

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jaypirca 50 mg pilloli miksijin b'rita
Jaypirca 100 mg pilloli miksijin b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Jaypirca 50 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' pirtobrutinib.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 38 mg ta' lactose (bħala monoidrat).

Jaypirca 100 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg ta' pirtobrutinib.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 77 mg ta' lactose (bħala monoidrat).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Jaypirca 50 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola blu, 9 x 9 mm, f'għamla ta' trijanglu bil-ġnub forma ta' arkati mnaqqxa b'"Lilly 50" fuq naħa waħda u "6902" fuq in-naħa l-oħra.

Jaypirca 100 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola tonda blu ta' 10 mm, imnaqqxa b'"Lilly 100" fuq naħa waħda u "7026" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Jaypirca bħala monoterapija huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'limfoma taċ-ċellula mantle (MCL *mantle cell lymphoma*) li rkadiet jew li hija refrattorja u li precedentement ġew ittrattati b'inibitur ta' tyrosine kinase ta' Bruton (BTK-*Bruton tyrosine kinase*).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b'Jaypirca għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn konsulenti b'esperjenza fl-użu ta' terapiji ta' kontra l-kanċer.

Požoloġija

Id-doża rrakkomandata hija ta' 200 mg pirtobrutinib darba kuljum (QD).

Id-dożaġġ b'Jaypirca għandu jiġi interrott sakemm il-pazjent jirkupra għal Grad 1 jew għal-linja bażi meta jesperjenza l-avveniment li ġej:

- Newtrogenija ta' Grad 3 b'deni u/jew infezzjoni
- Newtrogenija ta' Grad 4 li ddum ≥ 7 ijiem
- Tromboċitopenija ta' Grad 3 bi fsada
- Tromboċitopenija ta' Grad 4
- Tossicità li mhijiex ematoġika ta' Grad 3 jew 4

Limfoċitożi mingħajr sintomi mhijiex ikkunsidrati bħala reazzjoni avversa, u pazjenti li jesperjenzaw dan l-avvenimenti għandhom ikomplu jiehdu Jaypirca.

Fl-istudju kliniku, avvenimenti avversi f'numru limitat ta' pazjenti kienu mmanigġjati b'tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 5.1).

It-trattament għandu jitkompla sakemm ma jkunx hemm progressjoni tal-marda jew tossicità li ma tkunx aċċettabbli.

Doża maqbuża

Jekk ikunu għaddew aktar minn 12-il siegħa minn meta pazjent ikun qabeż doża, il-pazjent għandu jiġi mgħarraf biex jiehu d-doża li jmiss fil-hin skedat tagħha; m'għandhiex tittiehed doża addizzjonali. Jekk ikun hemm ir-rimettar, il-pazjent m'għandux jiehu doża addizzjonali iżda jkompli bid-doża skedata li jmiss.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ ebda aġġustament fid-doża abbażi ta' età (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment renali

Mhu meħtieġ ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment renali ħafif, moderat jew sever. M'hemmx *data* f'pazjenti fuq dijaliżi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment epatiku

Mhu meħtieġ ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif, moderat jew sever (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Jaypirca fit-tfal u fl-adolexxenti ta' età inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Jaypirca huwa għall-użu orali.

Il-pillola għandha tinbela' sħiħa b'tazza ilma biex tiżgura riżultati konsistenti (il-pazjenti m'għandhomx jomogħdu, ifarrku jew jaqsmu l-pilloli qabel ma jbilgħu) u tista' tittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Il-pazjenti għandhom jieħdu d-doża kuljum u kemm jista' jkun fl-istess hin.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet serji, li jinkludu każijiet fatali, seħħew f'pazjenti ttrattati b'Jaypirca. L-aktar infezzjonijiet irrapportati b'mod frekwenti ta' Grad 3 jew ogħla kienu pulmonite, pulmonite ta' COVID-19, COVID-19 u sepsis. Għandha tiġi kkunsidrata terapija profilattika kontra l-mikrobi f'pazjenti li qegħdin f'riskju ogħla ta' infezzjonijiet opportunistiċi. Skont il-grad ta' infezzjoni u jekk iseħħ b'newtopenija, jista' jkun hemm il-bżonn ta' interruzzjoni fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Emorraġija

Avvenimenti ta' fsada, li jinkludu każijiet fatali, seħħew f'pazjenti ttrattati b'Jaypirca, bi u mingħajr tromboċitopenija. Ġew osservati avvenimenti maġġuri ta' fsada ta' Grad 3 jew ogħla li jinkludu fsada gastrointestinali u emorraġija intrakranjali. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' fsada. Pazjenti li qed jirċievu sustanzi antikoagulanti jew ta' kontra l-plejtlits jistgħu jkunu f'riskju ogħla ta' emorraġija. Wieħed għandu jqis ir-riskji u l-benefiċċji ta' terapija antikoagulanti jew ta' kontra l-plejtlits meta jittieħdu flimkien ma' Jaypirca u għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ addizzjonali għal sinjali ta' fsada. L-użu ta' Jaypirca ma' giex studjat flimkien ma' warfarin jew antagonisti oħra ta' Vitamina K.

Jista' jkun hemm il-bżonn ta' interruzzjoni fid-doża għal avvenimenti ta' fsada ta' Grad 3 jew 4 (ara sezzjoni 4.2).

Skont it-tip ta' operazzjoni u r-riskju ta' fsada, wieħed għandu jqis il-benefiċċju u r-riskju li Jaypirca jinżamm għal 3 sa 5 ijiem qabel u wara l-operazzjoni.

Ċitopeniji

Ċitopeniji ta' Grad 3 jew 4 li jinkludu newtopenija, anemija u tromboċitopenija seħħew f'pazjenti ttrattati b'Jaypirca. L-għadd shih tad-demem għandu jiġi mmonitorjat f'pazjenti waqt it-trattament skont kif indikat mill-aspett mediku. Abbażi tal-grad ta' ċitopenija, jista' jkun hemm il-bżonn ta' interruzzjoni fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Fibrillazzjoni/tferfir atrijali

Fibrillazzjoni atrijali u tferfir atrijali ġew osservati f'pazjenti ttrattati b'Jaypirca, speċjalment f'pazjenti b'passat mediku ta' fibrillazzjoni atrijali u/jew komorbidity kardjovaskulari multipli. Is-sinjali u s-sintomi ta' fibrillazzjoni atrijali u tferfir atrijali għandhom jiġu mmonitorjati fil-pazjenti; għandha tinkiseb elettrokardjogramma skont kif indikat mill-aspett mediku. Abbażi tal-grad ta' fibrillazzjoni atrijali/tferfir atrijali, jista' jkun hemm il-bżonn ta' interruzzjoni fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Tumuri malinni primarji għat-tieni darba

B'mod komuni seħħew tumuri malinni primarji għat-tieni darba f'pazjenti ttrattati b'Jaypirca, bl-aktar tipi frekwenti jkunu kanċers tal-gilda li mhumiex melanomas. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għall-preżenza ta' kanċers tal-gilda u jingħataw parir biex jiproteġu ruhhom mill-espożizzjoni għax-xemx.

Sindrome ta' tkissir tat-tumur

B'mod rari ġiet irrapportata s-sindrome ta' tkissir tat-tumur (TLS -*tumour lysis syndrome*) bit-terapija ta' Jaypirca. Pazjenti f'riskju għoli ta' TLS huma daww b'ammont kbir ta' tumur qabel it-trattament.

Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għall-possibbiltà ta' riskju ta' TLS u mmonitorjati mill-viċin skont kif indikat klinikament.

Kontraċezzjoni f' nisa li jista' jkollhom it-tfal u fl-irġiel

Abbażi ta' xi nstab fl-annimali u l-effett tossiku fuq il-ġeni ta' pirtobrutinib (ara sezzjoni 5.3), pirtobrutinib jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta mogħti lil mara tqila. Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament u għal 5 ġimgħat wara l-aħħar doża ta' Jaypirca. L-irġiel huma mgħarrfa biex jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni u li ma jnissu ebda wild waqt it-trattament u għal 3 xhur wara l-aħħar doża ta' Jaypirca (ara sezzjoni 4.6).

Lactose

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal galactose, ta' defiċjenza totali ta' lactase jew ta' assorbiment hażin ta' glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' kuljum ta' 200 mg, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Pirtobrutinib huwa metabolizzat primarjament minn CYP3A4, UGT1A8, u UGT1A9.

L-effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq il-farmakokinetika ta' pirtobrutinib

Inibituri ta' CYP3A

F'studju kliniku, itraconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4, zied l-AUC ta' pirtobrutinib b'48 % u ma bidilx is- C_{max} ta' pirtobrutinib. Din iż-żieda fl-espożizzjoni ta' pirtobrutinib mhijiex klinikament sinifikanti. Għalhekk, m'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' Jaypirca meta jittiehed ma' inibituri ta' CYP3A.

Stimulaturi ta' CYP3A

F'studju kliniku, rifampin, stimulator qawwi ta' CYP3A, naqqas l-AUC u s- C_{max} ta' pirtobrutinib b'71 % u 42 %, rispettivament. Għalkemm dan it-tnaqqis fl-espożizzjoni ta' pirtobrutinib mhuwieq mistenni li jkun klinikament sinifikanti, jekk ikun possibbli, stimulaturi qawwijin ta' CYP3A għandhom jiġu evitati (e.ż. rifampicin, carbamazepine, phenytoin).

It-teħid flimkien ma' prodotti mediċinali li huma inibituri tal-pompa tal-proton

Ma giet osservata ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' pirtobrutinib meta mogħti fl-istess ħin ma' omeprazole, inibitur tal-pompa tal-proton.

L-effetti ta' pirtobrutinib fuq il-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali oħra (żieda fil-konċentrazzjoni fil-plażma)

Substrati ta' CYP2C8

Pirtobrutinib huwa inibitur moderat ta' CYP2C8. Pirtobrutinib zied l-AUC u s- C_{max} ta' repaglinide (substrat ta' CYP2C8) b'130 % u 98 %, rispettivament. Għalhekk, peress li pirtobrutinib jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma tas-substrati ta' CYP2C8, hija rrakkomandata l-kawtela meta jingħata flimkien mas-substrati ta' CYP2C8 (e.ż. repaglinide, dasabuvir, selexipag, rosiglitazone, pioglitazone, u montelukast).

Substrati ta' BCRP

Pirtobrutinib huwa inibitur moderat ta' BCRP. Pirtobrutinib zied l-AUC u s- C_{max} ta' rosuvastatin (substrat ta' BCRP) b'140 % u 146 %, rispettivament. Għalhekk, peress li pirtobrutinib jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma tas-substrati ta' BCRP, hija rrakkomandata l-kawtela meta jingħata

flimkien mas-substrati ta' BCRP (e.ż. rosuvastatin). Jekk ma jistax jiġi evitat it-teħid flimkien mas-substrati ta' BCRP b'indici terapewtiku dejjaq (e.ż. doża għolja ta' methotrexate, mitoxantrone), wiehed għandu jikkunsidra monitoraġġ kliniku mill-viċin.

Substrati ta' P-gp

Pirtobrutinib huwa inibitur ħafif ta' P-gp. Pirtobrutinib żied l-AUC u s-C_{max} ta' digoxin (substrat ta' P-gp) b'35 % u 55 %, rispettivament. Għalhekk, pirtobrutinib jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma tas-substrati ta' P-gp. Jekk ma jistax jiġi evitat it-teħid flimkien ma' substrati ta' P-gp b'indici terapewtiku dejjaq (e.g. dabigatran etexilate u digoxin), wiehed għandu jikkunsidra monitoraġġ kliniku mill-viċin.

Substrati ta' CYP2C19

Pirtobrutinib huwa inibitur ħafif ta' CYP2C19. Pirtobrutinib żied l-AUC u s-C_{max} ta' omeprazole (substrat ta' CYP2C19) b'56 % u 49 %, rispettivament. Għalhekk, pirtobrutinib jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma tas-substrati ta' CYP2C19. Jekk ma jistax jiġi evitat it-teħid flimkien ma' substrati ta' CYP2C19 b'indici terapewtiku dejjaq (e.ż. phenobarbital u mephenytoin), wiehed għandu jikkunsidra monitoraġġ kliniku mill-viċin.

Substrati ta' CYP3A

Pirtobrutinib huwa inibitur ħafif ta' CYP3A. Pirtobrutinib żied l-AUC u s-C_{max} ta' midazolam mogħti mill-ħalq (substrat sensitiv ta' CYP3A) b'70 % u 58 %, rispettivament. Pirtobrutinib ma kellux effett klinikament sinifikanti fuq l-espożizzjoni ta' midazolam mogħti minn ġol-vini. Għalhekk, pirtobrutinib jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma tas-substrati ta' CYP3A. Jekk ma jistax jiġi evitat it-teħid flimkien ma' substrati ta' CYP3A b'indici terapewtiku dejjaq (e.ż. alfentanil, midazolam, tacrolimus), wiehed għandu jikkunsidra monitoraġġ kliniku mill-viċin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal/ Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Abbaži ta' xi nstab fl-annimali u l-effett tossiku fuq il-ġeni ta' pirtobrutinib (ara sezzjoni 5.3), pirtobrutinib jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta mogħti lil mara tqila. Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament u għal 5 ġimgħat wara l-aħħar doża ta' Jaypirca. L-irġiel huma mgħarrfa biex jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni u li ma jnisslu ebda wild waqt it-trattament u għal 3 xhur wara l-aħħar doża ta' Jaypirca (ara sezzjoni 4.4).

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' Jaypirca f'nisa tqal. Studji fl-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Jaypirca m'għandux jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk pirtobrutinib jittneħiex fil-ħalib tal-bniedem. Riskju lit-tarbija li qiegħda tittredda' ma jistax jiġi eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'Jaypirca u għal ġimgħa wahda wara l-aħħar doża ta' Jaypirca.

Fertilità

M'hemmx *data* dwar l-effett ta' pirtobrutinib fuq il-fertilità fil-bniedem.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Jaypirca għandu f'it ta' effett fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. L-gheja, l-isturdament u l-astenja ġew irrapportati f'xi pazjenti waqt it-trattament b'Jaypirca u dan għandu jittieħed f'kunsiderazzjoni meta tiġi evalwata l-ħila tal-pazjent biex issuq jew ihaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni ta' kwalunkwe grad huma: għeja (26.3 %), newtrogenija (22.8 %), dijarea (22.1 %) u kontużjoni (19.0 %).

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni severi (Grad ≥ 3) huma: newtrogenija (19.7 %), anemija (7.9 %) u tromboċitopenija (6.6 %).

Il-frekwenza ta' twaqfif tat-ttrattament minhabba reazzjonijiet avversi hija ta' 1.2 % u l-frekwenza ta' tnaqqis fid-doża minhabba reazzjonijiet avversi hija ta' 3.3 %.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni (irrapportati f'aktar minn 2 pazjenti) li wasslu għal tnaqqis fid-doża huma newtrogenija (1.8 %), għeja (0.4 %), tromboċitopenija (0.3 %), anemija (0.3 %) u raxx (0.3 %). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni (irrapportati f'aktar minn 2 pazjenti) li wasslu għal twaqfif tad-doża huma newtrogenija (0.4 %) u pulmonite (0.3 %).

Reazzjonijiet avversi serji assoċjati ma' Jaypirca sehhew f'11.3 % tal-pazjenti u l-aktar reazzjonijiet avversi komuni serji (sehhew f' ≥ 1 % tal-pazjenti) kienu pulmonite (4.7 %), newtrogenija (2.2 %), anemija (1.7 %) u infezzjoni fil-passaġġ urinarju (1.0 %).

Reazzjonijiet avversi fatali ġew osservati f'0.3 % tal-pazjenti (2 pazjenti) għal pulmonite u f'0.1 % tal-pazjenti (pazjent 1) għal emorraġija.

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

Tabella 1 telenka r-reazzjonijiet avversi għall-medicina (ADRs -*adverse drug reactions*) assoċjati ma' Jaypirca użat bħala monoterapija minn *data* ta' studju kliniku. L-ADRs huma bbażati fuq gabra ta' *data* minn 583 pazjent ittrattati b' monoterapija ta' Jaypirca b' doża tal-bidu ta' 200 mg QD mingħajr ebda zieda fid-doża f' studju kliniku ta' fażi 1/2. Il-pazjenti ġew ittrattati għal MCL, lewkimija limfoċitika kronika/limfoma limfoċitika żghira (CLL/SLL *chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic leukaemia*) u limfoma oħra li mhijiex Hodgkin (NHL- *non-Hodgkin lymphoma*). Il-pazjenti ġew esposti għal Jaypirca għal tul medjan ta' 8 xhur. L-ADRs huma mniżżla hawn taht skont il-klassi tas-sistema tal-organi tal-ġisem MedDRA. Il-gruppi ta' frekwenza huma definiti skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$); rari hafna ($< 1/10000$), u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, l-ADRs huma mniżżla bl-aktar serju l-ewwel.

Tabella 1: ADRs ta' pazjenti ttrattati b' monoterapija^a ta' Jaypirca b' 200 mg QD

Klassi tas-Sistema tal-organi (MedDRA)	ADR	Kategorija ta' Frekwenza (%) (Il-Gradi kollha)	Grad $\geq 3^c$ (%)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Pulmonite	Komuni (8.2)	5.1
	Infezzjoni fil-passaġġ urinarju	Komuni (6.9)	0.7
	Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq	Komuni (5.0)	0
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtrogenija ^b	Komuni hafna (22.1)	19.2
	Tromboċitopenija ^b	Komuni hafna (12.9)	7.0
	Anemija ^b	Komuni hafna (14.4)	8.2
	Limfoċitożi ^b	Komuni (5.1)	3.1
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Komuni (9.8)	0.3

Disturbi fil-qalb	Fibrillazzjoni atriġjali/tferfir atriġjali	Komuni (2.7)	1.0
Disturbi vaskulari	Emorraġġja ^b	Komuni ħafna (16.8)	2.4
	Ematurja	Komuni (3.1)	0.0
	Epistassi	Komuni 3.8)	0.2
	Ematoma	Komuni (1.9)	0.2
	Tbengil	Komuni ħafna (21.8)	
	Kontużjoni	Komuni ħafna (18.2)	
Disturbi gastro-intestinali	Petekje	Komuni (4.6)	
	Dijarea	Komuni ħafna (19.9)	0.9
	Uġiġħ addominali	Komuni ħafna (10.3)	1.0
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Dardir	Komuni ħafna (14.1)	
	Raxx ^b	Komuni ħafna (11.7)	0.3
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Komuni ħafna (12.2)	0.5
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Gheja	Komuni ħafna (23.7)	1.2

^a Il-frekwenzi ġejjin minn espożizzjoni għal Jaypirca f'pazjenti b'tumuri malinni ta' ċelluli B

^b Jinkludi numru ta' termini ta' reazzjonijiet avversi

^c Il-grad ta' severità ġie mogħti skont il-Kriterji ta' Terminoloġija Komuni tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer għall-Avvenimenti Avversi (NCI CTCAE -*National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*) verżjoni 5.0

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Id-doża massima ttollerata ma ntlahqitx fl-istudju ta' fażi I fejn il-pazjenti rċewew doži ripetuti sa 300 mg darba kuljum. F' studji b'volontiera b'saħħithom, ma ġiet osservata ebda tossiċità marbuta mad-doża meta ġiet mogħtija doża waħda massima ta' 900 mg. Sinjali u sintomi ta' doża eċċessiva ta' pirtobrutinib ma ġewx stabbiliti u m'hemmx trattament speċifiku għal doża eċċessiva ta' pirtobrutinib. Għal pazjenti li jkollhom doża eċċessiva, dawn għandhom jiġu mħarsa mill-viċin u pprovduti b'trattament xieraq ta' appoġġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi, inibituri ta' protein kinase, Kodiċi ATC: mhux assenjat

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Pirtobrutinib huwa inibitur riversibbli, *noncovalent* ta' BTK. BTK huwa proteina ta' sinjalar fil-proċessi metabolici li jinvolvu r-riċettur tal-antiġen taċ-ċellula B (BCR -*B-cell antigen receptor*) u r-riċettur taċ-ċitokin. Fiċ-ċelluli B, is-sinjalar permezz ta' BTK jirriżulta fl-attivazzjoni ta' proċessi

metaboliċi meħtieġa għall-proliferazzjoni, it-traffikar, il-kemotassi u l-adeżjoni taċ-ċelluli B. Pirtobrutinib jaqbad mat-tip naturali ta' BTK kif ukoll ma' BTK li jkollu l-mutazzjonijiet C481 li jwassal għall-inibizzjoni tal-attività kinase ta' BTK.

Effetti farmakodinamiċi

Elettrofizjologija kardijaka

L-effett ta' doża waħda ta' 900 mg ta' pirtobrutinib fuq l-intervall QT ikkoreġut (QTc- *corrected QT*) ġie evalwat f' studju b'kontrolli pożittivi u ta' placebo f' 30 individwu b' saħħtu. Id-doża magħżula hija ekwivalenti għal madwar darbtejn oġġla l-koncentrazzjonijiet miksuba fl-istat fiss fid-doża rakkomandata ta' 200 mg darba kuljum. Pirtobrutinib ma kellu ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-bidla fl-intervall tal-QT ikkoreġut għar-rata tal-qalb bl-użu tal-formula ta' Fridericia (QTcF) (i.e., > 10 ms) u ma kien hemm ebda relazzjoni bejn l-espożizzjoni għal pirtobrutinib u l-bidla fl-intervall QTc.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' Jaypirca ġiet evalwata f' pazjenti adulti b' MCL f' studju kliniku b' fergħa waħda, *open label*, multicentriku ta' fażi 1/2: L-Istudju 18001 (BRUIN). L-istudju kien fih żewġ partijiet: fażi 1 ta' żieda fid-doża, fejn ġiet investigata l-marġni tad-doża ta' pirtobrutinib bħala monoterapija minn 25 mg sa 300 mg darba kuljum, u fażi 2 ta' espansjoni tad-doża. L-għan primarju tal-parti ta' fażi 1 kien sabiex tiġi stabbilita d-doża rakkomandata ta' fażi 2 ta' pirtobrutinib, li nstab li kienet ta' 200 mg darba kuljum, bl-oġġla doża ttollerata ma tiġix stabbilita. L-għan primarju tal-parti ta' fażi 2 kien biex tiġi evalwata l-attività kontra t-tumur ta' pirtobrutinib abbażi tar-rata ta' rispons ingenerali kif evalwat minn kumitat indipendenti ta' assessjar. Il-pazjenti rċevew Jaypirca kuljum b' mod orali sakemm ma kienx hemm progressjoni fil-marda jew tossiċità li ma kinitx aċċettabbli.

L-istudju 18001 irregistra u ttratta total ta' 164 pazjent b' dijanjosi ta' MCL u s-sett primarju ta' analizi (PAS *primary analysis set*) għall-evalwazzjoni tal-effikaċja kien ibbażat fuq l-ewwel 90 pazjent b' MCL li rreġistraw li ma kellhom ebda involviment magħruf tas-sistema nervuża ċentrali (CNS - *central nervous system*), kienu preċedentement ittrattati b' inibitur ta' BTK, kienu rċevew doża waħda jew iżjed ta' Jaypirca u li kellhom mill-inqas sit 1 fejn il-marda setgħet tiġi evalwata b' mod radjografiku. L-età medjana kienet ta' 70 sena (marġni: 46 sa 87 sena), 80 % kienu irġiel, 84.4 % kienu Bojod, 67.8 % kellhom linja bażi ta' stat ta' abiltà tal-*Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) ta' 0 u 31.1 % kellhom stat ta' abiltà ECOG ta' 1. Il-pazjenti kellhom numru medjan ta' 3 linji preċedenti ta' terapiji (marġni: 1 sa 8), bir-raġuni għat-twaqqif tal-aktar terapija preċedenti reċenti ta' inibitur ta' BTK tkun il-progressjoni f' 81.1 % tal-pazjenti u l-intolleranza f' 13.3 % tal-pazjenti. 95.6 % tal-pazjenti rċevew terapija preċedenti anti-CD20, 87.8 % kimoterapija, 18.9 % trapjantazzjoni awtologa taċ-ċelluli staminali, 4.4 % trapjantazzjoni alloġenika taċ-ċelluli staminali, 15.6 % inibitur preċedenti BCL2 u 4.4 % rċevew terapija preċedenti b' ċelluli-T immodifikati b' riċettur kimeriku tal-antiġen (CAR-T - *chimeric antigen receptor-modified T cells*). 38.9 % tal-pazjenti kellhom involviment barra s-sistema limfatika u 26.7 % kellhom daqs tat-tumur akbar minn jew ugwali għal 5 cm. Il-punteġġ tal-Indiċi Prognostiku Internazzjonali ta' MCL issimplifikat (sMIPI - *simplified MCL International Prognostic Index*) kien baxx f' 22.2 %, intermedju f' 55.6 % u għoli f' 22.2 % tal-pazjenti.

Mill-164 pazjent b' MCL irregistrati fl-Istudju 18001, 9 pazjenti kellhom tnaqqis fid-doża, inkluż 6 li kienu rrispondew li setgħu jibqgħu fuq it-terapija u jzommu rispons fit-tul wara tnaqqis fid-doži ta' 150 mg QD (3), 100 mg QD (2), u 50 mg QD (1).

L-effikaċja ta' Jaypirca kienet ibbażata fuq ir-rispons evalwat bl-użu ta' kriterji ta' Lugano 2014 għal limfoma malinna. Ir-riżultati tal-effikaċja għal pazjenti li rċevew mill-inqas inibitur wiehed preċedenti ta' BTK u inklużi fil-PAS huma miġbura fil-qosor f' Tabella 2. Għad-90 pazjent fil-PAS, 79 irċevew mill-inqas doża waħda ta' 200 mg QD. Minn dawn id-79 pazjent, 77 bdew b' 200 mg QD, doża waħda żdiedet minn doża aktar baxxa, doża waħda tnaqset minn doża aktar għolja. Iż-żmien medjan fuq it-trattament kien ta' 5.24 xhur (marġni: 0.2 sa 39.6 xhur). Fost il-51 li rrispondew, iż-żmien medjan għal rispons kien ta' 1.84 xhur (marġni: 1.0 sa 7.5 xhur).

Waqf li analizi ta' sottogrupp tirrappreżenta numru limitat ta' pazjenti, ġew osservati riżultati ta' effikaċja klinikament sinifikant f'numru ta' sottogruppi importanti, inklużi pazjenti li waqqfu terapija preċedenti b'inibitur ta' BTK minħabba intolleranza jew progressjoni u irrispettivament min-numru u t-tip ta' terapiji preċedenti.

Tabella 2: Ġabra fil-qosor ta' data ta' effikaċja fl-Istudju 18001 għal pazjenti b'MCL li rċevew mill-inqas inibitur wieħed preċedenti ta' BTK

	Pirtobrutinib N=90
Rata objettiva ta' rispons (Rispons komplet + rispons parzjali)	
Rata – persentaġġ (95 % CI)	56.7 (45.8, 67.1)
CR – persentaġġ	18.9
PR – persentaġġ	37.8
Tul ta' rispons	
Medjan - xhur (95 % CI)	17.61 (7.29, 27.24)

Abbrevjazzjonijiet: CI (*confidence interval*) = interval ta' kunfidenza, NE (*not estimable*) = ma jistax jiġi stmat, CR (*complete response*) =, rispons komplet, PR (*partial response*) = rispons parzjali. Data ta' meta twaqqfet tittiehed id-data: 29 July 2022. Iż-żmien medjan ta' segwitu għat-tul tar-rispons kien ta' 12.68 xhur.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b' Jaypirca f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'tumuri malinni maturi taċ-ċellula B (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Approvazzjoni kondizzjonali

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjaħ skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' pirtobrutinib ġiet ikkaratterizzata f'individwi b'saħħithom u f'pazjenti bil-kanċer. Id-dozi varjaw minn 25 mg sa 300 mg darba kuljum (0.125 sa 1.5 darbiet id-dożaġġ irrakkomandat ta' 200 mg darba kuljum), sa dozi wahidhom ta' 900 mg. Iż-żidiet fl-espożizzjoni fil-plażma kienu bejn wieħed u ieħor proporzjonali mad-doża. L-istat fiss inkiseb fi żmien 5 ijiem b'dożaġġ ta' darba kuljum, u f'pazjenti bil-kanċer il-medja tal-proporzjon ta' akkumulazzjoni [koeffiċjenza ta' varjazzjoni (*CV % coefficient of variation*)] wara l-ġoti ta' 200 mg darba kuljum kien ta' 1.63 (26.7 %) abbażi tal-AUC. Tliet fatturi ta' pazjenti kienu attribwiti għall-bidliet fil-PK ta' pirtobrutinib: piż tal-ġisem, albumin fis-serum u eGFR assolut. Huwa mbassar li zieda fil-piż tal-ġisem minn 70 kg sa 120 kg żżid it-tneħħija ta' pirtobrutinib b'24 %; huwa mbassar li tnaqqis fl-eGFR assolut minn 90 mL/min għal 30 mL/min inaqas it-tneħħija ta' pirtobrutinib b'16 %; u huwa mbassar li tnaqqis fl-albumina fis-serum minn 40 g/L għal 30 g/L iżid it-tneħħija ta' pirtobrutinib b'21 %. Mhux probabbli li dawn il-fatturi wahidhom jirriżultaw f'bidliet sinifikanti fil-PK ta' pirtobrutinib u mhux irrakkomandat ebda aġġustament fid-doża.

Il-medja (*CV %*) tal-AUC u $s-C_{max}$ fl-istat fiss kienu 91 100 h*ng/mL (41 %) u 6 480 ng/mL (26 %), rispettivament, fid-dożaġġ irrakkomandat ta' 200 mg darba kuljum f'pazjenti bil-kanċer.

Fid-dożaġġ irrakkomandat, pirtobrutinib jikseb espożizzjonijiet farmakokinetiċi li fl-inqas konċentrazzjonijiet jistgħu jaqbu l-BTK IC₉₆ u għalhekk jista' jipprovdi inibizzjoni tonika mmirata

għal BTK matul il-perjodu kollu ta' dożaġġ ta' darba kuljum, irrissettivamentat mir-rata intrinsika ta' sintesi mill-ġdid ta' BTK.

Assorbiment

Il-bijodisponibilità assoluta ta' pirtobrutinib wara doża orali waħda ta' 200 mg hija ta' 85.5 % f'individwi b'saħħithom. Iż-żmien medjan sabiex tintlaħaq l-ogħla konċentrazzjoni fil-plażma (t_{max}) huwa bejn wieħed u ieħor sagħtejn kemm f'pazjenti bil-kanċer u kemm f'individwi b'saħħithom. L-assorbiment ma jiddependix mill-pH.

L-effett tal-ikel

Ikla b'ħafna xaħam u ħafna kaloriji mogħtija lill-individwi b'saħħithom naqset is- C_{max} ta' pirtobrutinib b'23 % u tawlet it- t_{max} b'sieġha. Ma kien hemm ebda effett fuq l-AUC ta' pirtobrutinib. Pirtobrutinib jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Distribuzzjoni

Il-medja tal-volum ta' distribuzzjoni ċentrali apparenti ta' pirtobrutinib hija ta' 29.0 L f'pazjenti bil-kanċer. L-irbit mal-proteini fil-plażma huwa ta' 96 % u kien indipendenti minn konċentrazzjoni bejn 0.5 u 50 μ M. L-irbit mal-proteini fil-plażma f'individwi b'saħħithom u f'individwi b'indeboliment renali sever kien ta' 96 %. Il-medja tal-proporzjon bejn demm u plasma kienet ta' 0.79.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżmu epatiku huwa l-mezz prinċipali ta' tneħħija għal pirtobrutinib. Pirtobrutinib huwa mmetabolizzat għal numru ta' metaboliti inattivi permezz ta' CYP3A4, UGT1A8 u UGT1A9. Modulazzjoni ta' CYP3A ma kellha ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-espożizzjonijiet ta' pirtobrutinib.

Pirtobrutinib jinibixxi CYP2C8, CYP2C9 u CYP3A4 *in vitro* u b'mod minimu jinibixxi CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19 jew CYP2D6 f'60 μ M. *In vitro* pirtobrutinib jistimula CYP3A4, CYP3A5, CYP2C19, u CYP2B6.

B'mod minimu, pirtobrutinib jinibixxi UGT1A1 *in vitro* b' IC_{50} = 18 μ M.

It-teħid flimkien ma' substrati/inibituri ta' trasport

Studji in vitro indikaw li pirtobrutinib huwa substrat ta' P-gp u BCRP.

In vitro, pirtobrutinib huwa inibitur ta' P-gp u BCRP. Fi studji kliniċi, pirtobrutinib affettwa l-PK ta' digoxin, substrat ta' P-gp, u rosuvastatin, substrat ta' BCRP (ara sezzjoni 4.5).

Eliminazzjoni

Il-medja tat-tneħħija apparenti ta' pirtobrutinib hija ta' 2.04 L/h b'*half-life* effettiva ta' bejn wieħed u ieħor ta' 19 -il sieġha. Wara doża waħda ta' pirtobrutinib 200 mg ittikkettata b'sustanza radjoattiva mogħtija lil individwi b'saħħithom, 37 % tad-doża giet irkuprata fil-feċi (18 % mhux mibdul) u 57 % fl-urina (10 % mhux mibdul).

Popolazzjonijiet speċjali

Età, sess, razza u piż tal-ġisem

Abbaži ta' analiżi farmakokinetika ta' popolazzjoni f'pazjenti bil-kanċer, età (marġni 27-95 sena), razza, sess, u piż tal-ġisem (marġni 35.7-152.5 kg) ma kellhom ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-espożizzjoni ta' pirtobrutinib.

Indeboliment renali

F'analizi PK ta' popolazzjoni ta' pazjenti bi-kanċer, pazjenti b'indeboliment renali ħafif (eGFR 60 sa < 90 ml/min) jew moderat (eGFR 30 sa < 60 ml/min), it-tneħħija ta' pirtobrutinib kien 16 % sa 27 % inqas meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni renali normali, li jirriżulta f'espożizzjoni mistennija ta' $AUC = 94\ 100\ \text{ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$ u $C_{\text{max}} = 6\ 680\ \text{ng}/\text{mL}$ f'pazjenti b'indeboliment renali ħafif (16-19 % oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni renali normali) u $AUC = 108\ 000\ \text{ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$ u $C_{\text{max}} = 7\ 360\ \text{ng}/\text{mL}$ f'pazjenti b'indeboliment renali moderat (28 sa 36 % oghla meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni renali normali).

F'studju kliniku farmakoloġiku f'volontiera b'saħħithom apparti l-funzjoni renali, it-tneħħija apparenti kienet 35 % inqas f'erba' parteċipanti b'indeboliment renali sever (eGFR 15 sa < 30 ml/min) meta mqabbel ma' tmien parteċipanti b'funzjoni renali normali (eGFR \geq 90 ml/min), li jirriżulta f'espożizzjonijiet ta' $AUC_{0-\text{inf}} = 115\ 000\ \text{ng}\cdot\text{h}/\text{mL}$ u $C_{\text{max}} = 2\ 980\ \text{ng}/\text{mL}$ (62 % oghla u 7 % inqas, rispettivament, meta mqabbel ma' funzjoni renali normali).

Pazjenti b'mard renali fl-aħħar stadju li qed jirċievu d-dijalisi ma' għewx studjati (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment epatiku

Ma kien hemm ebda differenza klinikament sinifikanti fil-PK ta' pirtobrutinib għal kwalunkwe grad ta' indeboliment epatiku (permezz ta' Child-Pugh A, B, u C jew kwalunkwe total ta' bilirubin u kwalunkwe AST). F'studju speċifiku għall-indeboliment epatiku, il-medja tal-AUC u s- C_{max} ta' pirtobrutinib kienu simili bejn individwi b'indeboliment epatiku ħafif (Child-Pugh A) u individwi b'funzjoni epatika normali. F'individwi b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh B) l-AUC kien 15 % inqas meta mqabbel ma' funzjoni epatika normali u s- C_{max} kien simili. F'individwi b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh C) l-AUC ta' pirtobrutinib kien 21 % inqas u l-medja tas- C_{max} kienet 24 % inqas meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni epatika normali. F'individwi, il-porzjon ta' pirtobrutinib li mhuwiex marbut (fu - *fraction unbound*) b'mod ġenerali żdied hekk kif żdiedet is-severità tal-indeboliment epatiku. Għalhekk, wara li tikkorreġi l-parametri ta' espożizzjoni PK ta' pirtobrutinib b'fu, ma giet osservata ebda differenza klinikament sinifikanti fil-parametri PK (AUC_u u $C_{\text{max},u}$) tal-porzjoni mhux marbut ta' pirtobrutinib bejn individwi b'kwalunkwe grad ta' indeboliment epatiku u funzjoni epatika normali.

Popolazzjoni pedjatrika

Ma saru ebda studji farmakokinetiċi b'pirtobrutinib f'pazjenti taħt it-18-il sena ta' età.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

F'studji b'dozi ripetuti, għew osservati tnaqqis fir-rispons tal-antikorpi dipendenti miċ-ċellula T fil-firien (f'espożizzjoni umana ta' 0.69 darbjet bid-doża rakkomandata ta' 200 mg abbażi tal-AUC) u leżjonijiet minimi għal moderati fil-klieb (f'espożizzjoni umana ta' 0.42 darbjet).

Ġenotossicità / Karċinoġeniċità

Pirtobrutinib ma kienx mutageniku f'test ta' mutageniċità batterjali (Ames). Pirtobrutinib kien anawgeniku f'żewġ testijiet tal-mikronukleus *in vitro* bl-użu ta' limfoċiti mid-demmi periferali umani. *In vivo*, pirtobrutinib ma kellu ebda effett f'test fuq il-mikronukleus tal-għadma tal-mudullun tal-far f'dozi sa 2 000 mg/kg (doża waħda), li bejn wieħed u ieħor hija espożizzjoni 11-il darba oghla (meta tqis il-valur tal-porzjon tas- C_{max} li mhuwiex marbut fl-annimali femminili) mill-espożizzjoni umana b'200 mg.

Ma saru studji ta' karċinoġeniċità b'pirtobrutinib.

Embrijotossicità/ Teratoġeniċità

F'studji ta' riproduzzjoni fl-annimali, l-għoti ta' pirtobrutinib lill-firien tqal waqt l-organogenezi rriżulta f'tnaqqis fil-piż tal-fetu, il-mortalità tal-embriju-fetu, u malformazzjonijiet fil-fetu

f'espożizzjonijiet materni 3 darbiet l-espożizzjoni umana bid-doża rrakkomandata ta' 200 mg abbażi tal-AUC.

Tossiċità fir-riproduzzjoni

Ma sarux studji ta' fertilità b'pirtobrutinib. F'studji ta' tossiċità b'dożi ripetuti li damu sa 3 xhur, pirtobrutinib ma kellu ebda effett fuq l-organi riproduttivi maskili f'espożizzjoni umana ta' 0.69 darbiet u 0.42 darbiet fil-firien u l-klieb, rispettivament, bid-doża rrakkomandata ta' 200 mg abbażi tal-AUC. Pirtobrutinib ma kellu ebda effett fuq l-organi riproduttivi femminili f'espożizzjoni 4.0 darbiet u 0.42 darbiet dik umana fil-firien u l-klieb, rispettivament.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Hypromellose acetate succinate
Cellulose, microcrystalline
Lactose monohydrate
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate
Silica, colloidal hydrated

Kisi b'rita

Hypromellose
Titanium dioxide
Triacetin
Indigo carmine (E132)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn ta' ebda kondizzjonijiet speċjali ta' ħażna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih <u apparat speċjali għall-użu, għall-amministrazzjoni jew għall-impjant>

Jaypirca 50 mg pilloli miksijin b'rita

Folji tal-polyvinylchloride/polychlorotrifluoroethylene issigillati b'fojl tal-aluminju f'pakketti ta' 28, 30 jew 84 pillola miksijin b'rita.

Jaypirca 100 mg pilloli miksijin b'rita

Folji tal-polyvinylchloride/polychlorotrifluoroethylene issigillati b'fojl tal-aluminju f'pakketti ta' 28, 30, 56, 60, 84 jew 168 pillola miksijin b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).>

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fl-Artikolu 9 tar-Regolament (KE) Nru 507/2006 u, għaldaqstant, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta PSURs kull 6 xhur.

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEK MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex jiġu kkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' pirtobrutinib fit-trattament ta' pazjenti b'limfoma taċ-ċellula mantle (MCL), ir-rapport dwar l-istudju kliniku tal-istudju ta' Fazi 3 LOXO-BTK-20019 (BRUIN MCL-321) li jgħabbel pirtobrutinib ma' inibitur BTK tal-għażla tal-investigatur f'pazjenti b'MCL ittrattati preċedentement iżda mhux b'inibitur BTK għandu jiġi sottomess sal-	31 Diċembru 2026

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUN GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 50 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jaypirca 50 mg pilloli miksiġin b'rita
pirtobrutinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksiġa b'rita fiha 50 mg ta' pirtobrutinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksiġin b'rita

28 pillola miksiġin b'rita

30 pillola miksiġin b'rita

84 pillola miksiġin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Armi l-kontenut mhux użat b'mod xieraq.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1738/001 (28 pillola miksijin b'rita)
EU/1/23/1738/002 (30 pillola miksijin b'rita)
EU/1/23/1738/003 (84 pillola miksijin b'rita)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Jaypirca 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 50 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jaypirca 50 mg pilloli
pirtobrutinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lilly

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUN GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 100 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jaypirca 100 mg pilloli miksijin b'rita
pirtobrutinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg ta' pirtobrutinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksijin b'rita

28 pillola miksijin b'rita

30 pillola miksijin b'rita

56 pillola miksijin b'rita

60 pillola miksijin b'rita

84 pillola miksijin b'rita

168 pillola miksijin b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Armi l-kontenut mhux użat b'mod xieraq.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/23/1738/004 (28 pillola miksijin b'rita)
EU/1/23/1738/005 (30 pillola miksijin b'rita)
EU/1/23/1738/006 (56 pillola miksijin b'rita)
EU/1/23/1738/007 (60 pillola miksijin b'rita)
EU/1/23/1738/008 (84 pillola miksijin b'rita)
EU/1/23/1738/009 (168 pillola miksijin b'rita)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Jaypirca 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI GHALL-PILLOLI MIKSIJIN B'RITA TA' 100 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Jaypirca 100 mg pilloli
pirtobrutinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lilly

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Jaypirca 50 mg pilloli miksija b'rita
Jaypirca 100 mg pilloli miksija b'rita
pirtobrutinib

▼ Din il-medicina hija sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Jaypirca u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Jaypirca
3. Kif għandek tiehu Jaypirca
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Jaypirca
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Jaypirca u għalxiex jintuza

Jaypirca huwa medicina għall-kanċer li fih is-sustanza attiva pirtobrutinib. Huwa jagħmel parti mill-klassi ta' medicini msejha inibituri ta' tyrosine kinase ta' Bruton (BTK, Bruton's tyrosine kinase).

Huwa jintuza waħdu (monoterapija) biex jitratta limfoma taċ-ċellula mantle (MCL, *mantle cell lymphoma*) f'pazjenti adulti li preċedentement kienu ttrattati b'inibitur BTK ieħor. MCL huwa kanċer aggressiv (jikber malajr) tat-tip ta' ċellula bajda tad-demem imsejha ċelluli B. Iċ-ċelluli B huma parti mis-sistema immuni (id-difiża naturali tal-ġisem). Din il-medicina tintuza meta l-kanċer ikun irritorna (irkada), jew it-trattament ma jkunx ħadem (refrattarju).

Kif jaħdem Jaypirca

F'MCL, Jaypirca jaħdem billi jimblokka BTK, proteina fil-ġisem li tgħin liċ-ċelluli MCL jikbru u jgħixu. Billi jimblokka BTK, Jaypirca jgħin biex joqtol dawn iċ-ċelluli u jista' jnaqqas in-numru tagħhom, li jista' jnaqqas ir-rata li biha l-kanċer imur għall-aġħar.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Jaypirca

Tihux Jaypirca

- Jekk inti allergiku għal pirtobrutinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Jaypirca:

- Jekk għandek infezzjoni jew qiegħed f'riskju akbar li tiżviluppa infezzjoni opportunistika (infezzjonijiet li jidhru f'pazjenti b'sistema immuni mdgħajfa). It-tabib tiegħek jista' jagħtik mediċini biex tittratta jew tilqa' kontra l-infezzjonijiet.
- Jekk għandek jew qatt kellek tbenġil jew ħruġ ta' demm mhux normali jew qiegħed fuq xi mediċini jew supplimenti li jistgħu jżidu r-riskju li inti jōħroġlok id-demm. Ara sezzjoni "Mediċini oħra u Jaypirca" taħt.
- Jekk dan l-aħħar kellek għadd baxx ta' ċelluli tad-demm ħomor (anemija), ta' newtrofili (tip ta' ċellula tad-demm bajda li tiġġieled l-infezzjonijiet) jew plejtlets (komponenti li jgħinu d-demm jagħqad).
- Jekk dan l-aħħar għamilt xi operazzjoni jew qed tippjana biex tagħmel operazzjoni. It-tabib tiegħek jista' jgħidlek tieqaf tieħu Jaypirca għal perjodu qasir (3 sa 5 ijiem) qabel u wara l-operazzjoni.
- Jekk għandek jew qatt kellek taħbit tal-qalb irregolari jew għandek problemi oħra tal-qalb u/jew fis-sistema ċirkulatorja tad-demm, bħal pressjoni għolja, storja ta' attakk tal-qalb jew għandek hsara fil-valv tal-qalb.

Waqt it-trattament b'Jaypirca jistgħu jaqbdok infezzjonijiet. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk ikollok deni, tkexkix ta' bard, dgħufija, konfużjoni, uġiġħ ta' ġisem, sogħla, sintomi ta' riħ jew tal-influenza, tħossok għajjen/a, tħoss nifsek maqtuġħ, ikollok uġiġħ jew tħoss ħruq meta tagħmel l-awrina. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni.

Kellem lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa ferita ġdida jew kwalunkwe bidla fid-dehra ta' xi roqgħa fuq il-ġilda, minħabba li t-trattament b'Jaypirca jista' jżidlek ir-riskju li tiżviluppa kanċer tal-ġilda. Uża protezzjoni kontra x-xemx u aġmel eżamijiet regolari tal-ġilda.

Waqt it-trattament b'Jaypirca, b'mod rari, ġew irrapportati livelli mhux tas-soltu ta' kimiċi fid-demm ikkawżati mid-distruzzjoni mgħaġġla taċ-ċelluli tal-kanċer, magħrufa bħala s-sindrome tat-tkissir tat-tumur (TLS- *tumour lysis syndrome*). Dan jista' jwassal għal bidliet fil-funzjoni tal-kliewi, tħabbit tal-qalb mhux normali, jew konvulżjonijiet. It-tabib tiegħek jew professionist ieħor fil-kura tas-saħħa, jista' jagħmillek testijiet tad-demm biex jiċċekkja jekk għal TLS.

It-tabib tiegħek se jimmonitorja għas-sinjali u sintomi ta' ħruġ ta' demm (ara sezzjoni 4) u se jiċċekkja jekk l-għadd taċ-ċelluli tad-demm tiegħek skont il-bżonn waqt it-trattament.

It-tabib tiegħek jista' jimmonitorja r-ritmu tal-qalb tiegħek għal kwalunkwe irregolaritajiet matul it-trattament kollu.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix Jaypirca lil tfal u adolexxenti li għandhom anqas minn 18-il sena. Dan minħabba li huwa ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Jaypirca

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

Jaypirca jista' jġiegħel lid-demm jōħroġ b'mod aktar faċli. Dan ifisser li inti għandek tghid lit-tabib tiegħek jekk inti tieħu mediċini oħra li jżidulek ir-riskju ta' ħruġ ta' demm. Dan jinkludi mediċini bħal:

- acetylsalicylic acid (aspirina) u mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs) bħal ibuprofen u naproxen,
- antikoagulantanti bħal warfarina, eparina u mediċini oħra biex tittratta jew tilqa' kontra t-tagħqid tad-demm,
- supplimenti li jistgħu jżidu r-riskju ta' ħruġ ta' demm bħaż-żejt tal-ħuta, vitamina E jew żerriegħa tal-kittien (flaxseed).

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq taplika għalik (jew jekk m'intix ċert/a), kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Jaypirca.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin minhabba li Jaypirca jista' jaffettwa kemm jaħdmu tajjeb dawn il-mediċini:

- Repaglinide, rosiglitazone, jew pioglitazone (użati fit-trattament tad-dijabete)
- Dasabuvir (użat għall-infezzjoni tal-Epatite Ċ)
- Selexipag (użat fit-trattament ta' tip ta' pressjoni tad-demem għolja fil-pulmun imsejha pressjoni għolja fl-arterji tal-pulmun)
- Rosuvastatin (statin, tip ta' mediċina għat-trattament ta' kolesterol għoli)
- Montelukast (użat fit-trattament tal-ażma)
- Digoxin (użat għat-trattament ta' disturbi tal-qalb)
- Dabigatran etexilate (antikoagulant, tip ta' mediċina użata għall-prevenzjoni ta' tagħqid tad-demem)
- Phenobarbital (barbiturat, tip ta' mediċina użata għat-trattament tal-konvulzjonijiet)
- Mephenytoin, phenytoin, u carbamazepine (tip ta' mediċina użata għat-trattament tal-konvulzjonijiet)
- Midazolam (sedattiv),
- Alfentanil (mediċina użata għall-anestesija)
- Tacrolimus (użat għall-prevenzjoni ta' rifjut ta' organu u kondizzjonijiet fil-ġilda)
- Rifampicin (antibijotiku)
- Methotrexate (mediċina użata għat-trattament ta' kancers oħrajn jew għal disturbi fis-sistema immuni)
- Mitoxantrone (mediċina użata għat-trattament ta' kancers oħrajn)

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk initt tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għall-parir qabel tieħu din il-mediċina.

Tużax Jaypirca waqt it-tqala. Jekk inti mara f'età li jista' jkollok it-tfal, inti għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament u għal 5 ġimgħat wara l-aħħar doża tiegħek ta' Jaypirca. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk toħroġ tqila.

Jekk inti raġel, inti għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni matul it-trattament u għal 3 xhur wara l-aħħar doża tiegħek ta' Jaypirca.

Treddax waqt li tkun qed tieħu Jaypirca u għal ġimgħa wara l-aħħar doża ta' Jaypirca. M'huwiex magħruf jekk Jaypirca jgħaddix fil-ħalib tas-sider.

M'huwiex magħruf jekk Jaypirca huwiex se jkollu effett fuq il-fertilità. Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għall-parir jekk inti qed tippjana li jkollok tarbija.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jaypirca għandu f'it ta' effett fuq il-ħila biex inti ssuq u thaddem magni. Tista' thossok għajjen, stordut jew dgħajjed wara li tieħu Jaypirca u dan jista' jaffettwa l-ħila biex inti ssuq jew thaddem magni.

Jaypirca fih lactose

Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti għandek intolleranza għal xi zokkrijiet, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Jaypirca fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża ta' kuljum ta' 200 mg, li tista' tgħid hija essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Jaypirca

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rrakkomandata ta' Jaypirca hija 200 mg darba kuljum.

Jekk inti jkollok ċerti effetti sekondarji waqt li tkun qed tiehu Jaypirca, it-tabib tiegħek jista' jwaqqaf it-trattament b'mod temporanju jew inaqqaslek id-doża.

Jaypirca għandu jittiehed bejn wieħed u ieħor fl-istess ħin kuljum. Inti tista' tiehu l-pilloli mal-ikel jew mingħajr ikel. Ibla' l-pillola shiħa ma' tazza ilma. Tomghodx, tfarrakx u taqsamx il-pilloli qabel ma tiblagħhom biex tkun ċert/a li tirċievi d-doża korretta.

Jekk inti tiehu Jaypirca aktar milli suppost

Jekk inti hadt Jaypirca aktar milli suppost, ikkuntattja tabib jew mur fi sptar immedjatament għal parir. Hu l-pilloli u dan il-fuljett miegħek. Jista' jkun meħtieġ trattament mediku.

Jekk tinsa tiehu Jaypirca

- Jekk ikunu għaddew anqas minn 12-il siegħa mill-ħin li fih is-soltu tiehu d-doża: Hu d-doża maqbuża minnufih. Hu d-doża li jmiss fil-ħin skedat tas-soltu il-jum ta' wara.
- Jekk ikunu għaddew aktar minn 12-il siegħa mill-ħin li fih is-soltu tiehu d-doża: Aqbez id-doża li ma hadtx. Hu d-doża li jmiss fil-ħin skedat tas-soltu il-jum ta' wara.
- Tihux doża doppja ta' Jaypirca biex tpatti għad-doża li tkun insejt tiehu. Hu d-doża li jkun imiss fil-ħin skedat tas-soltu.
- Tihux doża doppja ta' Jaypirca jekk tirremetti. Hu d-doża li jkun imiss fil-ħin skedat tas-soltu.

Jekk inti għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Ieqaf hu Jaypirca u għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk inti tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

- raxx imqabbez bil-ħakk, diffikultà biex tiehu n-nifs, nefħa fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma – jista' jkun għandek reazzjoni allergika għall-medicina.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

- deni, tkexkix ta' bard, thossok dgħajef jew konfuż, sogħla, sintomi ta' rih jew tal-influenza, qtugħ ta' nifs, thoss uġiġħ jew ħruq meta tagħmel l-awrina; dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni. Dawn jistgħu jinkludu l-effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10) ta' infezzjoni fil-pulmun (pulmonite), fl-immnieher, fis-sinosis, jew fil-gerżuma (infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs) jew fl-apparat tal-awrina.
- ħruġ ta' demm, li jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 minn kull 10. Is-sinjali jistgħu jinkludu l-effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10) ta' fġir u ġabra ta' demm taħt it-tessut (ematoma). Sinjali oħra ta' ħruġ ta' demm jistgħu jinkludu awrina roża jew

kannella, hrug ta' demm fit-tessut li jinforra l-ghajn, ippurgar iswed jew ippurgar bid-demm, hrug ta' demm mill-hniek, tirremetti jew tisghol id-demm.

- taħbit irregolari tal-qalb, polz dgħajjed jew mhux regolari, thossok se tistordi, qtugh ta' nifs, skumdità fis-sider peress li dawn huma sintomi ta' problemi bir-ritmu tal-qalb (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10).

Ghid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk inti tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji l-oħra li ġejjin:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- gheja (gheja kbira)
- livelli baxxi ta' newtrofili (tip ta' ċellula tad-demm bajda li tiġġieled l-infezzjonijiet; newtropenija)
- ippurgar frekwenti jew maħlul (dijarea)
- tbenġil
- kontużjoni
- ma thossokx f'sikte (dardir)
- għadd baxxi ta' ċelluli tad-demm ħomor (anemija), li jista' jikkawza gheja u ġilda pallida
- uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- għadd baxxi ta' plejtlets fid-demm (ċelluli li jgħinu d-demm jagħqad; tromboċitopenija)
- raxx
- uġiġħ fiż-żaqq (fl-addome)

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- uġiġħ ta' ras
- limfoċitosi (ammont aktar min-normal ta' limfoċiti, tip ta' ċellula tad-demm bajda, fid-demm)
- tikek żgħar tad-demm taħt il-ġilda (petekje)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Jaypirca

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn kondizzjonijiet speċjali għall-ħażna.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Jaypirca

Is-sustanza attiva hi pirtobrutinib. Kull pillola fiha 50 jew 100 mg pirtobrutinib.

Is-sustanzi l-oħra huma:

- Qalba tal-pillola: hypromellose acetate succinate; cellulose, microcrystalline; lactose monohydrate (ara sezzjoni 2 "Jaypirca fih lactose"); croscarmellose sodium (ara sezzjoni 2 "Jaypirca fih sodium"); magnesium stearate; silica, colloidal hydrated.
- Rita li tiksi l-pillola: hypromellose; titanium dioxide; triacetin; indigo carmine (E132).

Kif jidher Jaypirca u l-kontenut tal-pakkett

Jaypirca 50 mg huwa fornut bħala pillola blu miksija b'rita (pillola) f'għamla ta' trianglu bil-ġnub forma ta' arkati mnaqqxa b'"Lilly 50" fuq naħa waħda u "6902" fuq in-naħa l-oħra. Huwa disponibbli f'pakketti ta' folji ta' 28, 30 jew 84 pillola miksijin b'rita.

Jaypirca 100 mg huwa fornut bħala pillola blu, tonda imnaqqxa b'"Lilly 100" fuq naħa waħda u "7026" fuq in-naħa l-oħra. Huwa disponibbli f'pakketti ta' folji ta' 28, 30, 56, 60, 84 jew 168 pillola miksijin b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Eli Lilly Nederland B.V.,
Papendorpseweg 83,
3528BJ Utrecht,
L-Olanda.

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Norge

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

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

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

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

Κύπρος
Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'.
Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.
L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi l-informazzjoni l-ġdida dwar din il-medicina mill-anqas kull sena u ser tagħgorna dan il-fuljett kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX IV

KONKLUŻJONIJIET DWAR L-GHOTI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI PPREŻENTATI MILL-AĠENZIJA EWROPEA GHALL-MEDIĊINI

Konkluzjonijiet ipprezentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini dwar:

- **Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq kondizzjonali**

Is-CHMP, wara li kkunsidra l-applikazzjoni huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn ir-riskju u l-benefiċċju huwa wiehed favorevoli biex jirrakkomanda l-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq kondizzjonali kif spjegat aktar fir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni.