

Litfulo (ritlesitinibi)

LITFULO LÄÄKKEEN MÄÄRÄÄJÄN OPAS



Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta.

Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä haattavaikutuksista viipymättä:

*Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haattavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea,*

lisätietoja [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.sivusto: www.fimea.fi).

tai

*Pfizer Oy:n puhelinvaihteen (09-430 040) kautta
tai sähköpostitse FIN.AEReporting@pfizer.com.*

Tämä Lääkkeen määräjän opas sisältää tärkeitä turvallisuustietoja, jotka on otettava huomioon Litfulo-hoitoa aloitettaessa ja hoidon aikana:

- Mahdollinen infektioriski (mukaan lukien herpes zoster, vakavat infektiot ja opportunistiset infektiot)
- Tromboembolisten tapahtumien (mukaan lukien syvä laskimotukos, keuhkoembolia ja valtimotukos) mahdollinen riski
- Merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien mahdollinen riski
- Syövän mahdollinen riski
- Neurotoksisuuden mahdollinen riski
- Embryofetaalinen toksisuus kohdussa altistumisen jälkeen.

Tietoja Litfulosta

Litfulo vaikuttaa vähentämällä karvatupen tulehdusprosessiin osallistuvien entsyymien, Janus-kinaasi 3:n (JAK3) ja TEC-kinaasien, toimintaa. Tämä vähentää tulehdusta ja edistää siten hiusten takaisinkasvua pälvikaljua sairastavilla potilailla. Litfulo on tarkoitettu vaikean pälvikaljun (alopecia areata) hoitoon aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille.

Annostus

Hoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta pälvikaljun diagnosoinnista ja hoidosta, ja hänen on valvottava hoitoa.

- Suositeltu annos on 50 mg kerran vuorokaudessa.
- Hoidon hyötyjä ja haittoja tulee arvioida yksilöllisesti säännöllisin väliajoin.
- Hoidon lopettamista on harkittava, jos potilaalla ei todeta näyttöä hoidon hyödyistä 36 viikon jälkeen.

Tärkeitä muistettavia asioita - potilaskortti

Ennen Litfulo-hoidon aloittamista:

- Anna potilaalle potilaskortti ja kerro, että potilaskortissa on tärkeitä turvallisuustietoja, joista potilaan tulee olla tietoinen ennen Litfulo-hoitoa, hoidon aikana ja hoidon jälkeen.
- Keskustele potilaan kanssa tämän oppaan alussa mainituista tärkeistä turvallisuustiedoista ja varmista, että potilas ymmärtää sekä tärkeät turvallisuustiedot että keinot riskien minimoimiseksi. Kannusta potilasta esittämään kysymyksiä potilaskortista ja Litfulon turvallisesta käytöstä.
- Kerro potilaalle potilaskortin tärkeydestä ja neuvo häntä pitämään sitä aina mukanaan ja esittämään se kaikille hoitoonsa osallistuville lääkäreille ja apteekkihenkilökunnalle.
- Kehota potilasta lukemaan sekä potilaskortti että pakkausseloste.



Infektiot / vakavat infektiot

- Litfulo-valmistetta ei saa käyttää pot ilaille, joilla on aktiivinen systeeminen infektio, mukaan lukien tuberkuloosi. Yleisimpiä vakavia infektiota ovat olleet umpilisäketulehdus, COVID-19-infektio (mukaan lukien keuhkokuume) ja sepsis.
- Infektioiden ilmaantuvuus on iäkkäillä ja diabetesta sairastavilla yleisesti tavanomaista suurempi, joten iäkkäiden ja diabetesta sairastavien potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta ja infektioiden ilmaantumiseen on kiinnitettävä erityistä huomiota.
- Potilaita pitää seurata tarkkaan Litfulo-hoidon aikana ja sen jälkeen infektion merkkien ja oireiden kehittymisen, myös virusten uudelleenaktivoitumisen, varalta.
- On tärkeää kehottaa potilaita hakeutumaan heti lääkäriin, jos heille ilmaantuu infektioon viittaavia oireita. Näin varmistetaan tilanteen nopea arviointi ja asianmukainen hoito.

Hoidon hyötyjä ja riskejä on arvioitava potilailla,

- joilla on pitkäkestoinen tai toistuva infektio
 - jotka ovat altistuneet tuberkuloosille
 - joilla on aiemmin ollut jokin vakava tai opportunistinen infektio
 - jotka ovat asuneet tai matkustaneet alueilla, joilla esiintyy endeemistä tuberkuloosia tai sienitauteja, tai
 - joilla on jokin perussairaus, joka voi altistaa infektiolle.
- Potilaat on seulottava tuberkuloosin varalta ennen hoidon aloittamista.
 - Tuberkuloosilääkitys on aloitettava ennen Litfulo-hoidon aloittamista, jos potilaalla on hiljattain todettu piilevä tuberkuloosi tai aiemmin hoitamaton piilevä tuberkuloosi.
 - Tuberkuloosilääkitystä on myös harkittava ennen Litfulo-hoidon aloitusta potilaille, joilla piilevän tuberkuloosin toteamiseksi tehdyn testin tulos on negatiivinen.
 - Jos potilaalle ilmaantuu vyöruusu (Herpes zoster), on harkittava hoidon keskeyttämistä, kunnes vyöruusu on parantunut.
 - Virushepatiitin seulonta pitää tehdä kliinisten suositusten mukaisesti ennen Litfulo-hoidon aloittamista.
 - Kliinisten suositusten mukaista seuranta virushepatiitin uudelleenaktivoitumisen toteamiseksi suositellaan Litfulo-hoidon aikana. Jos uudelleenaktivoitumisesta on näyttöä, on konsultoitava maksatauteihin erikoistunutta lääkäriä.

Rokotukset

- Litfulo-hoitoa saaneiden potilaiden rokotevasteesta ei ole tietoja. Eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden antoa Litfulo-hoidon aikana tai juuri ennen hoitoa pitää välttää. Kaikki rokotukset, mukaan lukien profylaktinen Herpes zoster rokotus, suositellaan päivittämään ajan tasalle voimassa olevien rokotussuositusten mukaisesti ennen Litfulo-hoidon aloittamista.
- Eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita (esim. tuberkuloosi- ja vesirokkorokote sekä MPR eli tuhkarokko-, vihurirokko- ja sikotautirokote) ei suositella Litfulo-hoidon aikana tai juuri ennen hoidon aloittamista.

Tromboemboliset tapahtumat, mukaan lukien syvä laskimotukos, keuhkoembolia ja valtimotukos

- Litfulo-valmistetta saaneilla potilailla on raportoitu tromboembolisia laskimo- ja valtimotapahtumia, mukaan lukien merkittäviä sydän- ja verisuonitapahtumia.
- Ei tiedetä, voiko selektiiviseen JAK3:n estoon liittyä sellaisia JAK-estoon liittyviä haittavaikutuksia, joissa JAK1 ja JAK2 ovat pääasiassa osallisina. Laajassa, satunnaistetussa, aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa tofasitinibilla (eräs JAK-estäjä) oli mukana vähintään 50-vuotiaita nivelerumapotilaita, joilla oli vähintään yksi sydän- ja verisuonitapahtumien lisäriskitekijä. Siinä havaittiin, että TNF:n estäjiin verrattuna tofasitinibia saaneilla potilailla merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien, määriteltynä sydän- ja verisuonitapahtumiin liittyvinä kuolemantapauksina, kuolemaan johtamattomina sydäninfarkteina ja kuolemaan johtamattomina aivohalvauksina, ilmaantuvuus oli suurempi. Myös tromboembolisten laskimotapahtumien (syvä laskimotukos ja keuhkoembolia mukaan lukien) ilmaantuvuus oli suurempi ja riippuvainen annoksesta tofasitinibihoitoa saaneilla potilailla verrattuna potilasiin, jotka saivat hoitoa TNF:n estäjillä.
- Litfulo-valmisteen pitkäaikaiset turvallisuusarvioinnit ovat meneillään.
- Litfulo-hoidon hyötyjä ja riskejä on arvioitava ennen hoidon aloittamista.
- Jos epäillään tromboembolista tapahtumaa, suositellaan Litfulo-hoidon lopettamista ja potilaan tilan välitöntä uudelleenarviointia.

Jos oireita ja löydöksiä ilmenee:

- Arvioi potilaan tila välittömästi ja lopeta Litfulo-hoito, jos potilaalla epäillään tromboembolista tapahtumaa.

Syöpä

- Litfulo-hoitoa saaneilla potilailla on raportoitu syöpiä, myös ei-melanoottista ihosyöpää.
- Ei tiedetä, voiko selektiiviseen JAK3:n estoon liittyä sellaisia JAK-estoon liittyviä haittavaikutuksia, joissa JAK1 ja JAK2 ovat pääasiassa osallisina.
- Laajassa, satunnaistetussa, aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa tofasitinibilla (eräs JAK-estäjä) oli mukana vähintään 50-vuotiaita nivelreumapotilaita, joilla oli vähintään yksi sydän- ja verisuonitapahtumien lisäriskitekijä. Siinä havaittiin, että tuumori-nekroositekijän (TNF:n) estäjiin verrattuna tofasitinibia saaneilla potilailla syöpien, erityisesti keuhkosyövän, lymfooman ja ei-melanoottisen ihosyövän, ilmaantuvuus oli suurempi
- Kliinisistä tutkimuksista on vähän tietoa Litfulo-valmisteelle altistumisen ja syövän kehittymisen välisen mahdollisen yhteyden arvioimiseksi.
- Pitkäaikaiset turvallisuusarvioinnit ovat meneillään. Litfulo-hoidon riskejä ja hyötyjä on arvioitava ennen kuin hoito aloitetaan tai sitä jatketaan potilaalle, jolla tiedetään olevan syöpä, lukuun ottamatta onnistuneesti hoidettua ei-melanoottista ihosyöpää tai kohdunkaulan syöpää.
- Jos potilaalla on tavanomaista suurempi ihosyöpäriski, säännöllistä ihon tutkimista suositellaan.

Neurotoksisuus

- Beagle-koirille tehdyissä kroonisissa toksisuustutkimuksissa on todettu ritlesitinibiin liittyvää aksonaalista dystrofiaa systeemisillä altistuksilla, jotka olivat vähintään 7,4-kertaisia verrattuna Litfulo-valmistetta 50 mg/vrk saavien potilaiden oletettuun altistukseen. Aksonaaliseen dystrofiaan liittyi neurologista kuulonmenetystä, kun systeeminen altistus oli 33-kertainen verrattuna Litfulo-valmistetta 50 mg/vrk saavien potilaiden oletettuun altistukseen. Vaikka nämä löydökset korjautuivat, kun ritlesitinibin anto koirille lopetettiin, potilaaseen kohdistuvaa riskiä pitkäaikaishoidossa ei voida täysin sulkea pois.
- Saatavissa olevat kliiniset tiedot eivät viittaa neurologisiin tai audiologisiin muuttujiin kohdistuviin vaikutuksiin.
- Litfulo-hoito pitää lopettaa, jos ilmenee selittämättömiä neurologisia oireita.

Embryofetaalinen toksisuus kohdussa altistumisen jälkeen

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja Litfulo-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta.

- Litfulo on vasta-aiheista raskauden aikana.
- Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on neuvottava käyttämään tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja yhden kuukauden ajan viimeisen Litfulo-annoksen jälkeen. Naisten, jotka voivat saada lapsia, on rohkaistava suunnitelmallisuuteen raskauden ja ehkäisyn suhteen.
- Neuvo potilaita kertomaan terveydenhuollon ammattilaiselle välittömästi, jos he epäilevät olevansa raskaana tai jos raskaus on varmistettu.

Lisätietoja:

Kaikki koulutusmateriaali, lääkkeen määrääjän opas ja potilaskortti, on saatavilla **Terveysportin Duodecim lääketietokannasta** (<https://www.terveysportti.fi/terveysportti/koti>).

Kirjaudu sivustolle omilla Fimnet-tunnuksillasi. Materiaali on saatavana myös **Pharmaca Fennica -palvelussa**.



Pfizer Oy
Tietokuja 4, 00330 Helsinki
Puh. (09) 430 040
www.pfizer.fi

Versio: 1.0
Fimean hyväksymispäivämäärä: 19.10.2023
PP-LGF-FIN-0004-27102023