

附錄 1. 致醫療人員函

本信函包含您在開立及維持病人接受 LITFULO 治療時需考量的重要安全性風險，即：

- 嚴重及伺機性感染的潛在風險
- 惡性腫瘤的潛在風險
- 血栓栓塞的潛在風險
- 孕期暴露的潛在胚胎毒性風險

請完整閱讀本信函及含病人用藥安全指引的 LITFULO 藥品仿單。

致醫療人員：

本信函的目的是告知您 LITFULO 的重要安全性資訊。LITFULO 是台灣衛生福利部食品藥物管理署 (TFDA) 核准的 Janus 激酶 (JAK) 3 及肝細胞癌表現酪胺酸激酶 (TEC) 抑制劑，用於以下適應症與劑量：

LITFULO 50 毫克膠囊

適應症

適用於治療 12 歲以上嚴重圓禿病人。

劑量與給藥方法

在給予 LITFULO 前，請進行下列評估：

結核病 (TB) 感染評估：不建議活動性肺結核病人使用 LITFULO。對於潛伏性肺結核病人或潛伏性肺結核檢測呈陰性且具 TB 高風險病人，應在服用 LITFULO 前開始潛伏性肺結核預防性治療。

根據臨床指引進行病毒性肝炎篩檢：不建議 B 型肝炎或 C 型肝炎病人使用 LITFULO。

絕對淋巴球數 (ALC) $<500/\text{mm}^3$ 或血小板計數 $<100,000/\text{mm}^3$ 的病人不應開始接受 LITFULO 治療。

根據現行免疫接種指南更新免疫接種。

建議劑量

LITFULO 的建議劑量為每天一次口服 50 毫克。

若漏服劑量，請盡快給予劑量，除非距離下個劑量不到 8 小時，在此情況下，請略過此次漏服劑量。此後，在常規預定時間恢復劑量。

治療中斷或中止

若需中斷治療，少於 6 週的暫時治療中斷不會導致再生頭皮毛髮的顯著脫落。

如在治療後 36 週未顯示治療效益，應考量是否停止用藥。

血液學異常

有關因血液學異常而中斷或中止 LITFULO 治療的建議，彙整於表 1。

表 1. 實驗室監測指引

實驗室測量	建議
血小板計數	若血小板計數 $<50,000/\text{mm}^3$ ，應停止治療
淋巴球	若 ALC $<500/\text{mm}^3$ ，應中斷治療，於 ALC 恢復至高於此數值時重新開始治療。

ALC = 絕對淋巴球計數。

建議在治療開始前及治療開始後 4 週測量 ALC 與血小板計數，接著再根據

病人例行管理進行。

有關與其他藥物間的交互作用，請參閱 LITFULO 藥品仿單。

衛生福利部食品藥物管理署決定 LITFULO 需要執行風險管理計畫 (RMP)，以確保藥物的治療效益大於潛在風險。

病人諮詢

您必須與病人及在適用情況與其照護者討論 LITFULO 治療相關風險。

提醒：首次接受藥物治療的病人在治療前須提供其病人用藥安全指引。同時，請提醒病人在開始服用 LITFULO 前，先仔細閱讀病人用藥安全指引，並在有任何疑問時與醫療人員 (HCP) 討論。

1、嚴重感染

在接受 LITFULO 治療的病人曾通報發生嚴重感染。最常見的嚴重感染為闌尾炎、嚴重特殊傳染性肺炎 (COVID-19) 感染（包括肺炎）以及敗血症。在伺機性感染之中，LITFULO 曾通報發生多神經皮節帶狀皰疹。

避免將 LITFULO 用於活動性嚴重感染病人。在開始給予 LITFULO 前，請考量治療對具下列情況病人的風險與效益：

- 慢性或續發感染
- 曾接觸過結核病人
- 有嚴重感染或伺機性感染的病史
- 曾在結核病流行地區居住或旅行過的人，或
- 有潛在病症，可能使其易於受到感染

在接受 LITFULO 治療期間及之後，應密切監測病人是否出現感染徵兆與症狀。若病人發生嚴重或伺機性感染，應中斷 LITFULO 治療。在接受 LITFULO 治療期間發生新感染的病人應及時接受適合免疫不全病人的診斷性檢查，應開始適當的抗微生物治療，並應密切監測病人。一旦感染獲得控制，即可恢復使用 LITFULO。

結核病

開始治療前，先篩檢病人是否患有結核病 (TB)。LITFULO 不適用於活動性肺結核病人。對於新診斷患有潛伏性肺結核或先前未接受過治療的潛伏性肺結核病人，應在開始 LITFULO 治療前開始抗結核病治療。對於潛伏性肺結核檢測呈陰性的病人且具 TB 高風險病人開始接受 LITFULO 治療前先考慮抗結核病治療，並考慮在 LITFULO 治療期間對 TB 高風險病人進行結核病篩檢。

病毒再活化

臨床試驗曾通報發生病毒再活化，包括皰疹病毒再活化（例如：帶狀皰疹）病例。如果病人出現帶狀皰疹，請考慮中斷治療，直到症狀緩解。

在開始接受 LITFULO 療法前，應根據臨床指引進行病毒性肝炎篩檢。臨床試驗排除有人類免疫缺乏不全病毒 (HIV) 感染或 B 型或 C 型肝炎感染證據的病人。

2、死亡

在另一 JAK 抑制劑藥品之大型、隨機針對 50 歲（含）以上，且具有至少一項心血管 (CV) 風險因子的類風濕性關節炎 (RA) 病人上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF 阻斷劑，JAK 抑制劑病人具有較高的全因死亡率，包括心血管猝死。在開始或繼續接受 LITFULO 治療前，請考慮個別病人的治療效益與風險。

3、惡性腫瘤與淋巴性增生性疾病

在 LITFULO 臨床試驗中，曾觀察到惡性腫瘤，包括非黑色素瘤皮膚癌 (NMSC)。

在另一 JAK 抑制劑藥品之大型、隨機針對 50 歲（含）以上，且具有至少一項心血管 (CV) 風險因子的類風濕性關節炎 (RA) 病人上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF 阻斷劑，JAK 抑制劑具有較高的惡性腫瘤發生率（不包括非黑色素瘤皮膚癌 [NMSC]）。相較於 TNF 阻斷劑，JAK 抑制劑具有較高的淋巴瘤發生率。現在或過去有吸煙習慣者中，觀察到相較於 TNF 阻斷劑，JAK 抑制劑具有較高肺癌發生率。在該項研究中，現在或過去有吸煙習慣病人整體惡性腫瘤風險增加。

開立本藥品予已知患有惡性腫瘤(不包括已成功治療的 NMSC)病人，或是用藥期間發生惡性腫瘤的病人，以及過去或現在具有抽菸習慣病人時，應審慎評估其臨床效益及風險。

建議針對具有較高皮膚癌風險的病人進行定期皮膚檢查。

4、主要心血管不良事件 (MACE)

在另一 JAK 抑制劑藥品之大型、隨機針對 50 歲（含）以上，且具有至少一項心血管 (CV) 風險因子的類風濕性關節炎 (RA) 病人上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF 阻斷劑，JAK 抑制劑具有較高主要心血管不良事件發生率，主要心血管不良事件定義包括心血管疾病、非致死性心肌梗塞 (MI) 和非致死性中風。在該項研究中，現在或過去有吸煙習慣病人可能會增加該風險發生率。在開始或持續接受 LITFULO 治療前，應考慮個別病人的治療效益與風險，尤其針對現在或過去有吸煙習慣病人以及有心血管危險因子的病人。應告知病人有關嚴重心血管事件的症狀，以及發生時應採取的措施。曾有心肌梗塞或中風的病人應中止 LITFULO。

5、血栓栓塞事件

接受 LITFULO 的病人曾通報發生一例肺栓塞 (PE) 事件。在 ritlecitinib 較高劑量組別，1 位病人通報發生視網膜動脈阻塞事件。

在另一 JAK 抑制劑藥品之大型、隨機針對 50 歲（含）以上且具有至少一項心血管 (CV) 風險因子的類風濕性關節炎 (RA) 病人上市後安全性研究中，觀察到相較於 TNF 阻斷劑，JAK 抑制劑具有較高的血栓形成、深部靜脈栓塞 (DVT) 及 PE 的發生率。

避免 LITFULO 用於血栓風險可能增加的病人。如果發生血栓或栓塞症狀，病人應中斷 LITFULO，並立即進行評估與適當治療。

6、神經系統事件

在大隻慢性毒性研究中觀察到與 LITFULO 相關的軸突失養症(axonal dystrophy)。如果出現不明原因的神經症狀，應中斷 LITFULO 治療和進行評估。

7、過敏反應

在臨床試驗中，接受 LITFULO 的病人，曾觀察到嚴重不良反應，包括全身過敏性反應、蕁麻疹與皮疹。若發生臨床上顯著的過敏反應，請中止 LITFULO 並以適當的療法替代。

8、疫苗接種

目前尚無針對接受 LITFULO 治療病人接種疫苗反應的資料。應避免在開始治療期間或開始治療前不久使用活性減毒疫苗。於開始使用 LITFULO 前，建議病人按照現行免疫接種準則，接受所有免疫接種，包括預防性帶狀皰疹疫苗。

9、實驗室檢查異常

使用 LITFULO 治療與淋巴球和血小板減少有關。

在開始使用 LITFULO 前，進行 ALC 及血小板計數檢測。在開始使用 LITFULO 治療後，建議根據 ALC 及血小板計數異常而中斷或中止治療。

肝酶升高 - 相較於安慰劑，LITFULO 治療與肝酶升高的發生率增加有關。在 LITFULO 臨床試驗中的病人觀察到丙胺酸轉胺酶 (ALT) 升高 ≥ 5 倍的正常上限值 (ULN) 及天門冬胺酸轉胺酶 (AST) 升高 ≥ 5 倍的 ULN。在基期進行評估，之後根據病人的例行管理進行評估。建議及時研究肝酶升高的原因，以鑑別藥物引起的肝損傷的潛在病例。若觀察到 ALT 或 AST 升高，且懷疑發生藥物引起的肝損傷，應暫停給予 LITFULO，直到排除此診斷。

肌酸磷酸化酶 (CPK) 升高 - 相較於安慰劑，LITFULO 治療的 CPK 升高發生率較高。

10、孕期暴露的胚胎毒性

針對懷孕婦女使用 LITFULO 之臨床試驗的現有資料不足以鑑別與藥物相關的重大出生缺陷、流產或者母親或胎兒不良結果的藥物相關風險。

LITFULO 不建議在懷孕期間及有生育能力但未避孕者使用。有生育能力者在治療期間及最後一劑後的至少 1 個月內使用有效的避孕措施，應告知病人，孕婦使用 ritlecitinib 的資料缺乏或有限。高劑量 ritlecitinib 對大鼠和兔子有致畸胎作用。

如果病人在服用 LITFULO 期間懷孕，應告知病人此藥物對於胎兒的潛在風險。建議病人若認為自己可能懷孕或確認懷孕，應立即告知其醫療人員。

11、哺乳

針對母乳中存在 ritlecitinib、對哺乳嬰兒的影響，或對乳汁產量的影響，目前尚無資料。Ritlecitinib 存在於哺乳大鼠的乳汁中。當藥物存在於動物乳汁中時，其很可能存在人類乳汁中。由於對成人的嚴重不良反應，包括嚴重感染及惡性腫瘤的風險，建議女性在接受 LITFULO 治療期間與最後一劑後約 14 小時內不要哺乳。

12、兒科使用

已在 12 歲以上的兒童病人確立 LITFULO 使用於治療圓禿的安全性及療效。療效在兒童病人與成人之間一致。兒童病人的不良反應情況與成人相似。

針對未滿 12 歲病人，尚未建立 LITFULO 的安全性與療效。

13、老年人

對於 65 歲以上的病人無需調整劑量。

由於老年族群的感染發生率較高，因此在治療老年人時應謹慎。

14、肝功能不全

輕度或中度肝功能不全病人無需調整劑量。嚴重肝功能不全病人不建議使用 LITFULO。

通報不良事件

若要通報使用 LITFULO 的任何不良事件，請聯絡：

輝瑞藥物安全監測團隊，電話：886-2-5575-2000 或傳送電子郵件至：
TWN.AEReporting@pfizer.com

全國藥物不良反應通報系統，電話：886-2-2396-0100，或網址：
<http://adr.fda.gov.tw>

本信函並非 LITFULO 相關風險的完整說明。請參閱藥品仿單以取得完整處方資訊。

如需更多資訊，請致電 886-2-5575-2000 聯絡輝瑞醫藥諮詢部門。

此致，
輝瑞大藥廠股份有限公司。
附件

版本：March 2024