

NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE DI SICUREZZA

CONCORDATA CON L' AGENZIA EUROPEA DEI MEDICINALI (EMA) E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

10 agosto 2026

Litfulo▼ (ritlecitinib): raccomandazioni aggiornate per minimizzare i rischi di eventi avversi cardiovascolari maggiori, tumori maligni, tromboembolismo venoso, infezioni gravi e mortalità

Egregio Dottore, Gentile Dottoressa,

il titolare di Autorizzazione all'Immissione in commercio Pfizer Europe MA EEG, in accordo con l'Agenzia europea dei medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarLa su quanto segue:

Sintesi

- **Sulla base della revisione dei dati più recenti disponibili, i rischi associati agli inibitori di JAK, ossia eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE), tumori maligni, infezioni gravi e tromboembolismo venoso (TEV), sono considerati rilevanti per Litfulo nell'indicazione approvata.**
- **Litfulo deve essere usato solo qualora non siano disponibili alternative terapeutiche adeguate nei pazienti:**
    - **di età pari o superiore a 65 anni;**
    - **con anamnesi di malattia cardiovascolare aterosclerotica o altri fattori di rischio cardiovascolare (come l'essere fumatori o essere stati fumatori per lungo tempo);**
    - **con fattori di rischio per tumori maligni (ad es. tumore maligno in corso o anamnesi di tumore maligno).**
- **Litfulo deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con fattori di rischio per TEV diversi da quelli sopra elencati.**
- **Si raccomanda di sottoporre tutti i pazienti a esami dermatologici periodici.**

Contesto relativo ai problemi di sicurezza e aggiornamento delle misure di minimizzazione del rischio

Litfulo (ritlecitinib) è un inibitore selettivo della JAK3 (Janus chinasi 3) e delle chinasi della famiglia TEC (tirosin chinasi espressa nella famiglia del carcinoma epatocellulare), autorizzato nel settembre 2023 per il trattamento dell'alopecia areata (AA) severa negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni.

A marzo 2023 è stata distribuita agli operatori sanitari una Nota Informativa Importante di Sicurezza (NIIS)[1] relativa a Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) e Xeljanz (tofacitinib), con la quale si comunicava che nei pazienti affetti da artrite reumatoide (AR), e con determinati fattori di rischio, trattati con inibitori di JAK era stata osservata una aumentata incidenza di neoplasie maligne, eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE), gravi infezioni, tromboembolismo venoso (TEV) e mortalità, rispetto al trattamento con un inibitore del TNF-alfa[2]. Tali rischi sono stati considerati effetti di classe e rilevanti per tutte le indicazioni autorizzate degli inibitori di JAK nelle patologie infiammatorie e dermatologiche. Sono state pertanto implementate misure di minimizzazione del rischio per l'intera classe, al fine di minimizzare tali rischi[3].

Nell'ambito della valutazione ordinaria da parte dell'EMA del rapporto beneficio/rischio di Litfulo, sulla base delle evidenze complessive provenienti dagli studi clinici e dai dati successivi all'immissione in commercio, e in assenza di dati definitivi che dimostrino che la selettività per JAK3/TEC elimini tali rischi, è stato concluso che le misure precauzionali raccomandate nell'ambito della procedura ai sensi dell'articolo 20 relativa agli inibitori di JAK utilizzati nelle patologie infiammatorie croniche siano rilevanti anche per Litfulo. Sono state pertanto attuate misure volte a minimizzare tali rischi, come indicato nel riepilogo sopra riportato.

Le informazioni sul prodotto di Litfulo saranno aggiornate di conseguenza. Complessivamente, l'EMA ha concluso che il profilo beneficio/rischio di Litfulo rimane positivo. Le raccomandazioni aggiornate hanno lo scopo di promuovere e rafforzare le misure di minimizzazione del rischio.

Invito alla segnalazione di sospette reazioni avverse

L'AIFA ricorda a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse, quale strumento fondamentale per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole dei medicinali nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospette reazioni avverse possono essere effettuate

[1] https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1804929/2023.03.16_NII_JAK_inibitori.pdf
[2] Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. N Engl J Med. 2022;386(4):316-326.
[3] European Medicines Agency. EMA confirms measures to minimise risk of serious side effects with Janus kinase inhibitors for chronic inflammatory disorders. EMA/142279/2023. Published March 10, 2023. Accessed July 2, 2026. https://www.ema.europa.eu.

- *o compilando la scheda di segnalazione e inviandola via e-mail al Responsabile di Farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza (https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza) o all'azienda titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) del medicinale che si sospetta abbia causato la reazione avversa,*
- *o direttamente on-line sul sito AIFA (https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni/#/).*

La presente Nota Informativa è anche pubblicata sul sito dell'AIFA (https://www.aifa.gov.it/) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza.