



Ärztebroschüre

Leitfaden für verschreibende Ärzt*innen -
zur Verringerung von Arzneimittel und
Anwendungsrisiken

Litfulo[®] (Ritlecitinib)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. der Fachinformation.

Diese Broschüre für verschreibende Ärzt*innen enthält wichtige Sicherheitsinformationen, die Sie bei der Verschreibung und Betreuung von Patient*innen mit der Litfulo-Therapie berücksichtigen müssen:

- Potenzielles Infektionsrisiko (einschließlich Herpes Zoster, schwerwiegende Infektionen und opportunistische Infektionen)
- Potenzielles Risiko thromboembolischer Ereignisse (einschließlich tiefer Venenthrombose (TVT), Lungenembolie (LE) und arterielle Thrombose)
- Potenzielles Risiko von MACE (schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (major adverse cardiovascular events))
- Potenzielles Risiko für maligne Erkrankungen
- Potenzielles Risiko einer Neurotoxizität
- Potenzielles Risiko einer embryonal-fetalen Toxizität nach Exposition *in utero*

Bitte lesen Sie diese Broschüre, sowie die Fach- und Gebrauchsinformation von Litfulo vollständig durch.

ÜBER LITFULO

Litfulo wirkt, indem es die Aktivität der Enzyme JAK3 (Januskinase) und der Kinasen der TEC (Tyrosinkinase)-Familie reduziert, die an Entzündungen der Haarfollikel beteiligt sind. Dadurch wird die Entzündung verringert, was bei Patient*innen mit Alopecia areata zum Nachwachsen der Haare führt.

Litfulo wird angewendet für die Behandlung von schwerer Alopecia areata bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren.

Dosierung

Die Behandlung sollte von einer Fachärztin* einem Facharzt eingeleitet und überwacht werden, die*der über Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Alopecia areata verfügt.

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg einmal täglich.

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Behandlung ist in regelmäßigen Abständen auf individueller Basis neu zu bewerten.

Bei Patient*innen, bei denen nach 36 Behandlungswochen kein therapeutischer Nutzen nachgewiesen werden kann, ist eine Beendigung der Behandlung in Betracht zu ziehen.

Wichtige Punkte, die Sie beachten sollten - Patientenpass

Vor Beginn der Behandlung mit Litfulo:

- Händigen Sie den Patient*innen den Patientenpass aus und erklären Sie, dass der Patientenpass wichtige Sicherheitsinformationen enthält, die Patient*innen vor, während und nach der Behandlung mit Litfulo beachten sollten.
- Besprechen Sie die wichtigen Sicherheitsinformationen der Litfulo-Behandlung, die zu Beginn dieser Broschüre erwähnt wurden, und stellen Sie sicher, dass die Patientin*der Patient diese wichtigen Sicherheitsinformationen sowie die Möglichkeiten zur Risikominimierung versteht. Ermutigen Sie die Patient*innen, Fragen zum Patientenpass und zur sicheren Anwendung von Litfulo zu stellen.
- Weisen Sie die Patient*innen auf die Bedeutung des Patientenpasses hin, dass sie ihn bei sich aufbewahren sollen und ihn jeder Ärztin* jedem Arzt oder Apotheker*in, die*der an ihrer Behandlung beteiligt ist, zeigen sollen.
- Weisen Sie die Patient*innen darauf hin, den Patientenpass zusammen mit der Gebrauchsinformation durchzulesen.

Infektionen/schwerwiegende Infektionen:

- Bei Patient*innen mit einer aktiven schwerwiegenden systemischen Infektion, einschließlich Tuberkulose (TB), darf die Behandlung mit Litfulo nicht eingeleitet werden. Die häufigsten schwerwiegenden Infektionen in klinischen Studien mit Litfulo waren Appendizitis, COVID-19-Infektion (einschließlich Pneumonie) und Sepsis.
- Da bei älteren Menschen und Diabetes-Patient*innen generell eine höhere Inzidenz für Infektionen vorliegt, ist bei der Behandlung von älteren Menschen und Diabetiker*innen Vorsicht geboten und besondere Aufmerksamkeit auf das Auftreten von Infektionen zu richten.
- Die Patient*innen sollten während und nach der Behandlung mit Litfulo engmaschig auf die Entwicklung von Anzeichen und Symptomen einer Infektion, einschließlich einer viralen Reaktivierung, überwacht werden.
- Es ist wichtig, den Patient*innen zu sagen, dass sie sofort eine Ärztin* einen Arzt aufsuchen sollen, wenn sie Symptome haben, die auf eine Infektion hindeuten. Damit soll eine rasche Abklärung und eine angemessene Behandlung gewährleistet werden.

Die Risiken und Nutzen der Behandlung sollten abgewogen werden bei Patient*innen:

- mit chronischer oder rezidivierender Infektion
 - die Tuberkulose (TB) ausgesetzt waren
 - mit einer schwerwiegenden oder opportunistischen Infektion in der Vorgeschichte
 - die sich in Gebieten mit endemischer Tuberkulose oder endemischen Mykosen aufgehalten haben oder diese bereist haben
 - mit Grunderkrankungen, die sie für eine Infektion prädisponieren können.
- Patient*innen sollten vor Beginn der Therapie auf Tuberkulose untersucht werden.
 - Bei Patient*innen mit neu diagnostizierter oder zuvor unbehandelter latenter Tuberkulose sollte vor der Einleitung der Behandlung mit Litfulo eine Anti-TB-Therapie begonnen werden.
 - Bei Patient*innen mit negativem Test auf latente Tuberkulose, aber hohem Risiko, sollte vor Beginn der Behandlung mit Litfulo dennoch eine Anti-TB-Therapie in Betracht gezogen werden.
 - Wenn eine Patientin*ein Patient eine Herpes Zoster-Infektion entwickelt, kann eine vorübergehende Unterbrechung der Behandlung in Betracht gezogen werden, bis die Infektion abgeklungen ist.
 - Vor Beginn der Behandlung mit Litfulo sollte ein Screening auf eine Virushepatitis entsprechend den klinischen Leitlinien durchgeführt werden.
 - Während der Behandlung mit Litfulo wird eine Überwachung auf eine Reaktivierung einer Virushepatitis gemäß den klinischen Leitlinien empfohlen. Bei Anzeichen einer Reaktivierung sollte eine Hepatologin*ein Hepatologe hinzugezogen werden.

Impfungen:

- Es liegen keine Daten zum Ansprechen auf Impfungen bei Patient*innen unter Behandlung mit Litfulo vor. Die Anwendung von attenuierten Lebendimpfstoffen sollte während oder unmittelbar vor der Behandlung

mit Litfulo vermieden werden. Vor Beginn der Behandlung mit Litfulo wird empfohlen, bei den Patient*innen alle Immunisierungen in Übereinstimmung mit den geltenden Impfpfehlungen auf den aktuellen Stand zu bringen. Dies gilt auch für prophylaktische Herpes-zoster-Impfungen.

- Lebendimpfstoffe (z. B. Röteln, MMR (Masern, Mumps, Röteln), Varizellen (Feuchtblattern/Windpocken), Typhus-Schluckimpfung, Gelbfieber) werden während der Behandlung mit Litfulo oder kurz vor Beginn der Behandlung mit Litfulo nicht empfohlen.

Thromboembolische Ereignisse einschließlich tiefer Venenthrombose, Lungenembolie und arterieller Thrombose:

- Venöse und arterielle Thromboembolien, einschließlich MACE, wurden bei Patient*innen berichtet, die mit Litfulo behandelt wurden.
- Es ist nicht bekannt, ob die selektive JAK3-Inhibition mit Nebenwirkungen der Janus-Kinase (JAK)-Inhibition assoziiert ist, die überwiegend JAK1 und JAK2 betreffen. In einer großen randomisierten, aktiv kontrollierten Studie zu Tofacitinib (JAK-Inhibitor) bei Patient*innen mit rheumatoider Arthritis (RA) ab einem Alter von 50 Jahren mit mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor wurde unter Tofacitinib im Vergleich zu Tumornekrosefaktor (TNF)-Inhibitoren eine höhere Rate von MACE beobachtet, definiert als kardiovaskuläre Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall, sowie eine dosisabhängige höhere Rate venöser Thromboembolien, einschließlich TVT und LE.
- Evaluierungen zur Langzeitsicherheit von Litfulo werden derzeit durchgeführt.
- Die Risiken und Nutzen der Behandlung mit Litfulo sollten vor Beginn einer Therapie abgewogen werden.
- Bei Patient*innen mit Verdacht auf ein thromboembolisches Ereignis wird empfohlen, die Behandlung mit Litfulo abzusetzen und eine sofortige Untersuchung einzuleiten.

Wenn Anzeichen und Symptome auftreten:

- Untersuchen Sie die Patient*innen umgehend und setzen Sie Litfulo bei Patient*innen mit Verdacht auf thromboembolische Ereignisse ab.

Maligne Erkrankungen:

- Maligne Erkrankungen, einschließlich nicht-melanozytärer Hautkrebs (non-melanoma skin cancer, NMSC), wurden bei Patient*innen berichtet, die mit Litfulo behandelt wurden.
- Es ist nicht bekannt, ob die selektive JAK3-Inhibition mit Nebenwirkungen der JAK-Inhibition assoziiert ist, die überwiegend JAK1 und JAK2 betreffen.
- In einer großen randomisierten, aktiv kontrollierten Studie zu Tofacitinib (JAK-Inhibitor) bei Patient*innen mit rheumatoider Arthritis (RA) ab einem Alter von 50 Jahren mit mindestens einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor wurde unter Tofacitinib im Vergleich zu TNF-Inhibitoren ein Anstieg der Rate maligner Erkrankungen beobachtet, insbesondere von Lungenkrebs, Lymphom und NMSC.
- Es liegen begrenzte klinische Daten für die Beurteilung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Exposition gegenüber Litfulo und der Entwicklung von malignen Erkrankungen vor.
- Es laufen derzeit Evaluierungen zur Langzeitsicherheit. Vor Beginn oder Fortsetzung der Behandlung von Patient*innen mit bekannter maligner Erkrankung (außer erfolgreich behandeltem NMSC oder Zervixkarzinom), sollten Risiken und Nutzen einer Behandlung mit Litfulo abgewogen werden.
- Regelmäßige Hautuntersuchungen werden bei Patient*innen mit erhöhtem Risiko für Hautkrebs empfohlen.

Neurotoxizität:

- Die chronische Verabreichung von Litfulo an Beagle-Hunde führte zum Auftreten einer axonalen Dystrophie bei systemischen Expositionen von mindestens dem 7,4-fachen der erwarteten Exposition bei Patient*innen, die mit 50 mg pro Tag behandelt werden. Bei einer systemischen Exposition,

die 33-mal höher war als die erwartete Exposition bei Patient*innen, die mit 50 mg pro Tag behandelt werden, war die axonale Dystrophie mit einem neurologischen Hörverlust verbunden. Zwar bildeten sich diese Befunde nach Beendigung der Litfulo-Dosierung bei Hunden nachweislich zurück, aber bei chronischer Dosierung kann ein Risiko für Patient*innen nicht vollständig ausgeschlossen werden.

- Die verfügbaren klinischen Daten liefern keinen Hinweis auf Auswirkungen auf neurologische oder audiologische Endpunkte.
- Die Behandlung mit Litfulo sollte abgebrochen werden, wenn ungeklärte neurologische Symptome auftreten.

Embryofetale Toxizität nach Exposition *in utero*:

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten zur Anwendung von Litfulo bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt.

- Litfulo ist während der Schwangerschaft kontraindiziert.
- Frauen im gebärfähigen Alter sollten darauf hingewiesen werden, während und für 1 Monat nach der letzten Dosis von Litfulo eine zuverlässige Verhütungsmethode anzuwenden. Die Schwangerschaftsplanung und -verhütung für Frauen im gebärfähigen Alter sollte unterstützt werden.
- Raten Sie den Patientinnen, ihre Ärztin*ihren Arzt sofort zu informieren, wenn sie glauben, schwanger zu sein, oder wenn eine Schwangerschaft bestätigt wird.

Notizen:

WEITERE INFORMATIONEN

Es ist wichtig, dass Sie als medizinische Fachkraft jeglichen Verdacht auf unerwünschte Nebenwirkungen melden.

Meldung von Nebenwirkungen

Angehörige der Gesundheitsberufe werden daran erinnert, alle vermuteten Arzneimittelnebenwirkungen in Zusammenhang mit Litfalo an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinaufsicht, Institut Überwachung anzuzeigen:

Traisengasse 5, A-1200 Wien,

E-Mail: nebenwirkung@basg.gv.at

Fax: +43 (0) 50 555 36207

AGES Meldeformular: <https://nebenwirkung.basg.gv.at/>

Alternativ können Sie auch an Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H. melden:

E-Mail: AUT.AEReporting@pfizer.com

Fax: +43 (0) 1 524 4023

Anfragen zu Produktreklamationen richten Sie bitte an: reklamation.austria@pfizer.com

Bei medizinischen Anfragen kontaktieren Sie bitte Pfizer Medical Information telefonisch unter 01/521 15-0, via E-Mail unter Medical.Information@pfizer.com oder online über unser Webformular auf www.pfizer.at/medinfo.