

**BROCHURE VOOR  
BEROEPSBEOEFENAREN  
IN DE GEZONDHEIDSZORG  
OVER DE RISICO'S VAN  
RITLECITINIB**

*Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van ritlecitinib te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).*

Ritlecitinib is geïndiceerd voor de behandeling van ernstige alopecia areata bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder.

### **SAMENVATTING VAN DE RISICO'S**

- Potentieel risico op infecties (waaronder herpes zoster en ernstige infecties of opportunistische infecties)
- Potentieel risico op trombo-embolische voorvallen waaronder diep veneuze trombose, longembolie en arteriële trombose
- Potentieel risico op belangrijke ongewenste cardiovasculaire voorvallen (MACE)
- Potentieel risico op maligniteit
- Potentieel risico op neurotoxiciteit
- Mogelijk risico op embryo-foetale toxiciteit na blootstelling in de baarmoeder

Er is extra materiaal voor de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt mee te geven.

### **OVER RITLECITINIB**

Ritlecitinib remt de activiteit van de enzymen, JAK3 en de TEC-familie kinasen, die betrokken zijn bij de ontsteking van de haarfollikels. Dit reduceert de ontsteking leidend tot teruggroei van haar bij alopecia areata-patiënten.

### **DOSERING**

De behandeling dient te worden gestart door en plaats te vinden onder toezicht van een arts met ervaring in de diagnostisering en behandeling van alopecia areata.

De aanbevolen dosering is eenmaal daags 50 mg.

De voordelen en risico's van de behandeling dienen per patiënt regelmatig opnieuw te worden beoordeeld.

Bij patiënten die na 36 weken geen aantoonbaar therapeutisch voordeel laten zien, dient te worden overwogen om de behandeling te staken.

*Behandeling met ritlecitinib dient niet te worden gestart bij patiënten met een absoluut aantal lymfocyt (ALC)  $<0,5 \times 10^3/mm^3$  of een aantal trombocyten  $<100 \times 10^3/mm^3$ .*

## AANDACHTSPUNT - PATIËNTENKAART

Voordat met de behandeling wordt begonnen:

- Geef patiëntenkaart aan de patiënten en leg uit dat de patiëntenkaart belangrijke veiligheidsinformatie bevat waarvan patiënten op de hoogte moeten zijn voor, tijdens en na behandeling met ritlecitinib.
- Bespreek de belangrijke veiligheidsinformatie over behandeling met ritlecitinib die aan het begin van dit document wordt genoemd en zorg ervoor dat de patiënt deze belangrijke veiligheidsinformatie begrijpt, evenals manieren om risico's tot een minimum te beperken. Moedig patiënten aan om vragen te stellen over de patiëntenkaart en het veilige gebruik van ritlecitinib.
- Informeer patiënten over het belang van de patiëntenkaart, deze altijd bij zich te hebben en te tonen aan beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die bij hun zorg zijn betrokken.
- Adviseer patiënten om de patiëntenkaart samen met de bijsluiter te lezen.

## INFECTIES/ERNSTIGE INFECTIES

- Ritlecitinib mag niet worden gebruikt bij patiënten met een actieve, ernstige infectie, waaronder tuberculose (tbc).
- Bij patiënten die ritlecitinib kregen, zijn ernstige infecties gemeld.
- De vaakst voorkomende ernstige infecties zijn appendicitis, COVID-19-infectie (waaronder pneumonie) en sepsis.
- Aangezien de incidentie van infecties hoger is bij ouderen en bij diabetici in het algemeen, is voorzichtigheid geboden bij de behandeling van ouderen en patiënten met diabetes, en dient in het bijzonder te worden gelet op het optreden van infecties.
- Patiënten dienen tijdens en na de behandeling met ritlecitinib nauwlettend te worden gecontroleerd op het ontwikkelen van tekenen en symptomen van een infectie, waaronder virale reactivatie.
- Het is belangrijk om patiënten te informeren dat ze onmiddellijk medische hulp moeten krijgen als ze symptomen hebben die op een infectie wijzen. Dit om een snelle evaluatie en passende behandeling te garanderen.

### **De risico's en voordelen van de behandeling dienen te worden overwogen bij patiënten:**

- met een chronische of recidiverende infectie
  - die zijn blootgesteld aan tbc
  - met een voorgeschiedenis van een ernstige of opportunistische infectie
  - die verbleven of gereisd hebben in gebieden met endemische tbc of mycosen, of
  - met onderliggende aandoeningen waardoor ze vatbaarder kunnen zijn voor infecties
- Patiënten dienen te worden gescreend op tbc voordat de behandeling met ritlecitinib wordt gestart.
  - Voordat de behandeling met ritlecitinib wordt gestart bij patiënten met een nieuwe diagnose van latente tbc of eerder onbehandelde latente tbc, dient een behandeling tegen tbc te worden gestart.
  - Bij patiënten met een negatieve test voor latente tbc dient toch een behandeling tegen tbc te worden overwogen alvorens de behandeling met ritlecitinib te starten bij degenen met een hoog risico.
  - Als een patiënt herpes zoster krijgt, kan een tijdelijke onderbreking van de behandeling worden overwogen totdat de episode verdwijnt.
  - Screening op virale hepatitis dient te worden uitgevoerd in overeenstemming met de klinische richtlijnen voordat de behandeling met ritlecitinib wordt gestart.
  - Tijdens de behandeling met ritlecitinib wordt controle op reactivatie van virale hepatitis volgens de klinische richtlijnen aanbevolen. Als er aanwijzingen voor reactivatie zijn, dient een leverspecialist te worden geraadpleegd.

### **Vaccins:**

- Er zijn geen gegevens beschikbaar over de reactie op vaccinatie bij patiënten die ritlecitinib krijgen. Het gebruik van levende verzwakte vaccins dient te worden vermeden tijdens of onmiddellijk vóór de behandeling met ritlecitinib. Het wordt aanbevolen dat patiënten, voordat met het gebruik van ritlecitinib wordt gestart, op schema worden gebracht voor alle vaccinaties, waaronder profylactische vaccinaties tegen herpes zoster, volgens de huidige vaccinatierichtlijnen.
- Het gebruik van levende, verzwakte vaccins (Mazelen-Bof-Rubella, BCG (tbc), gele koorts, varicella zoster, herpes zoster) wordt niet aanbevolen tijdens de behandeling met ritlecitinib, of vlak voor de start van de behandeling met ritlecitinib.

## TROMBO-EMBOLISCHE VOORVALLEN WAARONDER DIEP VENEUZE TROMBOSE, LONGEMBOLIE EN ARTERIËLE TROMBOSE

- Bij patiënten die ritlecitinib kregen, zijn voorvallen van veneuze en arteriële trombo-embolie, waaronder MACE, gemeld.
- Het is niet bekend of selectieve JAK3-remming gepaard kan gaan met bijwerkingen van JAK-remming, voornamelijk met betrekking tot JAK1 en JAK2. In een groot, gerandomiseerd, actief gecontroleerd onderzoek naar tofacitinib (een andere JAK-remmer) bij RA-patiënten van 50 jaar en ouder met ten minste één bijkomende cardiovasculaire risicofactor, werden een hoger percentage MACE, gedefinieerd als cardiovasculaire dood, niet-fataal myocardinfarct en niet-fatale beroerte, en een dosisafhankelijk hoger percentage veneuze trombo-embolie, waaronder DVT en PE, waargenomen met tofacitinib vergeleken met TNF-remmers.
- Evaluaties van de veiligheid op lange termijn van ritlecitinib zijn nog gaande.
- De risico's en de voordelen van de behandeling dienen te worden afgewogen voordat de behandeling met ritlecitinib bij patiënten wordt gestart.
- Bij patiënten met een vermoeden op trombo-embolisch voorval wordt stopzetting van het gebruik van ritlecitinib en onmiddellijke herevaluatie aanbevolen.

### Indien tekenen en symptomen optreden:

- Evalueer de patiënten onmiddellijk en discontinueer het gebruik van ritlecitinib bij patiënten met vermoeden op trombo-embolisch voorvallen.

## MALIGNITEIT

- Maligniteiten, waaronder niet-melanome huidkanker (*non-melanoma skin cancer*, NMSC) zijn gemeld bij patiënten die ritlecitinib kregen.
- Het is niet bekend of selectieve JAK3-remming gepaard kan gaan met bijwerkingen van Janus-kinase (JAK)-remming, voornamelijk met betrekking tot JAK1 en JAK2.
- In een groot, gerandomiseerd, actief gecontroleerd onderzoek naar tofacitinib (een andere JAK-remmer) bij patiënten met reumatoïde artritis (RA) van 50 jaar en ouder en ten minste één bijkomende cardiovasculaire risicofactor, werd een hoger percentage maligniteiten, voornamelijk longkanker, lymfoom en NMSC, waargenomen met tofacitinib vergeleken met tumornecrosefactor (TNF)-remmers.
- Er zijn beperkte klinische gegevens beschikbaar om het mogelijke verband tussen blootstelling aan ritlecitinib en het ontstaan van maligniteiten te beoordelen.
- Evaluaties van de veiligheid op lange termijn zijn nog gaande. Er dient rekening te worden gehouden met de risico's en de voordelen van de behandeling met ritlecitinib alvorens de behandeling te starten of voort te zetten bij patiënten met een andere bekende maligniteit anders dan met succes behandelde NMSC of baarmoederhalskanker.
- Voor patiënten met een verhoogd risico op huidkanker wordt regelmatig huidonderzoek aanbevolen.

## NEUROTOXICITEIT

- Aan ritlecitinib gerelateerde axonale dystrofie is waargenomen in onderzoeken naar chronische toxiciteit bij Beagle-honden bij systemische blootstellingen van ten minste 7,4 keer de verwachte blootstelling bij patiënten die worden behandeld met 50 mg per dag. Bij een systemische blootstelling die 33 keer boven de verwachte blootstelling bij patiënten behandeld met 50 mg per dag lag, ging axonale dystrofie gepaard met neurologische gehooruitval. Hoewel deze bevindingen na stopzetting van de toediening van ritlecitinib bij honden omkeerbaar bleken te zijn, kan een risico bij patiënten met een langdurig toedieningsschema niet volledig worden uitgesloten.
- Beschikbare klinische gegevens hebben geen effect op neurologische of audiologische uitkomsten laten zien.
- De behandeling met ritlecitinib dient te worden gestaakt wanneer onverkleerde neurologische symptomen optreden.

## EMBRYO-FOETALE TOXICITEIT NA BLOOTSTELLING IN DE BAARMOEDER

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van ritlecitinib bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken.

- Ritlecitinib is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.
- Vrouwen die zwanger kunnen worden, dienen het advies te krijgen effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 1 maand na de laatste dosis ritlecitinib.
- Adviseer patiënten om hun zorgverlener te informeren als ze denken dat ze zwanger zouden kunnen zijn of als de zwangerschap is bevestigd.

## **MELD BIJWERKINGEN BIJ HET NEDERLANDS BIJWERKINGEN CENTRUM LAREB**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

### **MEER INFORMATIE**

U kunt extra materiaal opvragen via [info@pfizer.nl](mailto:info@pfizer.nl) of telefonisch op: 0800-MEDINFO (0800-63 34 636).

Het materiaal is online beschikbaar op [pfizer.nl/litfuloarmm](http://pfizer.nl/litfuloarmm). Aanvullende informatie betreffende ritlecitinib is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiters op [www.geneesmiddeleninformatiebank.nl](http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl).

