsókn minnkaði rifampín, sem er öflugur CYP3A4-örvi, AUC fyrir pirtobrutinib um 71% og  $C_{max}$  fyrir pirtobrutinib um 42%. Þó ekki sé búist við að þessi aukning á útsetningu fyrir pirtobrutinibi hafi klíníska þýðingu á að forðast notkun öflugra CYP3A-örva (t.d. rifampísins, karbamazepíns, fenýtóins) ef kostur er.

#### *Gjöf samhliða lyffum sem eru prótónupumpuhemlar*

Enginn munur sem skiptir máli klínískt sást á lyfjahvörfum pirtobrutinibs þegar lyfið var gefið samhliða ómeprazóli, sem er prótónupumpuhemill.

### Áhrif pirtobrutinibs á lyfjahvörf annarra lyfja (aukning á þéttni í plasma)

#### *Hvarfefni fyrir CYP2C8*

Pirtobrutinib er miðlungi öflugur hemill á virkni CYP2C8. Pirtobrutinib jók AUC og  $C_{max}$  fyrir repagliníð (hvarfefni fyrir CYP2C8) um 130% og 98%, í þeirri röð. Þar sem pirtobrutinib getur aukið plasmaþéttni hvarfefna fyrir CYP2C8 á að gæta varúðar ef lyfið er gefið samhliða hvarfefnum fyrir CYP2C8 (t.d. repagliníði, dasabúvíri, selexipagi, rósiglítazóni, píóglítazóni eða montelukasti).

#### *Hvarfefni fyrir BCRP*

Pirtobrutinib er miðlungi öflugur hemill á virkni BCRP. Pirtobrutinib jók AUC og  $C_{max}$  fyrir rósúvastatín (hvarfefni fyrir BCRP) um 140% og 146%, í þeirri röð. Þar sem pirtobrutinib getur aukið plasmaþéttni hvarfefna fyrir BCRP á því að gæta varúðar ef lyfið er gefið samhliða hvarfefnum fyrir BCRP (t.d. rósúvastatíni). Ef ekki er hægt að komast hjá gjöf samhliða hvarfefnum fyrir BCRP sem hafa þröngt lækningalegt hlutfall (t.d. metótrexat í stórum skömmtum, mítóxantrón) á að íhuga náðið klínískt eftirlit.

#### *Hvarfefni fyrir P-gp*

Pirtobrutinib er vægur hemill á virkni P-gp. Pirtobrutinib jók AUC og  $C_{max}$  fyrir digoxín (hvarfefni fyrir P-gp) um 35% og 55%, í þeirri röð. Þess vegna getur pirtobrutinib aukið plasmabéttni hvarfefna fyrir P-gp. Ef ekki er hægt að komast hjá gjöf samhliða hvarfefnum fyrir P-gp sem hafa þröngt lækningalegt hlutfall (t.d. dabigatran etexilats eða digoxíns) á að íhuga náðið klínískt eftirlit.

#### *Hvarfefni fyrir CYP2C19*

Pirtobrutinib er vægur hemill á virkni CYP2C19. Pirtobrutinib jók AUC og  $C_{max}$  fyrir ómeprazol (hvarfefni fyrir CYP2C19) um 56% og 49%, í þeirri röð. Þess vegna getur pirtobrutinib aukið plasmabéttni hvarfefna fyrir CYP2C19. Ef ekki er hægt að komast hjá gjöf samhliða hvarfefnum fyrir CYP2C19 sem hafa þröngt lækningalegt hlutfall (t.d. fenóbarbital og mefenýtóín) á að íhuga náðið klínískt eftirlit.

#### *Hvarfefni fyrir CYP3A*

Pirtobrutinib er vægur hemill á virkni CYP3A. Pirtobrutinib jók AUC og  $C_{max}$  fyrir mídazolam sem tekið var inn (næmt hvarfefni fyrir CYP3A) um 70% og 58%, í þeirri röð. Pirtobrutinib hafði engin áhrif sem skiptu máli klínískt á útsetningu fyrir mídazolami sem gefið var í bláæð. Þess vegna getur pirtobrutinib aukið plasmabéttni hvarfefna fyrir CYP3A. Ef ekki er hægt að komast hjá gjöf samhliða hvarfefnum fyrir CYP2C19 sem hafa þröngt lækningalegt hlutfall (t.d. alfentaníls, mídazolams eða takrólímus) á að íhuga náðið klínískt eftirlit.

### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

#### Konur sem geta orðið þunguðar / getnaðarvarnir hjá körlum og konum

Samkvæmt niðurstöðum úr dýrarannsóknnum og eituráhrifum pirtobrutinibs á erfðafni (sjá kafla 5.3), getur pirtobrutinib valdið fósturskaða ef þunguð kona tekur lyfið. Konur sem geta orðið þunguðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í 5 vikur eftir að þær fá síðasta skammtinn af Jaypirca. Karlmönnum er ráðlagt að nota örugga getnaðarvörn og að geta ekki barn meðan á meðferðinni stendur og í 3 mánuði eftir að þeir fá síðasta skammtinn af Jaypirca (sjá kafla 4.4).

#### Meðganga

Engin gögn liggja fyrir um notkun Jaypirca á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eituráhrif á æxlun (sjá kafla 5.3). Ekki má nota Jaypirca á meðgöngu.

#### Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort pirtobrutinib er skilið út í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn á brjósti. Gera á hlé á brjóstgjöf meðan á meðferð með Jaypirca stendur og í eina viku eftir síðasta skammt af Jaypirca.

#### Frjósemi

Engin gögn liggja fyrir um áhrif pirtobrutinibs á frjósemi hjá mönnum.

### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Jaypirca hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Tilkynnt hefur verið um þreytu, sundl og þröttleysi hjá sumum sjúklingum meðan á meðferð með Jaypirca stendur og þarf að hafa það í huga við mat á hæfni sjúklings til aksturs og notkunar véla.

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanir af öllum stigum eru: þreyta (26,3%), daufkyrningafæð (22,8%), niðurgangur (22,1%) og mar (19,0%).

Algengustu alvarlegu aukaverkanir ( $\geq 3$ . stigs) eru: daufkyrningafæð (19,7%), blóðleysi (7,9%) og blóðflagnafæð (6,6%).

Tíðni þess að meðferð sé hætt vegna aukaverkana er 1,2% og tíðni skammtaminnkunar vegna aukaverkana er 3,3%.

Algengustu aukaverkanir sem leiddu til skammtaminnkunar (tilkynntar hjá fleiri en 2 sjúklingum) voru daufkyrningafæð (1,8%), þreyta (0,4%), blóðflagnafæð (0,3%), blóðleysi (0,3%) og útbrot (0,3%). Algengustu aukaverkanir sem leiddu til þess að meðferð væri hætt (tilkynntar hjá fleiri en 2 sjúklingum) voru daufkyrningafæð (0,4%) og lungnabólga (0,3%).

Alvarlegar aukaverkanir sem tengjast Jaypirca hafa komið fram hjá 11,3% sjúklinga og algengustu alvarlegu aukaverkanirnar (komu fram hjá  $\geq 1\%$  sjúklinga) voru lungnabólga (4,7%), daufkyrningafæð (2,2%), blóðleysi (1,7%) og þvagfærasýking (1,0%).

Banvænar aukaverkanir hafa komið fram hjá 0,3% sjúklinga (2 sjúklingum) sem fengu lungnabólgu og 0,1% sjúklinga (1 sjúklingi) sem fékk blæðingu.

### Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 1 eru taldar upp aukaverkanir sem tengdust notkun Jaypirca sem einlyfjameðferð í gögnum úr klínískum rannsóknum. Aukaverkanir byggja á sameinuðum gögnum frá 583 sjúklingum sem fengu einlyfjameðferð með Jaypirca, upphafsskammt sem nam 200 mg á dag og án skammtaaukningar í 1./2. stigs klínískri rannsókn. Sjúklingar fengu meðferð við möttulfrumueitilæxli, langvinnu eitilfrumuhvítblæði/litlu eitilfrumuæxli (chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma; CLL/SLL) og öðrum eitilfrumuæxlum sem ekki voru af Hodgkins-gerð (non-Hodgkin lymphoma; NHL). Miðgildi lengdar þess tíma sem sjúklingar voru útsettir fyrir Jaypirca var 8 mánuðir. Aukaverkanir eru taldar upp hér fyrir neðan eftir MedDRA líffæraflokkum. Tíðniflokkar eru eftirfarandi: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

**Tafla 1: Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu einlyfjameðferð með Jaypirca<sup>a</sup> 200 mg einu sinni á dag**

Líffæraflokkur (MedDRA)	Aukaverkun	Tíðniflokkur (%) (Öll alvarleikastig)	Stig $\geq 3^c$ (%)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Lugnabólga	Algengar (8,2)	5,1
	Þvagfærasýking	Algengar (6,9)	0,7
	Sýking í efri hluta öndunarvegjar	Algengar (5,0)	0
Blóð og eitlar	Daufkyrningafæð <sup>b</sup>	Mjög algengar (22,1)	19,2
	Blóðflagnafæð <sup>b</sup>	Mjög algengar (12,9)	7,0
	Blóðleysi <sup>b</sup>	Mjög algengar (14,4)	8,2
	Eitilfrumudreyri <sup>b</sup>	Algengar (5,1)	3,1
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar (9,8)	0,3
Hjarta	Gáttatíf/gáttaflokt	Algengar (2,7)	1,0
Æðar	Blæðing <sup>b</sup>	Mjög algengar (16,8)	2,4

	Blóð í þvagi	Algengar (3,1)	0,0
	Blóðnasir	Algengar (3,8)	0,2
	Margúll	Algengar (1,9)	0,2
	Mar	Mjög algengar ( 21,8)	
	Marblettir	Mjög algengar (18,2)	
	Punktblæðingar	Algengar (4,6)	
Meltingarfæri	Niðurgangur	Mjög algengar (19,9)	0,9
	Kviðverkur	Mjög algengar (10,3)	1,0
	Ógleði	Mjög algengar (14,1)	
Húð og undirhúð	Útbrot <sup>b</sup>	Mjög algengar (11,7)	0,3
Stoðkerfi og bandvefur	Liðverkur	Mjög algengar (12,2)	0,5
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Preyta	Mjög algengar (23,7)	1,2

<sup>a</sup> Tíðni var reiknuð út frá útsetningu sjúklinga með B-eitilfrumuæxli fyrir Jaypirca

<sup>b</sup> Þ.m.t. ýmis hugtök yfir aukaverkanir

<sup>c</sup> Alvarleikastig byggt á NCI CTCAE viðmiðum (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events), útgáfu 5.0

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

## 4.9 Ofskömmun

Í 1. stigs rannsókninni, þar sem sjúklingar fengu endurtekna skammta sem námu 300 mg einu sinni á dag, var efri mörkum skammta sem þoldust ekki náð. Í rannsóknum hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum sáust engin skammtatengd eituráhrif þegar gefinn var stakur 900 mg hámarksskammtur. Ekki hefur verið sýnt fram á nein teikn eða einkenni ofskömmunar pirtobrutinibs og engin sértæk meðferð við ofskömmun pirtobrutinibs er þekkt.

Ef sjúklingar verða fyrir ofskömmun á að fylgjast vandlega með þeim og veita viðeigandi stuðningsmeðferð.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf, próteínkínasahemlar, ATC-flokkur: **Liggur ekki fyrir.**

#### Verkunarháttur

Pirtobrutinib er afturkræfur, ósamgildur hemill á virkni Brutons týrosín kínasa (BTK). BTK er prótein í boðferli mótefnavakaviðtaka B-eitilfrumna (B-cell antigen receptor, BCR) og viðtaka fyrir frumuboðefni (cýtókín). Í B-eitilfrumum leiða boð frá BTK til virkjunar boðferla sem nauðsynlegir eru fyrir fjölgun, færslu, efnasækni (chemotaxis) og viðloðun B-eitilfrumna. Pirtobrutinib binst bæði við eðlilegt BTK-prótein og BTK-prótein með C481-stökkbreytingu, og hindrar virkni BTK-kínasans.

#### Lyfhrif

##### *Raflífeðlisfræði hjartans*

Lagt var mat á áhrif staks 900 mg skammts af pirtobrutinibi á leiðrétt QT-bil (QTc) í rannsókn með samanburði við lyfleysu og virk lyf hjá 30 heilbrigðum einstaklingum. Skammturinn sem var valinn leiðir til þéttni sem er u.þ.b. tvöföld sú þéttni sem næst við jafnvægi við töku 200 mg skammts einu sinni á dag. Pirtobrutinib hafði engin áhrif sem skipta máli klínískt á breytingar á QT-bili sem var



leiðrétt fyrir hjartsláttartíðni með jöfnu Fridericias (QTcF) (þ.e. >10 ms) og engin tengsl voru milli útsetningar fyrir pirtobrutinibi og breytinga á QTc-bili.

### Verkun og öryggi

Lagt var mat á verkun Jaypirca hjá fullorðnum sjúklingum með möttulfrumueitilæxli í 1./2. stigs fjölsetra, opinni klínískri rannsókn, þar sem allir fengu sömu meðferð: 18001-rannsóknin (BRUIN). Rannsóknin skiptist í tvo hluta: 1. stigs skammtaaukningarluta, þar sem einlyfjameðferð með pirtobrutinibi í skömmtum á bilinu 25 mg til 300 mg einu sinni á dag var rannsökuð, og 2. stigs framhaldshluta. Aðalmarkmiðið með 1. stigs hluta rannsóknarinnar var að ákvarða ráðlagðan skammt af pirtobrutinibi til að nota í 2. stigs hlutanum, sem reyndist vera 200 mg einu sinni á dag, en efri mörkum skammta sem þoldust ekki var ekki náð. Aðalmarkmiðið með 2. stigs hluta rannsóknarinnar var að meta verkun pirtobrutinibs gegn krabbameini, samkvæmt heildarsvörunartíðni að mati óháðrar matsnefndar. Sjúklingar fengu Jaypirca til inntöku daglega þar til sjúkdómurinn versnaði eða eitúráhrif urðu óásættanleg.

Alls voru 164 sjúklingar með möttulfrumueitilæxli teknir inn í 18001-rannsóknina og veitt meðferð. Frumgreiningarþýðið fyrir verkun var fyrstu 90 sjúklingarnir með möttulfrumueitilæxli sem teknir voru inn í rannsóknina og ekki voru með sjúkdóm í miðtaugakerfi, höfðu áður fengið meðferð með BTK-hemli, fengu einn eða fleiri skammta af Jaypirca og voru með sjúkdóm á a.m.k. einum stað sem var metanlegur með myndgreiningu. Miðgildi aldurs var 70 ár (á bilinu 46 til 87 ára), 80% voru karlkyns, 84,4% voru af hvítum kynstofni, 67,8% voru með ECOG-færnistuðul (Eastern Cooperative Oncology Group) 0 og 31,1% voru með ECOG-færnistuðul 1. Miðgildi fjölda fyrri meðferða sem sjúklingar höfðu fengið var 3 (á bilinu 1 til 8) og hafði ástæða þess að síðustu fyrri meðferð með BTK-hemli var hætt verið versnun sjúkdómsins hjá 81,1% sjúklinga og óþol fyrir lyfinu hjá 13,3% sjúklinga. 95,6% sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með mótefni gegn CD20, 87,8% höfðu fengið meðferð með krabbameinslyfjum, 18,9% höfðu fengið ígræðslu samgena stofnfrumna, 4,4% höfðu fengið ígræðslu ósamgena stofnfrumna, 15,6% höfðu áður fengið meðferð með BCL2-hemli og 4,4% höfðu áður fengið CAR-T meðferð (chimeric antigen receptor-modified T-cells). 38,9% sjúklinga voru með sjúkdóm utan eitla og hjá 26,7% var fyrirferð æxlis 5 cm eða meiri. Stig á sMPII-kvarða (simplified MCL International Prognostic Index) voru lág hjá 22,2%, í meðallagi hjá 55,6% og há hjá 22,2% sjúklinga.

Af þeim 164 sjúklingum með möttulfrumueitilæxli sem teknir voru inn í 18001-rannsóknina voru skammtar minnkaðir hjá 9 sjúklingum, þ.m.t. 6 sjúklingum sem svöruðu meðferðinni og gátu haldið henni áfram og viðhaldið varanlegri svörun við skömmtum sem námu 150 mg einu sinni á dag (3), 100 mg einu sinni á dag (2) og 50 mg einu sinni á dag (1).

Verkun Jaypirca byggðist á svörun sem metin var samkvæmt 2014 Lugano viðmiðum fyrir illkynja eitilæxli. Niðurstöður varðandi verkun fyrir sjúklinga sem höfðu fengið a.m.k. eina fyrri meðferð með BTK-hemli og voru með í frumgreiningarþýðinu fyrir verkun eru teknar saman í töflu 2. Af 90 sjúklingum í frumgreiningarþýðinu fengu 79 a.m.k. 1 skammt sem nam 200 mg einu sinni á dag. Af þessum 79 sjúklingum hófu 77 meðferð með 200 mg einu sinni á dag, hjá einum voru skammtar auknir úr minni skammtastærð og hjá einum voru skammtar minnkaðir úr meiri skammtastærð. Miðgildi meðferðarlengdar var 5,24 mánuðir (á bilinu: 0,2 til 39,6 mánuðir). Meðal þeirra 51 sem svöruðu meðferðinni var miðgildi tíma fram að svörun 1,84 mánuðir (á bilinu 1,0 til 7,5 mánuðir).

Þó greining á undirhópum taki einungis til takmarkaðs fjölda sjúklinga sáust niðurstöður varðandi verkun sem skipta máli klínískt þvert á mikilvæga undirhópa, þ.m.t. hjá sjúklingum sem höfðu hætt fyrri meðferð með BTK-hemli vegna óþols eða versunar sjúkdóms og óháð fjölda og tegund fyrri meðferða.

**Tafla 2: Samantekt á gögnum varðandi verkun í 18001-rannsókninni hjá sjúklingum með mottulfrumueitilæxli sem áður höfðu fengið meðferð með a.m.k. einum BTK-hemli**

	<b>Pirtobrutinib N=90</b>
<b>Hlutlæg svörunartíðni (alger svörun + hlutasvörun)</b>	
Tíðni – prósent (95% öryggismörk)	56,7 (45,8; 67,1)
Alger svörun – prósent	18,9
Hlutasvörun – prósent	37,8
<b>Lengd svörunar</b>	
Miðgildi - mánuðir (95% öryggismörk)	17,61 (7,29; 27,24)

Lokadagsetning: 29. júlí 2022. Miðgildi lengdar eftirfylgni vegna lengdar svörunar var 12,68 mánuðir.

### Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Jaypirca hjá öllum undirhópum barna við þroskuðum B-eitilfrumuæxlum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

### Skilyrt samþykki

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

## **5.2 Lyfjahvörf**

Lyfjahvörf pirtobrutinibs voru skilgreind hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum og krabbameinssjúklingum. Skammtar voru á bilinu 25 mg til 300 mg einu sinni á dag (0,125 til 1,5 sinnum ráðlagðir skammtar sem nema 200 mg einu sinni á dag) og allt upp í staka skammta sem námu 900 mg. Aukning á útsetningu í plasma var nokkurn veginn í hlutfalli við skammtastærð. Jafnvægi náðist innan 5 daga með skömmtun einu sinni á dag og hjá krabbameinssjúklingum var meðalgildi [fráviksstuðull (CV%)] uppsöfnunarhlutfalls eftir gjöf 200 mg einu sinni á dag 1,63 (26,7%) samkvæmt AUC. Þrír sjúklingatengdir þættir voru taldir tengjast breytingum á lyfjahvörfum pirtobrutinibs: líkamsþyngd, albúmín í sermi og heildargildi eGFR. Áætlað er að aukning líkamsþyngdar úr 70 kg í 120 kg auki úthreinsun pirtobrutinibs um 24%, áætlað er að minnkun á heildargildi eGFR úr 90 ml/mín í 30 ml/mín minnki úthreinsun pirtobrutinibs um 16% og áætlað er að minnkun á þétni albúmíns í sermi úr 40 g/l í 30 g/l auki úthreinsun pirtobrutinibs um 21%. Þessir þættir einir eru ólíklegir til að leiða til breytinga sem skipta máli á lyfjahvörfum pirtobrutinibs og ekki er ráðlagt að breyta skömmtum.

Meðalgildi (CV%) AUC og  $C_{max}$  við jafnvægi voru 91.100 klst\*ng/ml (41%) og 6.480 ng/ml (26%), í þeirri röð, við ráðlagða skammta sem námu 200 mg einu sinni á dag hjá krabbameinssjúklingum.

Við ráðlagða skammta af pirtobrutinibi næst lyfjahvarfarafræðileg útsetning sem við lágildi sitt er hærrí en  $IC_{96}$  fyrir Brutons týrosín kínasa (BTK), þannig að hún gefi viðvarandi hömlun á virkni BTK-marksameindarinnar allan sólarhringinn með skömmtun einu sinni á dag, óháð hraða á umsetningu BTK.

### Frásög

Algert aðgengi pirtobrutinibs eftir stakan 200 mg skammt til inntöku er 85,5% hjá heilbrigðum einstaklingum. Miðgildi tíma þar til þétni í plasma nær hámarki ( $t_{max}$ ) er u.þ.b. 2 klukkustundir, bæði hjá krabbameinssjúklingum og heilbrigðum einstaklingum. Frásög er ekki háð sýrustigi.

### Áhrif fæðu

Fitu- og hitaeningarík máltíð sem heilbrigðir einstaklingar fengu lækkaði  $C_{max}$  fyrir pirtobrutinib um 23% og seinkaði  $t_{max}$  um 1 klukkustund. Engin áhrif sást á AUC fyrir pirtobrutinib. Taka má pirtobrutinib með eða án fæðu.

### Dreifing

Meðalgildi sýnilegs miðlægs dreifingarúmmáls pirtobrutinibs er 29,0 l hjá krabbameinssjúklingum. Binding við prótein í plasma er 96% og er hún óháð þéttni á bilinu 0,5 til 50  $\mu$ M. Binding við prótein í plasma úr heilbrigðum einstaklingum og einstaklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi var 96%. Meðalgildi hlutfalls milli þéttni í blóði og þéttni í plasma er 0,79.

### Umbrot

Helsta úthreinsunarleið pirtobrutinibs er umbrot í lifur. Pirtobrutinib er umbrotið í mörg óvirk umbrotsefni af völdum CYP3A4, UGT1A8 og UGT1A9. Temprun á virkni CYP3A hafði engin áhrif sem höfðu klíníská þýðingu á útsetningu fyrir pirtobrutinibi.

Pirtobrutinib hindrar virkni CYP2C8, CYP2C9 og CYP3A4 *in vitro* og hefur lítils háttar hamlandi áhrif á virkni CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19 og CYP2D6 við þéttina 60  $\mu$ M. *In vitro* örvar pirtobrutinib virkni CYP3A4, CYP3A5, CYP2C19 og CYP2B6.

Pirtobrutinib veldur örlítilli hindrun á virkni UGT1A1 *in vitro* og er  $IC_{50} = 18 \mu$ M.

### Gjöf samhliða hemlum/örvum á virkni flutningspróteina

*In vitro* rannsóknir benda til þess að pirtobrutinib sé hvarfefni fyrir P-gp og BCRP.

Pirtobrutinib er hemill á virkni P-gp og BCRP *in vitro*. Í klínískum rannsóknum hafði pirtobrutinib áhrif á lyfjahvörf digoxíns, sem er hvarfefni fyrir P-gp, og rósúvastatíns, sem er hvarfefni fyrir BCRP (sjá kafla 4.5).

### Brotthvarf

Meðalgildi sýnilegrar úthreinsunar pirtobrutinibs er 2,04 l/klst og er virkur helmingunartími u.þ.b. 19 klukkustundir. Eftir gjöf staks geislamerkt 200 mg skammts af pirtobrutinibi hjá heilbrigðum einstaklingum endurheimtust 37% af skammtinum í hægðum (18% óbreytt) og 57% í þvagi (10% óbreytt).

### Sérstakir sjúklingahópar

#### Aldur, kyn, kynþáttur og líkamspyngd

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá krabbameinssjúklingum höfðu aldur (á bilinu 27-95 ára), kynþáttur, kyn eða líkamspyngd (á bilinu 35,7-152,5 kg) engin áhrif sem skiptu máli á útsetningu fyrir pirtobrutinibi.

#### Skert nýrnastarfsemi

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá krabbameinssjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (eGFR 60 til <90 ml/mín) eða miðlungi alvarlega skerta nýrnastarfsemi (eGFR 30 til <60 ml/mín) var úthreinsun pirtobrutinibs 16% til 27% minni en hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi, sem leiddi til áætlaðrar útsetningar sem nam  $AUC = 94.100 \text{ ng} \cdot \text{klst}/\text{ml}$  og  $C_{max} = 6.680 \text{ ng}/\text{ml}$  hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (16-19% hærri gildi en hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi) og  $AUC = 108.000 \text{ ng} \cdot \text{klst}/\text{ml}$  og  $C_{max} = 7.360 \text{ ng}/\text{ml}$  hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega skerta nýrnastarfsemi (28 til 36 % hærri gildi en hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi).

Í klínískri lyfjafræðirannsókn á sjálfboðaliðum sem voru heilbrigðir að öðru leyti var sýnileg úthreinsun 35% lægri hjá fjórum þátttakendum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (eGFR 15 til

<30 ml/mín) en hjá átta þátttakendum með eðlilega nýrnastarfsemi (eGFR  $\geq$ 90 ml/mín), sem leiddi til útsetningar sem nam  $AUC_{0-inf} = 115.000 \text{ ng} \cdot \text{klst}/\text{ml}$  og  $C_{max} = 2.980 \text{ ng}/\text{ml}$  (62% hærri og 7% lægri, í þeirri röð, en hjá þátttakendum með eðlilega nýrnastarfsemi).

Ekki var gerð rannsókn á notkun lyfsins handa sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem fengu skilunarmeðferð (sjá kafla 4.2).

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Enginn klínískt mikilvægur munur var á lyfjahvörfum pirtobrutinibs eftir flokkum alvarleika skerðingar á lifrarstarfsemi (eftir Child-Pugh flokkum A, B eða C eða hvaða gildi gallrauða og ASAT sem er). Í sérstakri rannsókn á áhrifum skerðingar á lifrarstarfsemi voru meðalgildi AUC og  $C_{max}$  fyrir pirtobrutinib svipuð hjá einstaklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A) og einstaklingum með eðlilega lifrarstarfsemi. Hjá einstaklingum með miðlungi alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) var AUC 15% lægra en hjá einstaklingum með eðlilega lifrarstarfsemi, en gildi  $C_{max}$  voru svipuð. Hjá einstaklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) var AUC fyrir pirtobrutinib 21% lægra og meðalgildi  $C_{max}$  24% lægra en hjá einstaklingum með eðlilega lifrarstarfsemi. Hlutfall óbundins pirtobrutinibs (*fu*) hjá einstaklingum jókst yfirleitt eftir því sem skerðing á lifrarstarfsemi varð alvarlegri. Eftir að lyfjavarfabreytur fyrir útsetningu fyrir pirtobrutinibi höfðu verið leiðréttar fyrir *fu* sást enginn munur sem skipti máli klínískt á lyfjavarfabreytum fyrir útsetningu fyrir óbundnu pirtobrutinibi ( $AUC_u$  and  $C_{max,u}$ ) milli sjúklinga með skerðingu á lifrarstarfsemi af hvaða alvarleikastigi sem var og einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi.

#### *Börn*

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfjahvörfum pirtobrutinibs hjá sjúklingum yngri en 18 ára.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Í rannsóknum á áhrifum endurtekinna skammta sáust minnkuð T-eitilfrumu ónæmissvörum hjá rottum (við útsetningu sem var 0,69-föld útsetning hjá mönnum við ráðlagða skammta sem nema 200 mg, samkvæmt AUC) og örliðlar eða vægar skemmdir á hornhimnu hjá hundum (við útsetningu sem var 0,42-föld útsetning hjá mönnum).

#### Eituráhrif á erfðaeefni / krabbameinsvaldandi áhrif

Pirtobrutinib hafði ekki stökkbreytandi áhrif í stökkbreytingaprófi í bakteríum (Ames-prófi). Pirtobrutinib var litningabrenglandi (aneugenic) í tveimur *in vitro* örkjarnaprófum í eitilfrumum úr útæðablóði úr mönnum. Pirtobrutinib hafði engin áhrif í *in vivo* örkjarnaprófi í beinmerg hjá rottum við skammta sem námu allt að 2.000 mg/kg (stakir skammtar), sem er u.þ.b. 11-falt meiri útsetning (að teknu tilliti til  $C_{max}$  fyrir óbundið efni hjá kvendýrum) en útsetning hjá mönnum eftir skammta sem nema 200 mg.

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á hugsanlegum krabbameinsvaldandi áhrifum pirtobrutinibs.

#### Eituráhrif á fósturvísu / vanskapandi áhrif

Í rannsóknum á æxlun hjá dýrum olli gjöf pirtobrutinibs hjá þunguðum rottum meðan á líffæramyndun stóð minnkaðri fósturþyngd, dauða fósturvísu og fóstura og vansköpunum hjá fósturum við útsetningu hjá móður sem nam 3,0-faldri útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta sem nema 200 mg, samkvæmt AUC.

#### Eituráhrif á æxlun

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á hugsanlegum áhrifum pirtobrutinibs á frjósemi. Í rannsóknum á áhrifum endurtekinna skammta, sem stóðu í allt að 3 mánuði, hafði pirtobrutinib engin áhrif á æxlunarfæri karldýra við útsetningu sem nam hjá rottum 0,69 faldri og hjá hundum 0,42-faldri útsetningu hjá mönnum við ráðlagða skammta sem nema 200 mg, samkvæmt AUC. Pirtobrutinib hafði

engin áhrif á æxlunarfæri kvendýra við útsetningu sem nam hjá rottum 4,0 faldri og hjá hundum 0,42-faldri útsetningu hjá mönnum.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Töflukjarni

Hýprómellósa asetat súkkínat  
Örkristallaður sellulósi  
Laktósa einhýdrat  
Natríum kroskarmellósi  
Magnesíum sterat  
Vötnuð kísilkvoða

#### Töfluhúð

Hýprómellósi  
Títantvíoxíð  
Tríasetín  
Indigókarmín (E132)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

#### Jaypirca 50 mg filmuhúðaðar töflur

Þynnur úr pólývínýlklóríð/pólýklórótrífluoróetýleni, innsiglaðar með álfilmu, í pakkningum með 28, 30 eða 84 filmuhúðuðum töflum.

#### Jaypirca 100 mg filmuhúðaðar töflur

Þynnur úr pólývínýlklóríð/pólýklórótrífluoróetýleni, innsiglaðar með álfilmu, í pakkningum með 28, 30, 56, 60, 84 eða 168 filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht  
Holland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

## VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG  
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU  
SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS**

## A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

## B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

### • Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í grein 9 í reglugerð (EB) nr. 507/2006 og í samræmi við það skal markaðsleyfishafi leggja fram samantektir um öryggi lyfsins á 6 mánaða fresti.

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

### • Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

## E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með skilyrtu samþykki og í samræmi við grein 14a(4) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Til að staðfesta verkun og öryggi við notkun pirtobrutinibs til meðferðar hjá sjúklingum með möttulfrumueitilæxli (mantle cell lymphoma), skal leggja fram skýrslu um 3. stigs klínísku rannsóknina LOXO-BTK-20019 (BRUIN MCL-321), þar sem pirtobrutinib er borið saman við BTK-hemil að vali rannsakanda hjá	31. desember 2026



sjúklingum með möttulfrumueitilæxli, sem áður höfðu fengið meðferð en ekki með BTK-hemli	
--	--

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR 50 MG FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Jaypirca 50 mg filmuhúðaðar töflur  
pirtobrutinib

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 mg af pirtobrutinibi.

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur laktósa.  
Frekari upplýsingar eru í fylgiseðlinum.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur  
30 filmuhúðaðar töflur  
84 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga á ónotuðu innihaldi á viðeigandi hátt.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

EU/1/23/1738/001 (28 filmuhúðaðar töflur)  
EU/1/23/1738/002 (30 filmuhúðaðar töflur)  
EU/1/23/1738/003 (84 filmuhúðaðar töflur)

**13. LOTUNÚMÉR**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Jaypirca 50 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR 50 MG FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Jaypirca 50 mg töflur  
pirtobrutinib

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

Lilly

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR 100 MG FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Jaypirca 100 mg filmuhúðaðar töflur  
pirtobrutinib

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 mg af pirtobrutinibi.

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur laktósa.  
Frekari upplýsingar eru í fylgiseðlinum.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur  
30 filmuhúðaðar töflur  
56 filmuhúðaðar töflur  
60 filmuhúðaðar töflur  
84 filmuhúðaðar töflur  
168 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Til inntöku.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI****10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga á ónotuðu innihaldi á viðeigandi hátt.

**11. NAFN OG HEIMILÍSFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Jaypirca 100 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR FYRIR 100 MG FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR**

**1. HEITI LYFS**

Jaypirca 100 mg töflur  
pirtobrutinib

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Lilly

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

**Jaypirca 50 mg filmuhúðaðar töflur**  
**Jaypirca 100 mg filmuhúðaðar töflur**  
pirtobrutinib

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Jaypirca og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Jaypirca
3. Hvernig nota á Jaypirca
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Jaypirca
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

## 1. Upplýsingar um Jaypirca og við hverju það er notað

Jaypirca er krabbameinslyf sem inniheldur virka efnið pirtobrutinib. Það tilheyrir lyfjaflokki sem nefnist BTK-hemlar (hemlar á virkni Brutons týrosín kínasa).

Lyfið er notað eitt sér (einlyfjameðferð) til meðferðar við möttulfrumueitilæxli (mantle cell lymphoma, MCL) hjá fullorðnum sjúklingum sem áður hafa fengið meðferð með öðrum BTK-hemli. Möttulfrumueitilæxli er ágengt (hraðvaxandi) krabbamein í tegund hvítra blóðfrumna sem nefnast B-eitilfrumur og eru hluti ónæmiskerfisins (varnarkerfi líkamans). Lyfið er notað ef sjúkdómurinn hefur tekið sig upp aftur eða ef meðferð hefur ekki borið árangur (sjúkdómurinn svarar ekki meðferðinni).

### Hvernig verkar Jaypirca

Hjá sjúklingum með möttulfrumueitilæxli verkar Jaypirca með því að hindra virkni BTK (Brutons týrosín kínasa), sem er prótein í líkamanum sem auðveldar æxlisfrumunum að vaxa og lifa af. Með því að hindra virkni BTK hjálpar Jaypirca til við að drepa æxlisfrumurnar og getur þannig fækkað þeim og hægt á versnun krabbameinsins.

## 2. Áður en byrjað er að nota Jaypirca

### Ekki má nota Jaypirca

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pirtobrutinibi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Jaypirca er notað.

- Ef þú ert með sýkingu eða ert í aukinni hættu á að fá tækifærissýkingu (sýkingar sem sjást hjá sjúklingum með veiklað ónæmiskerfi). Læknirinn gæti gefið þér lyf til að meðhöndla sýkingar eða koma í veg fyrir þær.
- Ef þú ert með eða hefur einhvern tímann fengið óvenjulegt mar eða blæðingu eða ef þú notar einhver önnur lyf eða fæðubótarefni sem gætu aukið hættu á blæðingum hjá þér. Sjá kaflann „Notkun annarra lyfja samhliða Jaypirca“ hér fyrir neðan.
- Ef þú hefur nýlega verið með lítinn fjölda rauðra blóðkorna (blóðleysi), daufkyrninga (tegund hvítra blóðfrumna sem berst gegn sýkingum) eða blóðflagna (agnir sem taka þátt í blóðstorknun).
- Ef þú hefur nýlega gengist undir eða áætla að gangast undir skurðaðgerð. Læknirinn gæti beðið þig að hætta notkun Jaypirca í skamman tíma (3 til 5 daga) fyrir og eftir aðgerðina.
- Ef þú ert með eða hefur einhvern tímann fengið óreglulegan hjartslátt eða ert með aðra hjarta- og/eða æðakvilla, svo sem háan blóðþrýsting, sögu um hjartaáfall eða skemmdir í hjartalokum.

Þú gætir fengið sýkingu meðan þú færð meðferð með Jaypirca. Hafðu samband við lækninn ef þú finnur fyrir hita, kuldaþrolli, máttleysi, rugli, beinverkjum, hósta, kvef- eða flensueinkennum, þreytutilfinningu, mæði, verk eða sviða við þvagli. Þetta geta verið merki um sýkingu.

Ræddu við lækninn ef fram kemur ný skemmd eða útlitsbreyting einhvers staðar á húðinni, þar sem meðferð með Jaypirca gæti aukið hættu á húðkrabbameini. Notaðu sólarvörn og láttu rannsaka húðina reglulega.

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið tilkynnt um óvenjulega þéttni efna í blóðinu, vegna hraðs niðurbrots krabbameinsfrumna, sem kallast æxlislýsuheilkenni, við meðferð með Jaypirca. Þetta getur leitt til breytinga á nýrnastarfsemi, óeðlilegs hjartsláttar eða floga. Læknirinn eða annar heilbrigðisstarfsmaður gætu tekið blóðsýni til að athuga hvort um æxlislýsuheilkenni er að ræða.

Læknirinn mun fylgjast með þér með tilliti til ummerkja og einkenna blæðinga (sjá kafla 4) og fylgjast með fjölda blóðfrumna hjá þér eftir þörfum meðan á meðferðinni stendur.

Læknirinn gæti fylgst með hjartslætti þínum með tilliti til hjartsláttaróreglu meðan á meðferðinni stendur.

### **Börn og unglingar**

Ekki á að gefa börnum eða unglungum yngri en 18 ára Jaypirca. Þetta er vegna þess að notkun lyfsin handa þessum aldurshóp hefur ekki verið rannsökuð.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Jaypirca**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Jaypirca getur valdið því að þér blæði auðveldlegar. Þess vegna skalt þú láta lækninn vita ef þú notar önnur lyf sem auka hættu á blæðingum. Meðal þeirra eru lyf svo sem:

- asetýlsalisýlsýra (aspirín) og bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID-lyf) svo sem íbúprófen og naproxen,
- blóðþynningarlyf svo sem warfarín, heparín og önnur lyf sem notuð eru til að meðhöndla blóðtappa eða koma í veg fyrir myndun þeirra,
- fæðubótarefni sem geta aukið hættu á blæðingum, svo sem lýsi, E-vítamín eða hörfræ.

Ef eitthvað af ofantöldu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing áður en þú tekur Jaypirca.

Segðu lækninum eða lyfjafræðingi frá því ef þú notar einhver eftirtalinna lyfja, þar sem Jaypirca getur haft áhrif á verkun þeirra:

- Repagliníð, rósíglítazón eða píóglítazón (notuð til meðferðar við sykursýki)
- Dasabúvír (notað við lifrabólgu C sýkingu)

- Selexipag (notað til meðferðar við tegund háslóðþrýstings í lungum, sem nefnist lungnaslagæðaháþrýstingur)
- Rósúvastatín (úr flokki statínlyfja, sem notuð eru við of háu kólesteróli)
- Montelúkast (notað til meðferðar við astma)
- Digoxín (notað til meðferðar við hjartakvillum)
- Dabíatran etexílat (úr flokki segavarnarlyfja, sem notuð eru til að koma í veg fyrir blóðtappa)
- Fenóbarbítal (úr flokki barbitúrat-lyfja, sem notuð eru til meðferðar við flogaköstum)
- Mefenýtóín, fenýtóín og karbamazepín (tegund lyfja sem notuð eru til meðferðar við flogaköstum)
- Mídazólám (slævandi lyf),
- Alfentaníl (lyf sem notað er til svæfinga)
- Takrólímus (notað til að koma í veg fyrir höfnun ígræddra líffæra og við húðkvillum)
- Rifampísín (sýklalyf)
- Metótrexat (lyf sem notað er við öðrum tegundum krabbameins og kvillum í ónæmiskerfinu)
- Mítóxantrón (lyf sem notað er við öðrum tegundum krabbameins)

### **Meðganga, brjóstagið og frjósemi**

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Ekki á að nota Jaypirca á meðgöngu. Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í 5 vikur eftir að þær fá síðasta skammtinn af Jaypirca. Ef þungun verður á að láta lækinn vita tafarlaust.

Karlmenn verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í 3 mánuði eftir að þeir fá síðasta skammtinn af Jaypirca.

Ekki má hafa barn á brjósti meðan Jaypirca er notað og í eina viku eftir síðasta skammtinn af Jaypirca. Ekki er vitað hvort Jaypirca berst í brjóstamjólki.

Ekki er vitað hvort Jaypirca hefur áhrif á frjósemi. Ræddu við lækinn eða lyfjafræðing ef þú fyrirhugar að eignast barn.

### **Akstur og notkun véla**

Jaypirca hefur lítils háttar áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þú gætir fundið fyrir þreytu, sundli eða máttleysi eftir töku Jaypirca og þetta getur haft áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla.

### **Jaypirca inniheldur laktósa**

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

### **Jaypirca inniheldur natríum**

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 200 mg daglegum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Jaypirca**

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur af Jaypirca er 200 mg einu sinni á dag.

Ef þú færð tiltekna aukaverkanir meðan þú tekur Jaypirca gæti lækinn gert hlé á meðferðinni eða minnkað skammtinn sem þú tekur.

Taka á Jaypirca á um það bil sama tíma á hverjum degi. Taka má töflurnar með eða án fæðu. Gleypa á töfluna heila með glasi af vatni. Til þess að tryggja að þú fái réttan skammt má ekki tryggja, mylja eða brjóta töflurnar.

### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef þú hefur tekið stærri skammt af Jaypirca en mælt var fyrir um skaltu hafa samband við lækni eða fara tafarlaust á sjúkrahús til að fá ráðleggingar. Takið töflurnar og fylgiseðilinn með. Nauðsynlegt gæti verið að veita lækniástoð.

### **Ef gleymist að taka Jaypirca**

- Ef minna en 12 klukkustundir eru síðan taka átti skammtinn þegar munað er eftir því: Taka á skammtinn sem gleymdist tafarlaust. Taka á næsta skammt á áætluðum tíma næsta dag.
- Ef meira en 12 klukkustundir eru síðan taka átti skammtinn þegar munað er eftir því: Sleppa á skammtinum sem gleymdist. Taka á næsta skammt á áætluðum tíma næsta dag.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Taka á næsta skammt á venjulegum áætluðum tíma.
- Ekki á að taka tvöfaldan skammt af Jaypirca þó kastað sé upp. Taka á næsta skammt á venjulegum áætluðum tíma.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

## **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

### **Hættið að taka Jaypirca og látið lækni vita tafarlaust ef vart verður við einhverjar eftirtalinna aukaverkana:**

- upphleypt útbrot með kláða, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti, vörum, tungu eða koki – þetta geta verið ofnæmisviðbrögð við lyfinu.

### **Hafið tafarlaust samband við lækinn ef vart verður við einhverjar eftirtalinna aukaverkana:**

- hita, kuldaþroll, máttleysistilfinningu eða rugl, hósta, kvef- eða flensueinkenni, mæði, verk eða sviða við þvaglát; þetta geta verið merki um sýkingu. Meðal þessara aukaverkana geta verið algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10) svo sem sýking í lungum (lungnabólga), nefi, kinnholum eða koki (sýking í efri hluta öndunarvegjar) eða þvavgfærum.
- blæðing, sem getur komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10. Meðal ummerkja geta verið algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10) svo sem blóðnasir og blóðsöfnun undir vefjum (margúll). Meðal annarra merkja um blæðingu geta verið bleikt eða brúnt þvag, blæðing í vefjum umhverfis augu, svartar eða blóðugar hægðir, blæðing úr tannholdi, blóðug uppköst eða blóðhósti.
- óreglulegur hjartsláttur, veikur eða ójafn hjartsláttur, yfirliðstilfinning, mæði, óþægindi fyrir brjósti, þar sem þetta eru einkenni hjartsláttartruflana (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10).

### **Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita ef vart verður við einhverjar eftirtalinna aukaverkana:**

#### **Mjög algengar** (geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10)

- þreyta
- lítill fjöldi daufkyrninga (tegund hvítra blóðfrumna sem berst gegn sýkingum; daufkyrningafæð)
- tíðar eða þunnar hægðir (niðurgangur)
- marblettir
- mar

- ógleði
- lítill fjöldi rauðra blóðkorna (blóðleysi), sem getur valdið þreytu og fölri húð
- liðverkir
- lítill fjöldi blóðflagna (agnir sem taka þátt í blóðstorknun; blóðflagnafæð)
- útbrot
- kviðverkur

**Algengar** (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10)

- höfuðverkur
- eitilfrumudreyri (óeðlilega mikill fjöldi eitilfrumna, tegundar hvítra blóðfrumna, í blóðinu)
- litlir blóðblettir undir húðinni (punktblæðingar)

### Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Jaypirca

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Jaypirca inniheldur

Virka innihaldsefnið er pirtobrutinib. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 50 eða 100 mg af pirtobrutinibi.

Önnur innihaldsefni eru:

- Töflukjarni: hýprómellósa asetat súkkínat; örkristallaður sellulósi; laktósa einhýdrat (sjá kafla 2 „Jaypirca inniheldur laktósa“); natríum kroskarmellósi (sjá kafla 2 „Jaypirca inniheldur natríum“); magnesíum sterat; vötnuð kísilkvoða.
- Töfluhúð: hýprómellósi; títantvíoxíð; tríasetín; indigókarmín (E132).

### Lýsing á útliti Jaypirca og pakkningastærðir

Jaypirca 50 mg er blá, þríhyrnd, filmuhúðuð tafla (tafla) með rúnnum hornum, ígreipt með „Lilly 50“ á annarri hlið og „6902“ á hinni. Lyfið er í þynnupakkningum með 28, 30 eða 84 filmuhúðuðum töflum.

Jaypirca 100 mg er blá, kringlótt tafla, ígreipt með „Lilly 100“ á annarri hlið og „7026“ á hinni. Lyfið er í þynnupakkningum með 28, 30, 56, 60, 84 eða 168 filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðandi**

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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

**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



**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“.

Það þýðir að beðið er frekari gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

**VIÐAUKI IV**

**NIÐURSTAÐA LYFJASTOFNUNAR EVRÓPU UM VEITINGU SKILYRTS  
MARKAÐSLEYFIS**

## **Niðurstaða Lyfjastofnunar Evrópu um:**

- **Skilyrt markaðsleyfi**

Að undangengnu mati á umsókninni er það álit CHMP að áhættu-ávinningshlutfallið réttlæti að mælt sé með veitingu skilyrts markaðsleyfis eins og nánar er útskýrt í opinberu evrópsku matsskýrslunni (European Public Assessment Report; EPAR).