UYARI:
CİDDİ ENFEKSİYONLAR, MORTALİTE, MALİGNİTE, MAJÖR KARDİYOVASKÜLER ADVERS OLAYLAR (MAKO) VE TROMBOZ

CİDDİ ENFEKSİYONLAR
LİTFULO ile tedavi edilen hastalarda, hastaneye yatış veya ölüme yol açabilecek ciddi enfeksiyonların gelişmesi açısından risk artmıştır (bkz. bölüm 4.4 ve 4.8). Bu enfeksiyonların geliştiği hastaların çoğu, eş zamanlı olarak metotreksat veya kortikosteroidler gibi immünsupresanlar kullanmaktaydı.

Eğer ciddi bir enfeksiyon gelişirse, enfeksiyon kontrol altına alınana kadar LİTFULO'ya ara veriniz.

Bildirilen enfeksiyonlar aşağıdakileri içerir:
Pulmoner veya ekstrapulmoner hastalık ile ortaya çıkabilen aktif tüberküloz. Aktif tüberkülozlu hastalara LİTFULO verilmemelidir. Hastalar, LİTFULO kullanmadan önce ve tedavi sırasında latent tüberküloz açısından test edilmelidir. Latent enfeksiyon tedavisi, LİTFULO kullanımından önce değerlendirilmelidir.

Kriptokokoz ve pnömositoz dahil olmak üzere invazif fungal enfeksiyonlar.
Herpes zoster dahil olmak üzere bakteriyel, viral enjeksiyonlar ve fırsatçı patojenlerin neden olduğu diğer enfeksiyonlar.

Kronik veya tekrarlayan enfeksiyonu olan hastalarda, tedaviye başlanmadan önce LİTFULO ile tedavinin risk ve yararları dikkatle değerlendirilmelidir.

Tedaviye başlamadan önce latent tüberküloz enfeksiyonu testi negatif çıkan hastalarda olası tüberküloz gelişimi de dahil olmak üzere LİTFULO ile tedavi süresince ve tedaviden sonra belirti ve semptomların gelişimi açısından hastalar yakından izlenmelidir (bkz. bölüm 4.4).

MORTALİTE
En az bir kardiyovasküler (KV) risk faktörü bulunan, 50 yaş ve üzeri romatoid artrit (RA) hastalarında başka bir Janus kinaz (JAK) inhibitörü ile tümör nekroz faktörü (TNF) blokerlerini karşılaştıran geniş, randomize, pazarlama sonrası güvenlilik çalışmasında, ani kardiyovasküler ölümler dahil olmak üzere JAK inhibitörü ile tüm nedenlere bağlı mortalite daha yüksek gözlenmiştir (bkz. bölüm 4.4).

MALİGNİTELER
LİTFULO ile tedavi edilen hastalarda maligniteler gözlenmiştir. Başka bir JAK inhibitörü ile tedavi edilen romatoid artrit (RA) hastalarında, TNF blokeri ile karşılaştırıldığında daha yüksek malignite (melanom dışı deri kanserleri (MDCK) hariç) oranı gözlenmiştir. Halihazırda sigara içen veya geçmişte sigara içmiş hastalar ek yüksek risk altındadır (bkz. bölüm 4.4).

MAJÖR KARDİYOVASKÜLER ADVERS OLAYLAR
TNF blokeri ile karşılaştırıldığında başka bir JAK inhibitörü ile tedavi edilen en az bir kardiyovasküler risk faktörü olan 50 yaş ve üzeri romatoid artritli (RA) hastalarda, daha yüksek oranda majör kardiyovasküler advers olaylar (MAKO) (kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü ve inme) gözlenmiştir. Halihazırda sigara içen veya geçmişte sigara içmiş hastalar ek

yüksek risk altındadır. Miyokard enfarktüsü veya inme geçirmiş olan hastalarda LİTFULO'ya ara verilmelidir (bkz. bölüm 4.4).

TROMBOZ
İnflamatuar koşulları tedavi etmek için kullanılan JAK inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda derin ven trombozu (DVT), pulmoner emboli (PE) ve arteriyel trombozun da dahil olduğu tromboz olayları meydana gelmiştir. Bu advers olayların çoğu ciddidir ve bazıları ölümle sonuçlanmıştır. TNF blokerleri ile karşılaştırıldığında başka bir JAK inhibitörü ile tedavi edilen en az bir kardiyovasküler risk faktörü olan 50 yaş ve üzeri romatoid artritli hastalarda daha yüksek oranda tromboz gözlenmiştir. Risk altındaki hastalar için LİTFULO'dan kaçınınız. Tromboz semptomları olan hastalarda LİTFULO'ya ara verilmeli ve derhal değerlendirilmelidir (bkz. bölüm 4.4).

KULLANMA TALİMATI

LİTFULO® 50 mg sert kapsül
Ağızdan alınır.

- ***Etkin madde:*** Her bir kapsül 50 mg ritlesitinib içerir.
- ***Yardımcı maddeler:*** Mikrokristalin selüloz, laktoz monohidrat (sığır kaynaklı), krospovidon, gliseril dibehenat
  Kapsül Kabuğu: Hipromelloz (E464), titanyum dioksit (E171), sarı demir oksit (E172), parlak mavi FCF (FD ve C Mavi 1 (E133))
  Baskı Mürekkebi: Şellak, susuz alkol, izopropil alkol, bütil alkol, propilen glikol, güçlü amonyak çözeltisi, siyah demir oksit, potasyum hidroksit, saf su.

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.
- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu kullanma talimatında:

1. ***LİTFULO nedir ve ne için kullanılır?***
2. ***LİTFULO'yu kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler***
3. ***LİTFULO nasıl kullanılır?***
4. ***Olası yan etkiler nelerdir?***
5. ***LİTFULO'nun saklanması***

Başlıkları yer almaktadır.

1. LİTFULO nedir ve ne için kullanılır?

LİTFULO, ritlesitinib adı verilen etkin maddeyi içeren bir ilaçtır.

LİTFULO, sarı gövdesi üzerinde "RCB 50" baskısı ve mavi kapağı üzerinde "Pfizer" baskısı bulunan opak sert kapsüldür.

LİTFULO, yetişkinlerde ve 12 yaş ve üzeri ergenlerde şiddetli alopesi areata tedavisinde kullanılır.

Alopesi areata vücudun kendi savunma mekanizmasının saç foliküllerine (saçların büyüdüğü ve geliştiği deri altındaki yapılar) saldırdığı bir hastalıktır. Bu bölgede iltihap oluşarak saç derisinde, yüzde ve/veya vücudun diğer bölgelerinde saç kaybına neden olur.

LİTFULO saç foliküllerinin iltihaplanmasına neden olan JAK3 ve TEC kinaz adı verilen

enzimlerin aktivitesini azaltarak iltihabı azaltır ve alopesi areatası olan hastalarda tekrar saç büyümesini sağlar.

2. LİTFULO'yu kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

LİTFULO'yu aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ
Eğer;

- Ritlesitinibe veya LİTFULO'nun içeriğindeki diğer maddelere karşı alerjiniz varsa,
- Devam eden aktif ciddi bir enfeksiyonunuz varsa (tüberküloz dahil),
- Şiddetli karaciğer yetmezliğiniz varsa,
- Hamileyseniz veya emziriyorsanız.

LİTFULO'yu aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ
İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

LİTFULO aşağıdaki hasta gruplarında yalnızca uygun başka bir alternatif tedavi yoksa kullanılmalıdır:
- 65 yaş ve üstü hastalar,
- Mevcut durumda sigara kullanan veya geçmişte uzun süre sigara kullanmış hastalar,
- Diğer kardiyovasküler veya malignite risk faktörlerine sahip olan hastalar,
- Yukarıda listelenenlerin dışında venöz tromboemboli (toplardamarlar içerisinde kan pıhtısı oluşumu) (VTE) risk faktörlerine sahip olan hastalar.

Eğer;

- Enfeksiyonunuz varsa (ateş, terleme, üşüme, kas ağrıları, öksürük, nefes darlığı, cildinizde sıcaklık, kızarıklık veya ağrı ya da vücudunuzda yaralar, balgamda kan, kilo kaybı, ishal, mide ağrısı, idrar yaparken yanma, normalden daha sık idrara çıkma, çok yorgun hissetme gibi bulgularla kendini gösterir). LİTFULO, vücudunuzun enfeksiyonlarla mücadele kapasitesini azaltabilir ve böylece mevcut bir enfeksiyonu daha kötü hale getirebilir ya da yeni bir enfeksiyon kapmanızı daha olası hale getirebilir.
- Şeker hastalığınız (diyabetiniz) varsa veya 65 yaş ve üstünde iseniz enfeksiyon kapma açısından riskiniz daha yüksek olabilir.
- Tüberkülozunuz varsa veya tüberküloz geçirdiyseniz ya da tüberkülozlu biriyle yakın temas ettiyseniz; Doktorunuz LİTFULO'ya başlamadan önce sizi tüberküloz açısından test edecektir ve tedavi sırasında yeniden test edebilir.
- Daha önce herpes zoster enfeksiyonu (su çiçeği veya zona) geçirdiyseniz; LİTFULO durumun eski hale dönmesine mahal verebilir. Kabarcıklı ağrılı cilt döküntüsü yaşarsanız doktorunuza bildiriniz; bu zona belirtisi olabilir.
- Daha önce hepatit B veya hepatit C (karaciğeri etkileyen virüsler) geçirdiyseniz; Doktorunuz LİTFULO'ya başlamadan önce sizi hepatit (sarılık olarak bilinen karaciğer iltihaplanması) açısından test edecektir ve tedavi sırasında yeniden test edebilir.
- Kanseriniz veya daha önce geçirilmiş kanser öykünüz varsa; LİTFULO'nun kanser riskini artırıp artırmadığı net değildir ve doktorunuz bu ilaçla tedavinin uygun olup olmadığını ve tedavi sırasında düzenli cilt kontrolleri de dahil olmak üzere sağlık kontrollerinin gerekip gerekmeyeceğini sizinle tartışacaktır.
- Daha önce bacak ya da akciğer toplar damarlarınızda kan pıhtıları (derin ven trombozu veya pulmoner emboli) olduysa; Ağrılı bacak şişkinliği, göğüs ağrısı veya nefes darlığı yaşarsanız, doktorunuza söyleyin; bunlar damarlarda kan pıhtısı belirtileri olabilir.
- Daha önce gözünüzdeki bir damarda kan pıhtısı (retinal oklüzyon-gözünüzdeki bir damarın

tıkanması sonucu kan akışının engellenmesi durumunu tarif eder. Bu durum görme kaybına neden olabilir) ya da kalbinizdeki bir damarda kan pıhtısı (kalp krizi) olduysa. Görüşünüzde ani değişiklikler (bulanık görme, görüşün kısmi veya tamamen gitmesi), göğüs ağrısı, nefesinizde kesilme gibi durumları kendinizde gözlemlerseniz hemen doktorunuza söyleyiniz. Bu değişiklikler bir damarınızda kan pıhtısı olduğunu gösteriyor olabilir.
- Yakın zamanda aşı olduysanız ya da olmayı planlıyorsanız; LİTFULO kullanılırken canlı aşılar önerilmez. LİTFULO ile tedaviye başlamadan önce doktorunuz ile aşılarınızın güncelliğini ve herhangi bir ek aşılamaya ihtiyacınız olup olmadığını kontrol ediniz.
- LİTFULO alırken sinir sisteminiz ile ilgili bir problemden dolayı açıklanamayan belirtiler. Doktorunuz tedavinizin bırakılması gerekliliğini sizinle konuşacaktır.

Ek izlem testleri
Doktorunuz LİTFULO ile tedaviye başlamadan önce ve tedavinizin başlamasında yaklaşık 4 hafta sonra düşük beyaz kan hücresi veya düşük trombosit değerleriniz olup olmadığını kontrol etmek için size kan testi yapacaktır. Sonuçlara göre tedavinizde bazı ayarlamalar yapabilir.

Çocuklar
Bu ilaç 12 yaş altındaki çocukların kullanımı için uygun değildir. Bu yaş grubundan LİTFULO'nun etkililiği ve güvenliliği belirlenmemiştir.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

LİTFULO'nun yiyecek ve içecek ile kullanılması

LİTFULO'yu yiyeceklerle beraber veya aç karnına alabilirsiniz.

Hamilelik
İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz, hamile olabileceğinizi düşünüyor veya hamile kalmayı planlıyorsanız, bu ilaç gelişen bebeğe zarar verebileceğinden LİTFULO kullanmayınız. Hamileyseniz veya tedavi sırasında hamile kalabileceğinizi düşünüyorsanız, hemen doktorunuza söyleyiniz.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Kadınlarda doğum kontrolü
Çocuk doğurma potansiyeli olan biriyseniz LİTFULO ile tedaviniz sırasında ve en son LİTFULO dozundan sonra 1 ay boyunca etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalısınız. Doktorunuz size uygun bir yöntem önerebilir.

Emzirme
İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

LİTFULO emzirme sırasında kullanılmamalıdır; LİTFULO'nun anne sütüne geçip geçmediği ve bebeği etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Emzirip emzirmeyeceğinize veya bu ilacı kullanıp kullanmayacağınıza siz ve doktorunuz karar vermelisiniz.

Üreme yeteneği / Fertilite

LİTFULO'nun çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda veya erkeklerde fertiliteyi azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir.

Araç ve makine kullanımı

Araç kullanımı için risk düşüktür ve büyük ölçüde kişinin duyarlılığına bağlıdır. LİTFULO genellikle araç kullanmayı etkilemez. Doktorunuz araç kullanmadan önce sizi bu risk konusunda bilgilendirecektir.

LİTFULO'nun içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler
Bu tıbbi ürün laktoz ihtiva eder. Eğer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı
Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

Özellikle aşağıdaki durumların tedavisi için bazı ilaçlar kullanıyorsanız LİTFULO almadan önce doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

- Anksiyete veya uyku bozuklukları (midazolam gibi),
- Kalp ritim bozuklukları (kinidin gibi),
- Gut (kolşisin gibi),
- Organ nakli reddi (siklosporin, everolimus, takrolimus ve sirolimus gibi),
- Migren (dihidroergotamin ve ergotamin gibi),
- Şizofreni ve kronik psikoz (pimozid gibi),
- Astım (teofilin gibi),
- Kas spazmları (tizanidin gibi),
- İdiyopatik (sebebi bilinmeyen) pulmoner fibrozis (pirfenidon gibi),
- Doğum kontrolü (etinil östradiol, levonorgestrel gibi),
- HIV (AIDS) (efavirenz gibi),
- Şeker hastalığı (Tip 2 diyabet) (tolbutamid gibi),
- Kolesterol (rosuvastatin gibi)

LİTFULO, kanınızdaki bu ilaçların miktarını artırabilir.

3. LİTFULO nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

LİTFULO tedavisi, alopesi areata tanı ve tedavisi konusunda deneyimli doktorunuz tarafından başlatılmalı ve takip edilmelidir.

LİTFULO'yu her zaman tam olarak doktorunuzun size bildirdiği şekilde alınız. Emin değilseniz, doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Önerilen doz, günde bir kez ağız yoluyla alınan 50 mg'dır.

Uygulama yolu ve metodu:

Kapsülünüzü bol su ile birlikte bütün halde yutmanız gerekir. Vücudunuza ne kadar ilacın girdiğini değiştirebileceğinden kapsülü yutmadan önce açmayınız, ezmeyiniz veya çiğnemeyiniz. Kapsülü yemekle birlikte ya da ayrı olarak alabilirsiniz.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:
LİTFULO'nun 12 yaşın altındaki çocuklardaki güvenliliği ve etkililiği belirlenmediğinden bu ilacın 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı onaylanmamıştır.

Yaşlılarda kullanımı:
Yaşlılarda kullanımına ilişkin sınırlı veri mevcuttur. Doz ayarlaması gerekmez.

Özel kullanım durumları:

Karaciğer yetmezliği:
Hafif (Child Pugh A) veya orta derece (Child Pugh B) karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

LİTFULO, şiddetli (Child Pugh C) karaciğer bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Böbrek yetmezliği:
Hafif, orta derece veya şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

LİTFULO, son evre böbrek hastalığı (ESRD) olan veya böbrek nakli yapılan hastalarda araştırılmamıştır. Bu nedenle bu hastalarda kullanımı önerilmez.

Eğer LİTFULO' nun etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla LİTFULO kullandıysanız:

Gerekenden daha fazla LİTFULO alırsanız, doktorunuzla iletişime geçiniz. Bölüm 4'te tanımlanan yan etkilerin bazılarını yaşayabilirsiniz.

LİTFULO'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

LİTFULO'yu kullanmayı unutursanız:
Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

- Bir dozu atlarsanız, bir sonraki dozunuza 8 saatten fazla zaman varsa bu dozu hatırlar hatırlamaz alınız.
- Sonraki dozunuza 8 saatten az bir süre kaldıysa atladığınız dozu geçiniz ve sonraki olağan dozunuzu zamanı geldiğinde alınız.
- Unutulan bir kapsülü telafi etmek için iki doz birden almayınız.

LİTFULO ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Bu konuyu doktorunuz ile konuşmadan LİTFULO almayı bırakmayınız.

Eğer LİTFULO tedavinize kısa süreli (6 haftadan az) ara vermeniz gerekirse çıkan saçlarınızın dökülme olasılığı düşüktür.

Bu ilacın kullanımı ile ilgili başka sorularınız varsa doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

4. Olası yan etkiler

Tüm ilaçlar gibi, bu ilaç da yan etkilere neden olabilse de, herkeste bu yan etkiler görülmez.

Ciddi yan etkiler

Aşağıdakilerden biri olursa LİTFULO'yu kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:
- Zona [herpes zoster (shingles)], ateş ile birlikte veya olmadan kabarcıklı ağrılı cilt döküntüsü
- Kurdeşen (ürtiker), kaşıntılı bir cilt döküntüsü

Çok yaygın: 10 hastanın en az birinde görülebilir.
Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Diğer yan etkiler

Yaygın:
- Herpes zoster (zona-ateş ile birlikte veya olmadan kabarcıklı ağrılı cilt döküntüsü)
- Burun, boğaz veya soluk borusu enfeksiyonu
- İshal
- Başdönmesi
- Akne (sivilce)
- Döküntü (kurdeşen ve zona dışında)
- Saç foliküllerinin iltihaplanması. Kaşıntılı ve ağrılı olabilir (folikülit)
- Kreatin fosfokinaz adlı bir enzimde kan testiyle gösterilen artış

Yaygın olmayan:
- Kan testiyle gösterilen düşük trombosit sayısı
- Kan testiyle gösterilen düşük akyuvar sayısı
- Karaciğer enzimlerinde artış (ALT ve AST artışı)

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin bildirilmesi
Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. LİTFULO'nun saklanması

LİTFULO'yu çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra LİTFULO'yu kullanmayınız.

Ruhsat sahibi: Pfizer PFE İlaçları A.Ş. Şişli / İstanbul

Üretim yeri: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, Mooswaldallee 1 79108 Freiburg Im Breisgau, Almanya

Bu kullanma talimatı ... tarihinde onaylanmıştır.

Bu ilaçla ilgili ayrıntılı ve güncel bilgilere, akıllı telefon/tablet veya bir karekod okuyucu ile karekodu tarayarak ulaşabilirsiniz.