



**Universidade Federal da Paraíba**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Departamento de Ciências Farmacêuticas**  
**Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)**  
**Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista**



**Ritlecitinibe (Litfulo®): novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes acima de 12 anos**

**Bolsista: Henrique Araújo Seabra**

**João Pessoa, PB**

**2024**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

o que você procura?



Assuntos > Medicamentos > Novos medicamentos e indicações > Litfulo® (tosilato de ritlecitinibe): novo registro

## Litfulo® (tosilato de ritlecitinibe): novo registro

O medicamento é indicado para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes 12 anos ou mais.

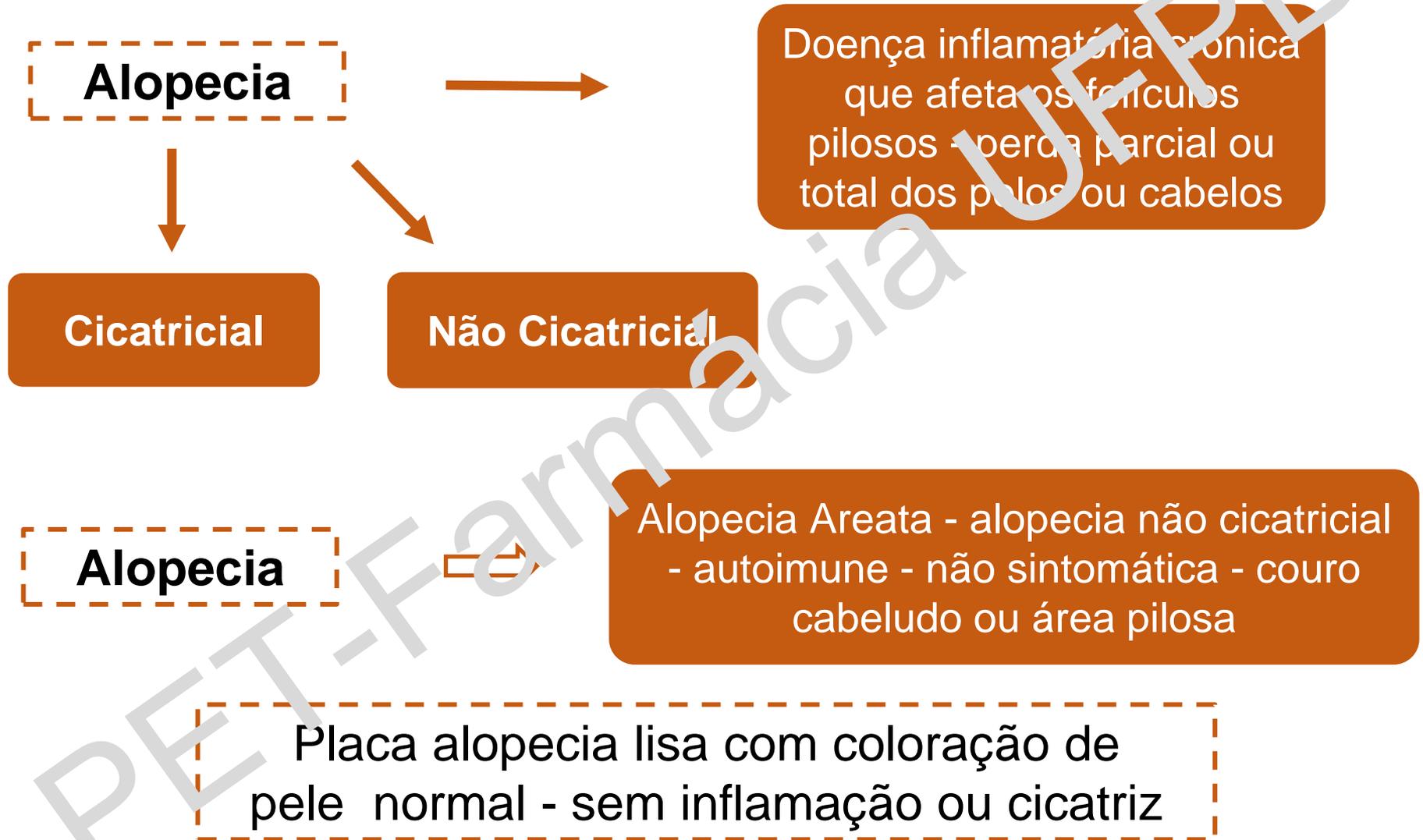
Publicado em 28/02/2024 00h00 | Atualizado em 06/03/2024 15h55

Compartilhe: [f](#) [X](#) [in](#) [m](#) [e](#)



# Introdução

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes > 12 anos



# Histórico

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes > 12 anos

Cornelius Celsus (14 a 37 a. C.) - manchas calvas que ocorriam tanto no couro cabeludo quanto na barba;



<https://pt.m.wikipedia.org>

1817 - A primeira descrição “moderna” de AA é atribuída a Robert Willan e Thomas Bateman;



<https://encurtador.com.br/mHLOS>

1958 - Raymond Sabouraud - 200 casos, histórico familiar associações a doenças - autoimune



<https://gw.geneanet.org/>

1996 - McElwee e colegas mostram que a depleção de células T CD4+ e CD8+ pode restaurar o crescimento do cabelo no modelo AA.

<https://www.flaticon.com/br/buscar?word=infocito>



# Epidemiologia

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes > 12 anos

**Alopecia Areata**



Distúrbio AUI mais prevalente

2º em relação a queda de cabelo - homens e mulheres



Todos os grupos raciais e étnicos. Início na adolescência - pico 20 ou 30 anos



<https://www.flaticon.com>

**Incidência ~2% da população mundial ~160 milhões**

**1% dos brasileiros - ~2,12 milhões**



<https://www.flaticon.com>

# Etiologia

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes > 12 anos

## Alopecia Areata



Doença Multifatorial

Genético

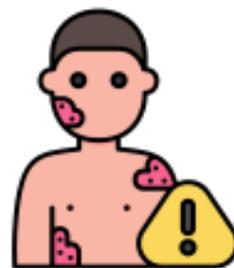
Riscos estimados em irmãos, pais, e descendentes de pacientes com AA foram 7,1%, 7,8% e 5,7% - enquanto na população em geral foi de 2%

Imunológico

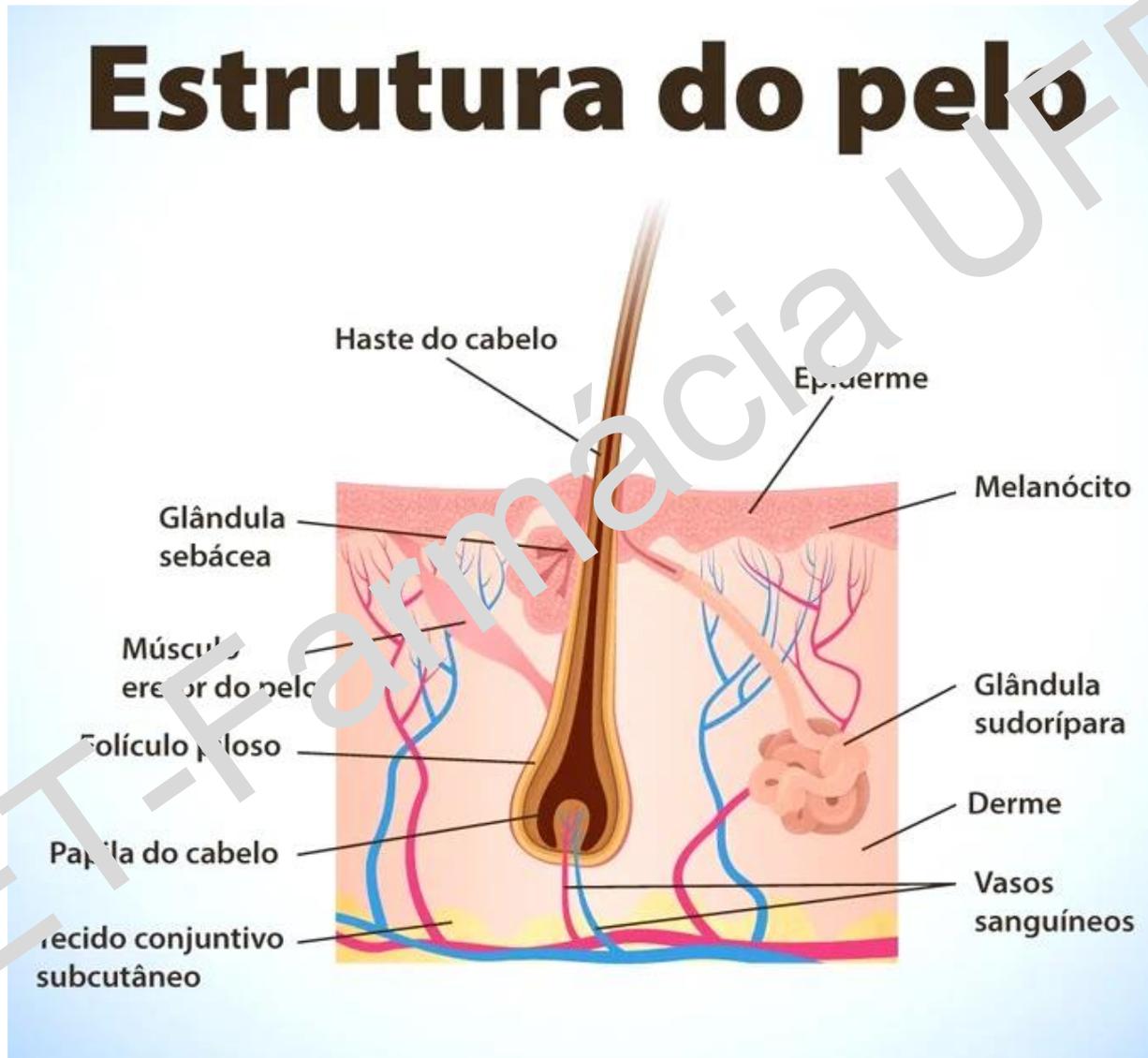
Aumento da secreção de IFN $\gamma$ , moléculas, quimiocinas e a bem como a diminuição dos “guardiões do folículo”

Outros

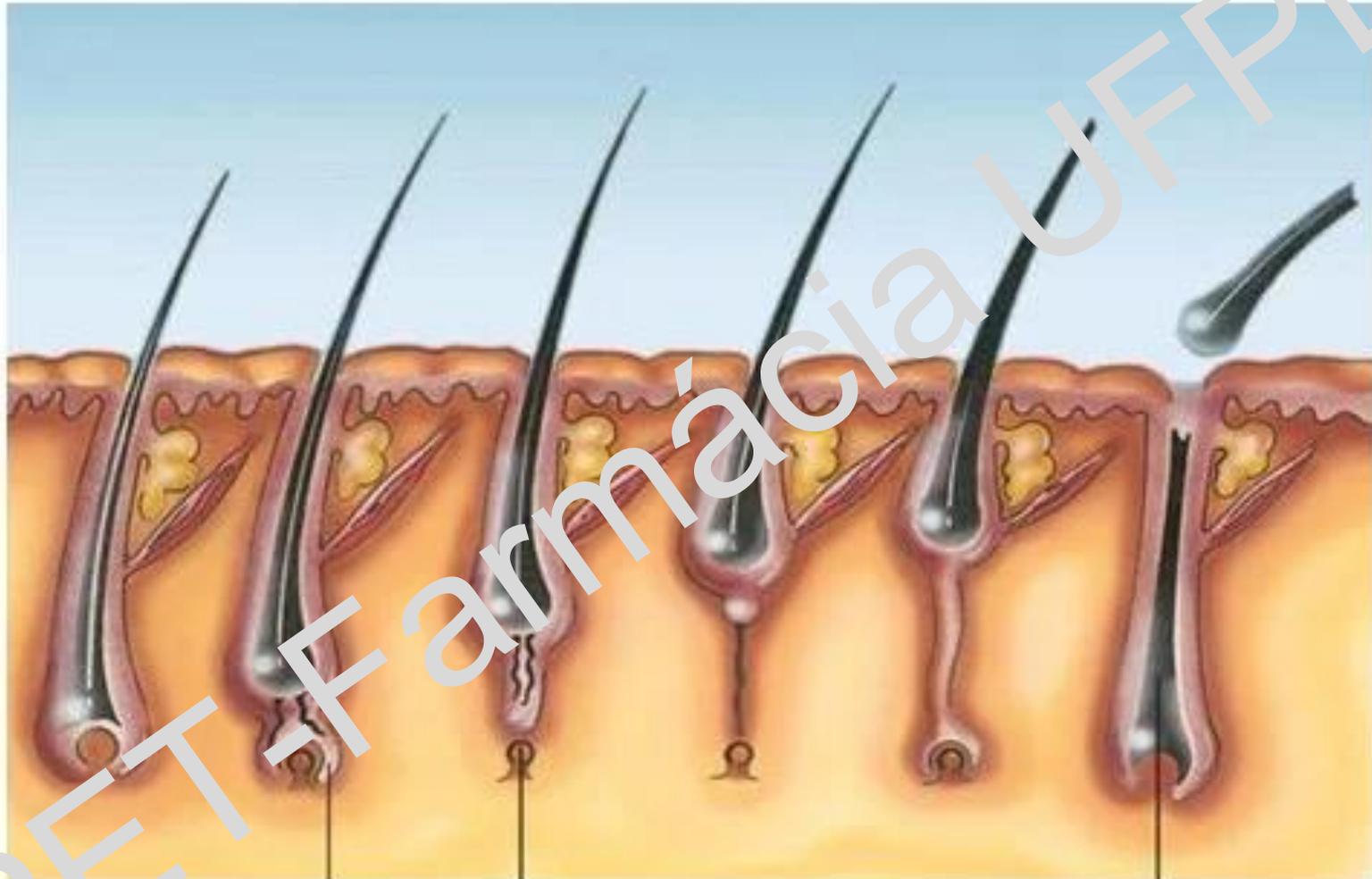
Estresse oxidativo, alergia, microbiota e fatores epigenética



## Estrutura do pelo



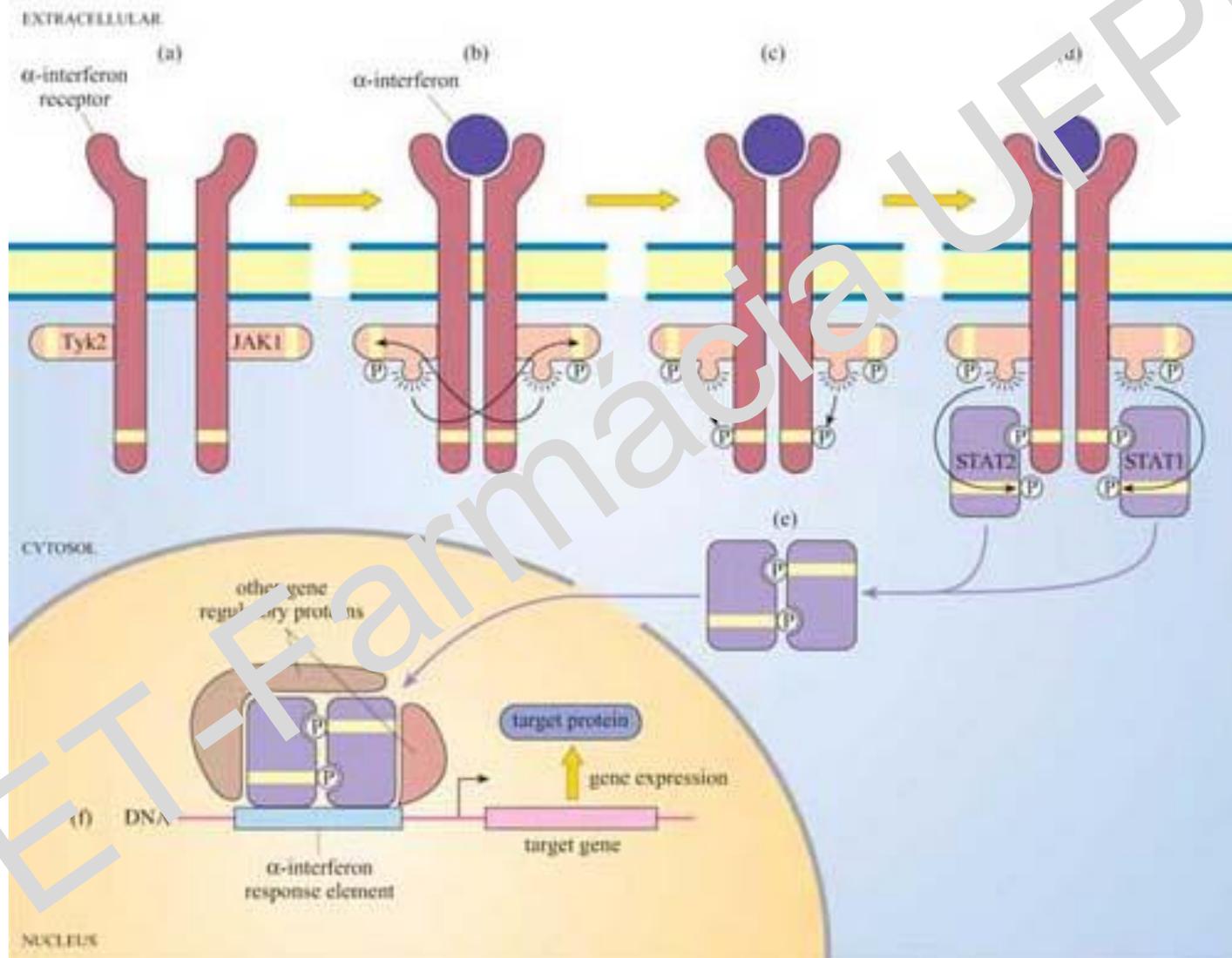
<https://l1nq.com/GF9C3>



Anágena tardia      Catágena      Telógena      Anágena      Pêlo novo

Membrana basal      Papila

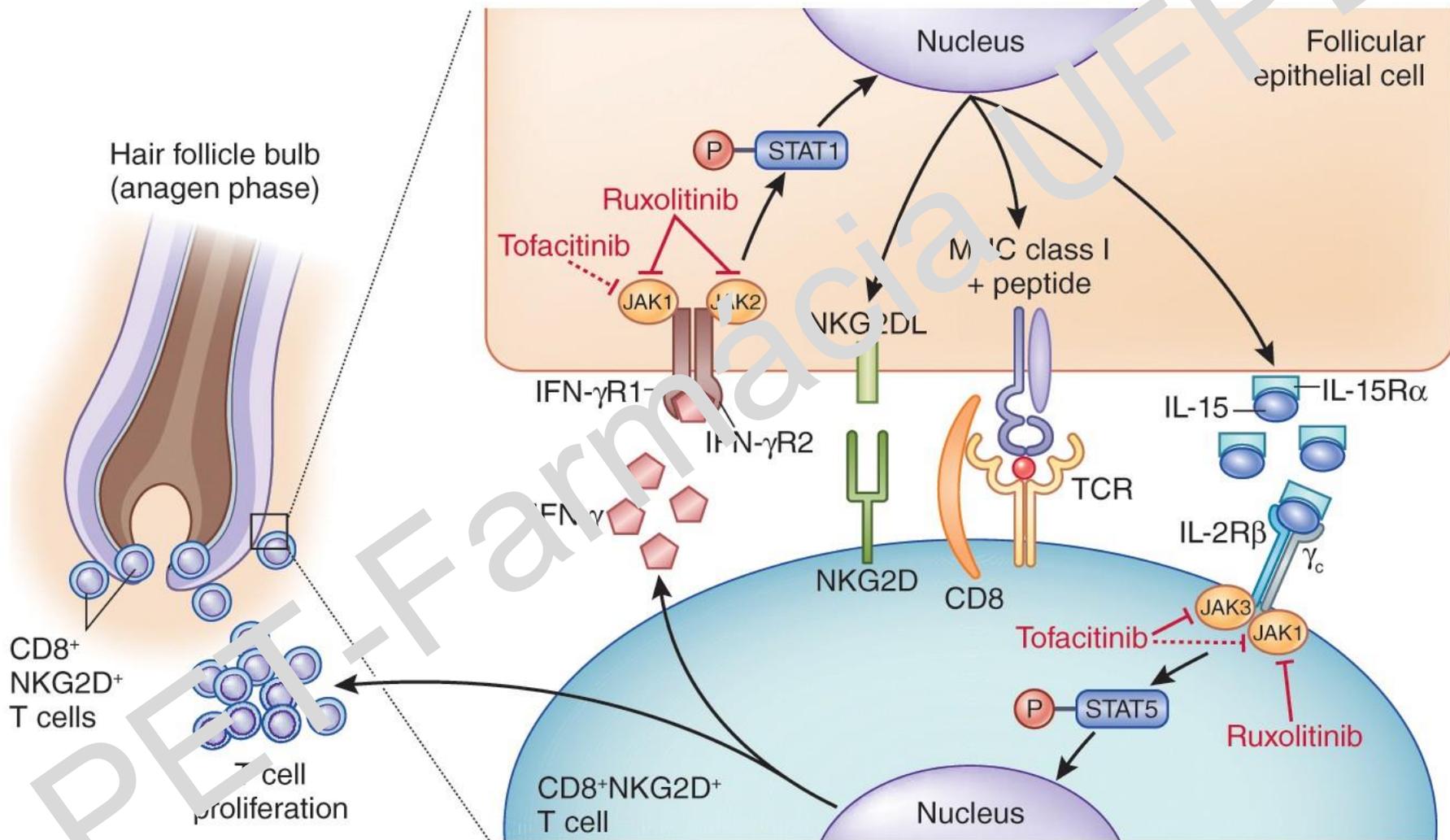
<https://acesse.dev/GjPHu>



Divito; Kupper, 2014.

# Fisiopatologia

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes > 12 anos



<https://encurtador.com.br/ozE14>

(MEAH et al., 2020; LEPE; ZITO, 2021)

# Manifestações Clínicas

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes > 12 anos

**Alopecia Areata**



Queda súbita e irregular de cabelo, sem sinais de inflamação ou cicatrizes;

Alopecia Irregular



# Manifestações Clínicas

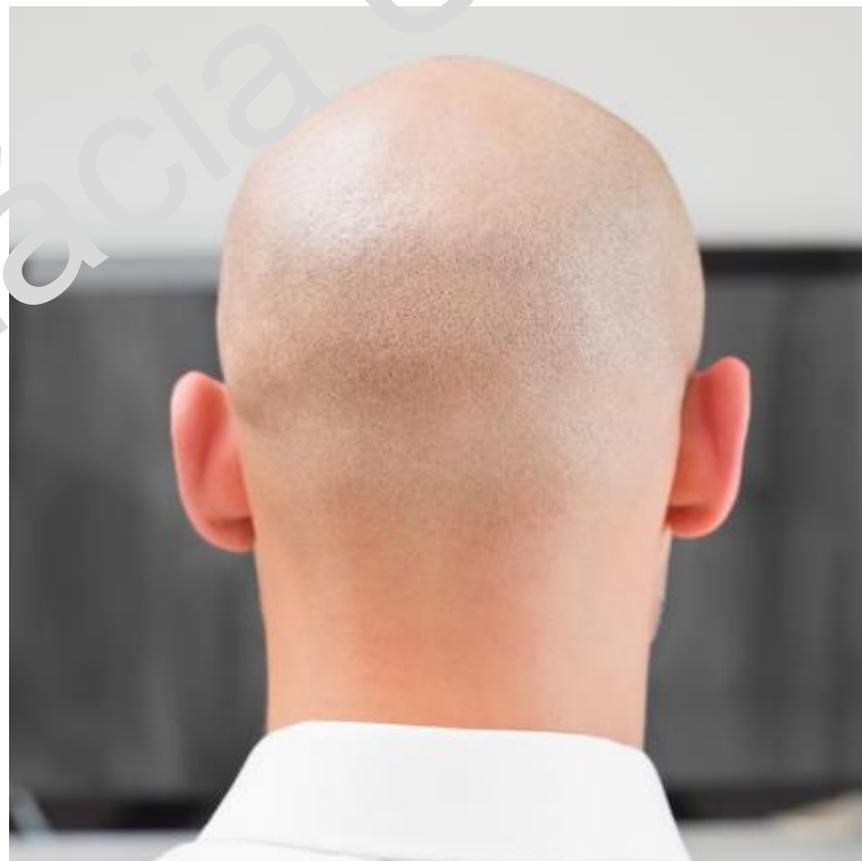
Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes > 12 anos

**Alopecia Areata**



Queda súbita e irregular de cabelo, sem sinais de inflamação ou cicatrizes;

Alopecia total (AT)



# Manifestações Clínicas

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes > 12 anos

**Alopecia Areata**



Queda súbita e irregular de cabelo, sem sinais de inflamação ou cicatrizes;

**Alopecia Universal (AU)**



# Diagnostico

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes > 12 anos

## Alopecia Areata

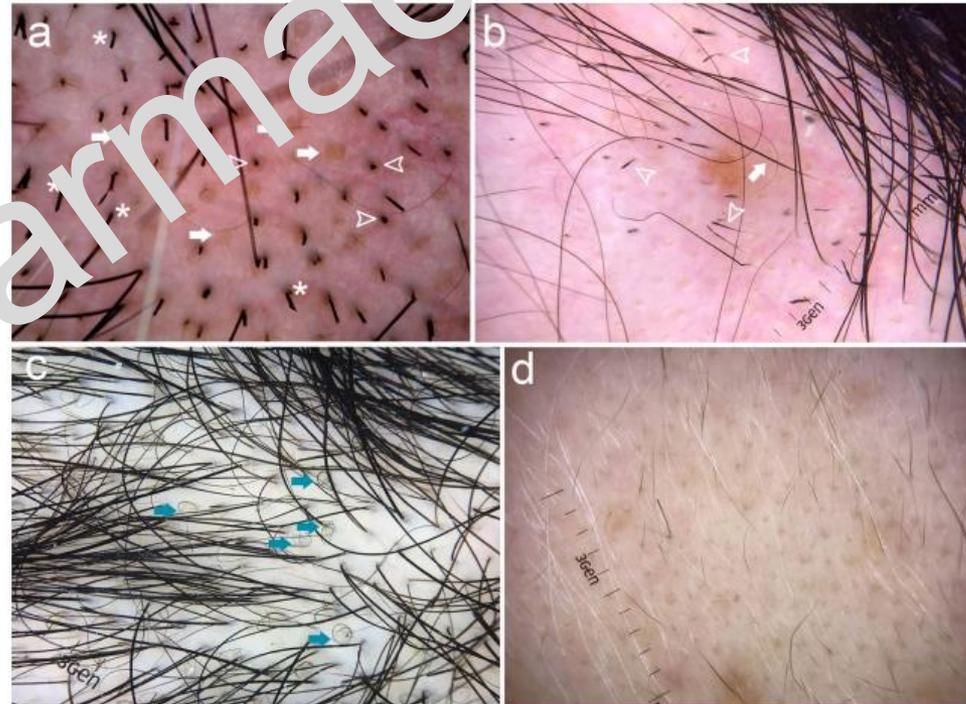


Clínico - considera história clínica, outras doenças autoimunes, exame físico;

## Tricoscopia

Se baseia na coexistência de vários achados tricoscópicos, em vez de uma única característica.

**Fig. 3** Trichoscopy features of alopecia areata (AA). **a** Acute phase of a female patient with acute diffuse and total alopecia, showing yellow dots (arrows), black dots (open arrowheads), broken hairs (stars) (×20); **b** acute phase of a patient with progressive patchy AA. Tapered hairs (arrows), exclamation mark hairs (open arrowheads), black dots, yellow dots, and broken hairs could be seen (×10); **c** regrowth of hairs after treating with systemic corticosteroids. Tapered hairs (arrows) could be identified in this patient (×10); **d** diffuse regrowth of vellus hairs was seen in a patient with AT after treatment (×10)



## Alopecia Areata



Clínico - considerar história clínica, outras doenças autoimunes, exame físico;

## Histopatologia

Na fase aguda a característica histopatológica mais citada é o infiltrado linfocitário peribulbar que é descrito como “enxame de abelhas”

## Avaliação da Gravidade

A pontuação “severity of alopecia tool (SALT)” foi proposta por Olsen e colaboradores para avaliar a gravidade da AA

A área de superfície do couro cabeludo é dividida em 4 partes - “nenhum” (0%), “limitado” (1–20%), “moderado” (21–49%), “grave” (50–94%) e “muito grave” (95–100%).

## Alopecia Areata



O objetivo dos tratamentos é inibir a progressão da doença e estimular o crescimento do cabelo

Current treatments	Common dosages	Common indication
Intralesional corticosteroids	Scalp: TA 2.5–10 mg/ml; eyebrows: TA 2.5 mg/ml; once every 4–6 weeks	First-line treatment for adult patients with limited patches (less than 50% scalp involvement)
Topical corticosteroids	0.05% clobetasol propionate cream, with/without occlusion	Adult patients with limited patches; pediatric patients
Systemic corticosteroids	Oral prednisolone with initial dose of 0.5 mg/kg and tapering over 6–12 weeks; oral dexamethasone, 0.1 mg/kg/day for two consecutive days every week	Extensive AA, especially for acute progressive severe cases but less efficacy in AT/AU and ophiasis
Topical minoxidil (solution/foam)	5% minoxidil solution/foam; commonly combined with other therapies	Children and adults with patchy AA
Contact immunotherapy	DPCP, SADBE	Extensive AA, AT/AU
Methotrexate	5–25 mg/wk	Extensive and recalcitrant AA, AT/AU
Cyclosporine	2–5 mg/kg/day	Extensive and recalcitrant AA, AT/AU

AA alopecia areata, AT alopecia totalis, AU alopecia universalis, TA triamcinolone acetonide, PCT pulse corticosteroid therapy, DPCP diph

# Tratamento

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes (2 anos)

**Table 2** Studies of small molecule drugs on treatment of alopecia areata

Drug	Target	FDA-approved indications	Study type	No. of patients	AA types	Dosage	Response/status	Side effects
Tofacitinib [128–130, 204, 205]	JAK1/3	RA, PsA, ulcerative colitis, polyarticular juvenile idiopathic arthritis	OL and retrospective	12–90	Moderate to severe AA, AT, AU, ophiasis	5–10 mg BID	21–78% SALT <sub>50</sub> 20–88% SALT <sub>90</sub>	Upper respiratory infection, urinary tract infections, headache, abdominal discomfort, acne, fatigue, hot flashes, weight gain, increased bowel movement, blood on urinalysis, leukopenia, hyperlipidemia
Topical tofacitinib [12, 206, 207]	JAK1/3	—	OL and CS	5–11	AA, AT, AU	1–2%, BID	10–60% SALT <sub>50</sub>	Application-site irritation, mild leukopenia
Ruxolitinib [135, 205]	JAK1/2	Myelofibrosis, polycythemia vera, graft-versus-host disease	OL	12–38	AA (>30% hair loss), AT, AU	20 mg BID	75–84% SALT <sub>50</sub> 58% SALT <sub>90</sub>	Mild infections (upper respiratory, urinary, skin), allergy symptoms, conjunctival hemorrhage, hyperlipidemia, cytopenia
Topical ruxolitinib [206]	JAK1/2	—	CS	2	U	1–2%, BID	50% SALT <sub>50</sub>	No adverse effect reported
Baricitinib [136, 208]	JAK1/2	RA	CS	—	Ophiasis with CANDLE syndrome, AU	2–11 mg QD	100% SALT <sub>100</sub>	Nasopharyngitis, upper respiratory tract infection, urinary tract infection [209]
CTP-543 [210]	JAK1/2	—	RCT	100	AA (≥50% hair loss)	4–12 mg BID	21–58% SALT <sub>50</sub>	Headache, nasopharyngitis, upper respiratory tract infection, acne
PF-06651600 (ritlecitinib)	JAK3	—	RCT, then OL	48	Moderate to severe AA	50–200 mg QD	Changes in SALT: 22.7–42.1%	Influenza, asymptomatic bacteriuria, fungal skin infection, pruritus, acne, dermatitis, lymphopenia, gastrointestinal disorders [211]
PF-06700841	JAK1/TYK2	—	RCT, then OL	47	Moderate to severe AA	30–60 mg QD	Changes in SALT: 39.1–53.4%	—
Apremilast [164, 166, 168]	PDE4	Psoriasis, Behcet's disease	RCT and retrospective	15–20	Moderate to severe AA	30 mg QD to BID	5–87% SALT <sub>50</sub>	Nausea, vomiting, diarrhea, upper respiratory tract infection, nasopharyngitis and headache
Crisaborole (ointment)	PP2C	Atopic dermatitis	RCT, then OL	60	AA (<20% hair loss)	2%, BID	Recruiting	NCT04299503

AA alopecia areata, AT alopecia totalis, AU alopecia universalis, CS case series, FDA US Food and Drug Administration, JAK Janus kinase, OL open-label study, PDE phosphodiesterase, PsA psoriatic arthritis, RA rheumatoid arthritis, RCT randomized controlled trial, SALT Severity in Alopecia Tool scoring, TYK tyrosine kinase

# Medicamento em foco

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes com 12 anos ou mais

## Ritlecitinibe

**Nome comercial:** Litfulo® - Inibidor da Janus quinase;

**Apresentação:** 50 mg em embalagem contendo 30 cápsulas duras;

**Indicação:** tratamento de "AA" grave em pacientes adultos e adolescentes com 12 anos ou mais;

**Contraindicações:** Hipersensibilidade ao Litfulo® ou a qualquer componente da formulação do produto - Infecções graves ativas, incluindo tuberculose - Insuficiência hepática grave, gravidez e amamentação.



<https://encurtador.com.br/epwU5>

# Medicamento em foco

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes > 12 anos

## Ritlecitinibe

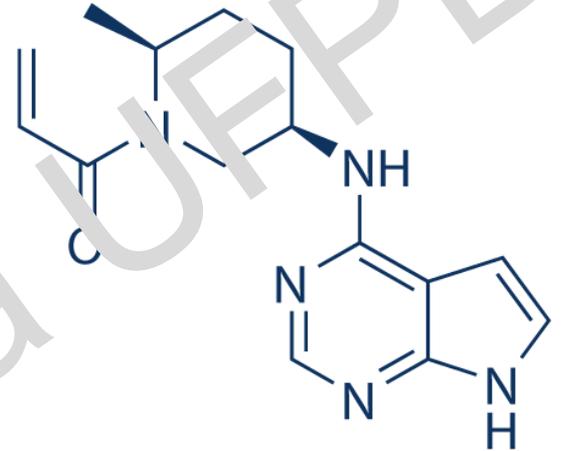
### Farmacocinética

**Absorção:** biodisponibilidade oral absoluta de 64% e T<sub>max</sub> - 1 hora;

**Distribuição:** 14% do ritlecitinibe circulante está ligado a proteínas plasmáticas;

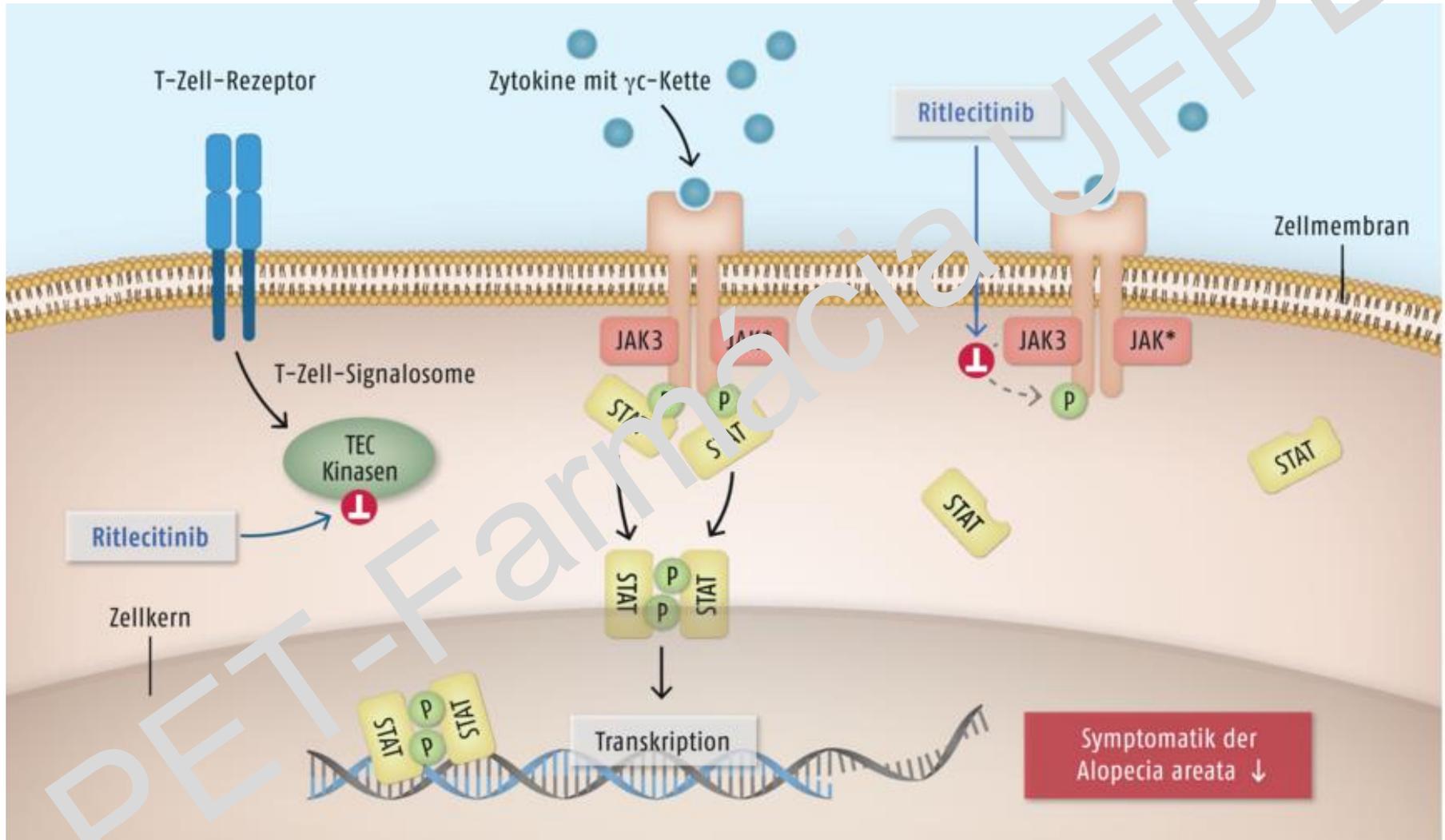
**Metabolismo:** múltiplas isoformas de Glutathione S-transferase e enzimas CYP450;

**Eliminação:** principalmente urina.



# Medicamento em foco

Ritlecitinibe (Litfulo®) : novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes > 12 anos



<https://encurtador.com.br/gryLT>

(ZHOU, Cheng et al., 2021)

A eficácia e a segurança - estudo central, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo em pacientes com alopecia areata com 12 anos de idade ou mais

≥50% de perda de cabelo no couro cabeludo, incluindo AT (alopecia total) e AU (alopecia universal).

O período de tratamento do estudo consistiu em um período de 24 semanas controlado por placebo e um período de extensão de 24 semanas.

**Tabela 2. Resultados de eficácia do ritlecitinibe no Estudo AA-I**

		ritlecitinibe 50 mg 1 vez ao dia (N = 130) % de responsivos	Placebo (N = 131) % de responsivos	Diferença em relação ao placebo (IC de 95%)	Valor P
<b>Semana 24</b>	Resposta de SALT $\leq 20^{a,b}$	23,4	1,5	21,9 (14,7; 30,2)	P<0,0001
	Resposta de SALT $\leq 10^{b,c,g}$	13,7	1,5	12,2 (6,3; 19,5)	P=0,0002
	Resposta de PGI-C <sup>d,g</sup>	49,6	9,2	40,4 (30,0; 50,1)	P<0,0001
	Resposta de EBA <sup>e,g</sup>	26,0	4,7	24,3 (14,8; 34,5)	P<0,0001
	Resposta de ELA <sup>f,g</sup>	28,9	5,2	23,7 (13,6; 34,5)	P<0,0001
		<b>% de responsivos (IC de 95%)</b>			
<b>Semana 48</b>	Resposta de SALT $\leq 20^g$	43,2 (34,5; 51,9)			
	Resposta de SALT $\leq 10^g$	31,2 (23,1; 39,3)			
	Resposta de PGI-C <sup>g</sup>	56,0 (47,3; 64,7)			
	Resposta de EBA <sup>g</sup>	43,6 (33,9; 53,2)			
	Resposta de ELA <sup>g</sup>	40,0 (29,9; 50,1)			

**Tabela 3. Resultados de eficácia do Estudo AA-1 em pacientes de 12 a <18 anos na Semana 24**

	<b>ritlecitinibe 50 mg 1 vez ao dia (N = 16) % de responsivos</b>	<b>Placebo (N = 19) % de responsivos</b>	<b>Diferença em relação ao placebo (IC de 95%)</b>
Resposta de SALT $\leq 20^a$	25,0	0	25,0 (5,5; 49,9)
Resposta de SALT $\leq 10^b$	12,5	0	12,5 (-5,9; 36,4)

Abreviações: IC = intervalo de confiança; N = número total de pacientes; SALT = ferramenta de gravidade da alopecia.

<sup>a</sup> Os responsivos de SALT  $\leq 20$  foram pacientes com perda de cabelo no couro cabeludo  $\leq 20\%$ . As pontuações de SALT variam de 0 a 100, com 0 = sem perda de cabelo no couro cabeludo e 100 = perda total de cabelo no couro cabeludo.

<sup>b</sup> Os responsivos de SALT  $\leq 10$  foram pacientes com perda de cabelo no couro cabeludo  $\leq 10\%$ . As pontuações de SALT variam de 0 a 100, com 0 = sem perda de cabelo no couro cabeludo e 100 = perda total de cabelo no couro cabeludo.

- **Educação em saúde;**
- Reconhecimento dos sinais sintomas da doença - **diagnóstico precoce;**
- **Atenção farmacêutica** - Acompanhamento farmacoterapêutico;
- **Farmacovigilância** identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos;
- **Profissional habilitado** para atuar na fabricação.

- **Alopecia areata** é uma doença autoimune;
- **Afeta 2% da população mundial** - diminui a qualidade de vida;
- **Os tratamentos tópicos** não funcionam em alguns casos;
- **Tratamento sistêmico** - corticoides e imunossupressores - altos efeitos colaterais;
- **Ritlecitinibe (Litfulo®)** - Inibidor da Janus quinase - o primeiro da classe terapêutica aprovado para o tratamento de adolescentes.



**MEC**  
**SECRETARIA DE**  
**EDUCAÇÃO SUPERIOR**

**Universidade Federal da Paraíba**  
**Centro de Ciências da Saúde**  
**Departamento de Ciências Farmacêuticas**  
**Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)**  
**Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista**



**Ritlecitinibe (Litfulo®): novo medicamento para o tratamento da alopecia areata grave em pacientes adultos e adolescentes 12 anos**

[henrique.seabra@academico.ufpb.br](mailto:henrique.seabra@academico.ufpb.br)

**João Pessoa, PB**

**2024**