



Litfulo je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

# Litfulo (ritlecitinib)

## Príručka pre lekára

**Táto Príručka pre lekára obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti, ktoré musíte vziať do úvahy pri prvom a každom ďalšom predpísaní Litfula pacientovi, konkrétne:**

- Potenciálne riziko infekcií (vrátane herpes zoster, závažných infekcií a oportúnnych infekcií)
- Potenciálne riziko tromboembolických udalostí (vrátane hlbokej žilovej trombózy (DVT), pľúcnej embólie (PE) a arteriálnej trombózy)
- Potenciálne riziko závažných nežiaducich kardiovaskulárnych udalostí (Major Adverse Cardiovascular Events – MACE)
- Potenciálne riziko malignity
- Potenciálne riziko neurotoxicity
- Potenciálne riziko embryofetálnej toxicity po expozícii *in utero*

## O Litfule

Litfulo pôsobí prostredníctvom znižovania aktivity enzýmov nazývaných JAK3 a rodiny TEC kináz, ktoré sa podieľajú na zápale vo vlasových folikuloch. To znižuje zápal, čo vedie k opätovnému rastu vlasov a ochlpenia u pacientov s alopeciou areata.

Litfulo je indikovaný dospelým a dospievajúcim vo veku 12 rokov a starším na liečbu ťažkej alopecie areata.

### Dávkovanie

Liečbu má začať a ďalej sledovať zdravotnícky pracovník, ktorý má skúsenosti s diagnostikou a liečbou alopecie areata.

Odporúčaná dávka je 50 mg jedenkrát denne.

Na individuálnej báze sa má pravidelne prehodnocovať pomer prínosu a rizika liečby.

U pacientov, ktorí nevykazujú žiadny dôkaz terapeutického prínosu po 36 týždňoch sa má zvážiť ukončenie liečby.

### **Dôležité body na zapamätanie – Karta pacienta**

Predtým, ako začnete liečbu Litfulom:

- Poskytnite pacientovi Kartú pacienta a vysvetlite mu, že Karta pacienta obsahuje dôležité informácie o bezpečnosti, s ktorými má byť oboznámený pred, počas a po liečbe Litfulom.
- Porozprávajte sa s pacientom o dôležitých informáciách o bezpečnosti pri liečbe Litfulom, ktoré sú uvedené v úvode tejto Príručky pre lekára a uistite sa, že pacient porozumel týmto dôležitým informáciám o bezpečnosti, ako aj spôsobom, ako minimalizovať riziká liečby. Podporte pacienta v kladení otázok o Karte pacienta a bezpečnom užívaní Litfula.
- Poučte pacienta o dôležitosti Karty pacienta, o tom, aby túto kartu nosil pri sebe a ukázal ju každému lekárovi alebo lekárnikovi, ktorý mu poskytuje zdravotnú starostlivosť.
- Poučte pacienta, že si má prečítať Kartú pacienta spolu s Písomnou informáciou pre používateľa.

## Infekcie/závažné infekcie:

- Litfulo nesmú užívať pacienti s aktívnou závažnou systémovou infekciou, vrátane tuberkulózy (TBC). Najčastejšími závažnými infekciami boli apendicitída, infekcia COVID-19 (vrátane zápalu pľúc) a sepsa.
- Keďže je vo všeobecnosti vyšší výskyt infekcií u starších osôb a v diabetickej populácii, pri liečbe starších osôb a pacientov s diabetom sa má postupovať opatrne a venovať osobitnú pozornosť výskytu infekcií.
- Počas liečby Litfulom a po nej sa pacienti majú dôkladne sledovať, či sa u nich nevyvíjajú príznaky a prejavy infekcie, vrátane reaktívácie vírusov.
- Je dôležité povedať pacientom, aby ihneď vyhľadali lekársku pomoc, ak majú príznaky infekcie. Zabezpečiť sa tak urýchlené zhodnotenie stavu a vhodná liečba.

### Riziká a prínosy liečby sa majú zväžiť u pacientov:

- s chronickou alebo opakujúcou sa infekciou
- ktorí boli vystavení tuberkulóze (TBC)
- so závažnou alebo oportúnnou infekciou v anamnéze
- ktorí sa zdržiavali v oblastiach s endemickou TBC alebo endemickými mykózami, alebo cez takéto oblasti cestovali, alebo
- so základnými stavmi, ktoré ich môžu predisponovať na infekciu.
- Pacienti sa pred začiatkom liečby Litfulom majú testovať na TBC.
- Pred začiatkom liečby Litfulom sa u pacientov s novo diagnostikovanou latentnou TBC alebo s latentnou TBC neliečenou v minulosti má začať s anti-TBC liečbou.
- U pacientov s negatívnym testom na latentnú TBC sa stále musí zväžiť anti-TBC liečba pred začiatkom liečby Litfulom.
- Ak sa u pacienta vyvinie herpes zoster, môže sa zväžiť dočasné prerušenie liečby až do ustúpenia epizódy.
- Pred začiatkom liečby Litfulom sa má vykonať testovanie na vírusovú hepatitídu v súlade s klinickými usmerneniami.
- Počas liečby Litfulom sa odporúča monitorovanie reaktívácie vírusovej hepatitídy v súlade s klinickými usmerneniami. V prípade dôkazu o reaktívácii musí prebehnúť konzultácia s hepatológom.

### Očkovania:

- Nie sú k dispozícii žiadne údaje o odpovedi na očkovanie u pacientov užívajúcich Litfulo. Počas liečby alebo krátko pred ňou sa má vylúčiť používanie živých oslabených očkovacích látok. Pred začiatkom liečby Litfulom sa odporúča, aby pacienti mali aktuálne všetky imunizácie vrátane profylaktických očkovaní proti herpes zoster v súlade s aktuálnymi odporúčaniami pre očkovanie.
- Počas liečby Litfulom alebo krátko pred ňou sa neodporúčajú živé oslabené očkovacie látky (napr. proti osýpkam, zápalu príušných žliaz – mumpsu, pásovému oparu, žltej zimnici, týfusu).

### **Tromboembolické udalosti, vrátane hlbkej žilovej trombózy (DVT), pľúcnej embólie (PE) a arteriálnej trombózy:**

- U pacientov užívajúcich Litfulo boli hlásené prípady žilovej a arteriálnej tromboembólie, vrátane MACE.
- Nie je známe, či sa selektívna inhibícia JAK3 môže spájať s nežiaducimi reakciami inhibície JAK predovšetkým zahŕňajúcej JAK1 a JAK2. V rozsiahlej randomizovanej aktívne kontrolovanej štúdii s tofacitinibom (iný inhibitor JAK) u pacientov s reumatoidnou artritídou (RA) vo veku 50 rokov a starších, ktorí mali najmenej jeden ďalší kardiovaskulárny rizikový faktor, bola pri tofacitinibe pozorovaná vyššia miera MACE, definovaných ako kardiovaskulárne úmrtie, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna mozgová príhoda a od dávky závislá vyššia miera cievneho tromboembolizmu, zahŕňajúceho DVT a PE, v porovnaní s inhibítormi tumor nekrotizujúceho faktora (TNF).
- Prebiehajú dlhodobé vyhodnocovania bezpečnosti Litfula.
- Pred začiatkom liečby sa u pacientov majú zvážiť riziká a prínosy liečby Litfulom.
- U pacientov s podozrením na tromboembolickú udalosť sa odporúča ukončenie liečby Litfulom a bezodkladné opätovné posúdenie.

### Ak sa vyskytnú prejavy a príznaky:

- Ihneď vyšetrite pacientov a u pacientov s podozrením na tromboembolickú udalosť ukončíte liečbu Litfulom.

## Malignita:

- U pacientov užívajúcich Litfulo boli hlásené malignity vrátane nemelanómového nádorového ochorenia kože (NMSC).
- Nie je známe, či sa selektívna inhibícia JAK3 môže spájať s nežiaducimi reakciami inhibície JAK predovšetkým zahŕňajúcej JAK1 a JAK2.
- V rozsiahlej randomizovanej aktívne kontrolovanej štúdii s tofacitinibom (iný inhibítor JAK) u pacientov s RA vo veku 50 rokov a starších, ktorí mali najmenej jeden ďalší kardiovaskulárny rizikový faktor, bola pri tofacitinibe pozorovaná vyššia miera malignít, najmä karcinómu pľúc, lymfómu a NMSC, v porovnaní s inhibítormi TNF.
- K dispozícii sú obmedzené klinické údaje na vyhodnotenie potenciálneho vzťahu medzi expozíciou Litfula a vývojom malignít.
- Prebiehajú dlhodobé vyhodnocovania bezpečnosti. Riziká a prínosy liečby Litfulom sa majú zväžiť pred začiatkom liečby a pred pokračovaním v liečbe u pacientov so známou malignitou, inou ako úspešne liečený NMSC alebo karcinóm krčka maternice.
- U pacientov so zvýšeným rizikom nádorového ochorenia kože sa odporúča pravidelné kožné vyšetrenie.

## Neurotoxická:

- V štúdiách chronickej toxicity na psoch plemena Beagle, pri systémových expozíciách na úrovni 7,4-násobku očakávanej expozície u pacientov liečených Litfulom v dávke 50 mg jedenkrát denne, sa pozorovala axonálna dystrofia súvisiaca s ritlecitinibom. Pri systémovej expozícii, ktorá bola 33-násobne vyššia ako očakávaná expozícia u pacientov liečených Litfulom v dávke 50 mg jedenkrát denne, sa axonálna dystrofia spájala s neurologickou stratou sluchu. Hoci sa ukázalo, že tieto nálezy u psov ustúpili po ukončení podávania ritlecitinibu, nedá sa úplne vylúčiť riziko u pacientov s chronickým dávkovacím režimom.
- Z dostupných klinických údajov nevyplýva žiadny účinok na neurologické ani audiologické výsledky.
- V prípade, keď sa objavia neobjasnené neurologické príznaky, liečba Litfulom sa má ukončiť.

## Embryofetálna toxicita po expozícii *in utero*:

Existuje iba obmedzené množstvo údajov o použití Litfula u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu.

- Litfulo je kontraindikovaný počas gravidity.
- Ženám vo fertilnom veku sa má odporučiť používanie účinnej antikoncepcie počas liečby a ešte 1 mesiac po poslednej dávke Litfula. U žien vo fertilnom veku sa má podporovať plánovanie a prevencia gravidity.
- Poučte pacientky, aby ihneď informovali svojho lekára, ak si myslia, že by mohli byť gravidné, alebo ak sa u nich gravidita potvrdí.

## Ďalšie informácie:

### Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11, 825 08 Bratislava

tel.: + 421 2 507 01 206

e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Pfizer:

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Pribinova 25, 811 09 Bratislava, Slovenská republika

tel.: + 421 2 3355 5500

e-mail: [SVK.AEReporting@pfizer.com](mailto:SVK.AEReporting@pfizer.com)

Ak potrebujete viac informácií alebo ďalšie výtlačky odovzdaných materiálov, kontaktujte spoločnosť Pfizer:

tel.: + 421 2 3355 5500 alebo + 421 908 700 268

e-mail: [vaspfizer@pfizer.com](mailto:vaspfizer@pfizer.com)

Edukačné materiály Litfula nájdete aj na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv v časti Bezpečnosť liekov/Edukačné materiály.



Číslo schválenej verzie: 1.0, TR-2114

Schválené ŠÚKL: 10/2023