

RAPORT DOTYCZĄCY SYTUACJI PACJENTÓW Z ŁYSIENIEM PLACKOWATYM W POLSCE ORAZ POSTRZEGANIA CHOROBY I PRAKTYKI KLINICZNEJ PRZEZ LEKARZY DERMATOLOGÓW

Łysienie plackowate (*alopecia areata* – AA) jest chorobą autoimmunologiczną, w której powstaniu istotną rolę odgrywają limfocyty T, a odpowiedź immunologiczna skierowana jest przeciwko mieszkom włosowym. Uznaje się, że w chorobie odgrywają rolę czynniki genetyczne oraz środowiskowe, wśród których istotną rolę przypisuje się stresowi.

Najważniejszą rolę w patogenezie choroby pełnią czynniki immunologiczne. W warunkach fizjologicznych w obrębie mieszka włosowego podtrzymywany jest stan równowagi immunologicznej a strażnikami tego stanu są m.in. interleukina 10 (IL-10), czynnik transformujący β -1 (TGF- β 1) i hormon stymulujący melanocyty alfa (α MSH). Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że w przebiegu łysienia plackowatego występuje zmniejszona ekspresja tych substancji, co w konsekwencji prowadzi do braku obrony mieszka włosowego przed atakiem układu immunologicznego. W badaniach eksperymentalnych ze w odpowiedzi autoimmunologicznej w AA odgrywają rolę interferon-gamma (IFN- γ) oraz interleukiny: IL-2, IL-4 i IL-15.

Kolejnym czynnikiem patogenetycznym jest podłoże genetyczne, o czym świadczy występowanie AA u członków rodzin oraz wśród bliźniaków jednojajowych. Na podstawie badania ankietowego wśród chorych na AA oraz ich krewnych wykazano ryzyko wystąpienia choroby w rodzinie na poziomie życia jako 7,1% u rodzeństwa, 7,8% u rodziców i 5,7% u potomstwa. Późniejsze modele mysie sugerowały poligeniczny charakter AA. Dodatkowo, związek między AA a innymi chorobami autoimmunologicznymi skłonił do dalszych analizy. Te badania wykazały związek z allelami ludzkiego antygeny HLA. Następnie Analiza GWAS zidentyfikowała 139 pojedynczych polimorfizmów nukleotydowych, które istotnie korelują z AA.

Mikrobiom skórny i jelitowy są zaangażowane w rozwój wielu chorób w tym również w AA. Możliwym wytłumaczeniem tego związku jest fakt, że dysbioza jelitowa lub skórna, a także zakłócenie mikrobiomu prowadzi do zaburzenia równowagi naturalnej flory bakteryjnej i jej

funkcjonowania, powodując dysregulację limfocytów T i ostatecznie uruchamiając układ odpornościowy.

Łysienie plackowate rozpoczyna się w różnym wieku, zarówno występuje w populacji pediatrycznej, jak i u chorych dorosłych, niemniej przyjmuje się obecnie, że pierwszy epizod często występuje w dzieciństwie (szczyt zapadalności przed 5 r.ż.), u 60% pacjentów - przed 20. rokiem życia, a u 85,5% przed 40. r.ż. Rozległość zmian jest zróżnicowana – od pojedynczego ogniska do całkowitej utraty włosów, co stanowi podział kliniczny choroby na kilka odmian. Na podstawie badań literaturowych uznaje się, że ryzyko życiowe rozwoju łysienia plackowatego wynosi 0,7–3,8%. Konsensus ekspertów z 2020 roku podkreśla, że czynnikami zwiększającymi prawdopodobieństwo zachorowania na łysienie plackowate są: dodatni wywiad rodzinny oraz wywiad osobniczy w kierunku innych chorób o podłożu autoimmunologicznym (autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, bielactwo) oraz cechy atopii. Przedstawione dane są zaczerpnięte z piśmiennictwa, natomiast brak jest polskich danych dotyczących epidemiologii i demografii łysienia plackowatego w Polsce. Uważamy też, że jest niska świadomość społeczna dotycząca choroby, a silna stygmatyzacja związana z nagłą utratą włosów jest powodem mogącym przyczynić się do licznych zaburzeń psychologiczno-psychiatrycznych.

Łysienie plackowate często powoduje znaczący obciążenie psychiczne i istotnie wpływa na jakość życia. Jest ono związane z zwiększonym ryzykiem depresji, lęku oraz zaburzeń emocjonalnych i funkcjonowania społecznego. Badanie dotyczące śmiertelności ogólnej i przyczynowej u pacjentów z łysieniem plackowatym wykazało, że ryzyko związane ze samookaleczeniem i chorobami psychiatrycznymi było istotnie wyższe u pacjentów z łysieniem plackowatym w porównaniu z grupą kontrolną. Ostatnio przeprowadzone badanie porównawcze wykazało, że pacjenci z łysieniem plackowatym mają gorszą jakość snu w porównaniu z grupą kontrolną. Brak jest danych na temat wpływu choroby na aspekty życia w populacji polskich pacjentów.

Opieka nad pacjentami z łysieniem plackowatym wymaga wielodyscyplinarnej współpracy, a także szerzenia świadomości społecznej, co w konsekwencji będzie sprzyjało zwiększeniu dostępności do nowoczesnych i skutecznych terapii. Obecnie bowiem polscy pacjenci nie mają dostępu do refundowanych terapii.

PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

Do tej pory leczenie łysienia plackowatego polegało przede wszystkim na miejscowej aplikacji antraliny oraz miejscowych glikokortykosteroidów, w leczeniu ogólnym stosowano ogólne glikokortykosteroidy, cyklosporynę lub metotreksat i w większości przypadków nie uzyskiwano satysfakcjonujących efektów terapeutycznych. Ostatnio zarejestrowane leki z grupy inhibitorów kinaz janusowych (baricitinib i ritlecytinib) stanowią przełom terapeutyczny.

Dane piśmiennictwa pokazały ich wysoką skuteczność oraz bezpieczeństwo, aczkolwiek wciąż istnieje potrzeba ich oceny w kontekście długoterminowego leczenia. Jednym z ważniejszych ograniczeń w stosowaniu inhibitorów JAK są ich koszty.

Celem raportu, zleconego Fundacji PFAT przez firmę farmaceutyczną Pfizer jest ocena wpływu choroby na jakość życia pacjentów, ich codzienne funkcjonowanie w życiu zawodowym i prywatnym. Informacje zostaną uzyskane poprzez wysłanie ankiet pacjentom pediatrycznym oraz dorosłym chorującym na łysienie (chorzy zarejestrowani w Centrum Medycznym Dermoklinika s.c. J. Narbutt, M. Kierstan, A. Lesiak, którzy wyrazili zgodę na przetwarzanie danych osobowych oraz pacjenci zrzeszeni w Stowarzyszeniu Pacjentów Alopecia Polska). Ankiety zostaną przesłane mailem z prośbą o ich elektroniczne wypełnienie i odesłanie na podany adres e-mail. W przypadku dzieci >12 r.ż. maile zostaną wysłane do rodziców/opiekunów. Kolejnym celem była ocena dotycząca praktyki lekarskiej w zakresie diagnostyki i leczenia AA u dzieci i pacjentów dorosłych przeprowadzona wśród dermatologów.

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Łodzi nr K.B.-21/2023.

Wyniki badania

Niniejsze badanie zostało przeprowadzone wśród lekarzy specjalistów i specjalizujących się w dziedzinie dermatologii i wenerologii, a także wśród pacjentów chorych na łysienie plackowate, po uzyskaniu wcześniejszej zgody Komisji Bioetycznej przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Łodzi na przeprowadzenie badania ankietowego w ramach projektu naukowo-badawczego (grantu) uzyskanego od firmy farmaceutycznej Pfizer.

PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

Grupę pacjentów, należących do Polskiego Stowarzyszenia Alopecji oraz pacjentów z bazy Centrum Medycznego Dermoklinika w Łodzi, poddano badaniom ankietowym za pomocą kwestionariuszy: DLQI, CDLQI, AAPPO, WPAI+CIQ:AS oraz SF-36 (załączniki).

Kwestionariuszami użytymi w tym celu były:

A. SF-36, który jest jednym z najczęściej stosowanych kwestionariuszy do oceny ogólnej jakości życia pacjentów w specyficznych populacjach

B. Alopecia Areata Patient Priority Outcomes (AAPPO), który został niedawno opracowany w celu oceny oznak wypadania włosów, objawów emocjonalnych i ograniczeń aktywności związanych z AA.

C. DLQI- kwestionariusz oceniający jakość życia u pacjentów chorujących na przewlekłe choroby dermatologiczne. Załącznik nr 4 dla pacjentów poniżej 18 roku życia będzie zastąpiony kwestionariuszem children DLQI.

D. Walidowana w języku polskim ankieta pogorszenia wydajności pracy i wykonywania codziennych czynności oraz pytania o wpływ na zajęcia szkolne.

Za pomocą powyższych narzędzi oceniano wpływ choroby na jakość zdrowia, życia i codzienne funkcjonowanie pacjentów z łysieniem plackowatym. Dla lekarzy odbywających praktykę kliniczną w Polsce, skonstruowano autorską ankietę mającą na celu analizę aktualnych metod diagnostycznych i terapeutycznych stosowanych w łysieniu plackowatym. Badaniem objęto grupę 100 lekarzy oraz 252 pacjentów.

Rozpatrując kwestionariusz AAPPO, spośród 252 ankietowanych osób 54% zgłosiło całkowitą utratę włosów na skórze głowy, 49% na brwiach, 43% na rzęsach, a 36% na całym ciele. Rozkład pacjentów zgłaszających dużą utratę owłosienia prezentuje się następująco: 26,59% skóry głowy, 12,3% brwi, 11,1 rzęs, 24,6% całego ciała. Z kolei umiarkowaną utratę owłosienia zgłasza: w obrębie skóry głowy- 10,3%, brwi - 8,3%, rzęs- 7,9%, całego ciała - 9,9% pacjentów.

1. Jak opisał(a)by Pan/Pani swój obecny stopień utraty owłosienia ze skóry głowy?

[Więcej szczegółów](#)

Brak utraty owłosienia	5
Niewielka utrata owłosienia	17
Umiarkowana utrata owłosienia	26
Duża utrata owłosienia	67
Całkowita (nie mam włosów na ...	137



2. Jak opisał(a)by Pan/Pani swój obecny stopień utraty owłosienia brwi?

[Więcej szczegółów](#)

Szczegółowe informacje

Brak utraty owłosienia	54
Niewielka utrata owłosienia	22
Umiarkowana utrata owłosienia	21
Duża utrata owłosienia	31
Całkowita (nie mam włosów na ...	124



PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

3. Jak opisał(a)by Pan/Pani swój obecny stopień utraty owłosienia rzęs?

[Więcej szczegółów](#)

 Szczegółowe informacje

Brak utraty owłosienia	69
Niewielka utrata owłosienia	27
Umiarkowana utrata owłosienia	20
Duża utrata owłosienia	28
Całkowita (nie mam rzęs)	108



4. Jak opisał(a)by Pan/Pani swój obecny stopień utraty owłosienia na ciele?

[Więcej szczegółów](#)

 Szczegółowe informacje

Brak utraty owłosienia	53
Niewielka utrata owłosienia	22
Umiarkowana utrata owłosienia	25
Duża utrata owłosienia	62
Całkowita (nie mam włosów na ...)	90



57% ankietowanych przyznało, iż brak włosów negatywnie wpływa na ich samopoczucie oraz ogranicza aktywność fizyczną w ciągu tygodnia. Ponadto, 35% respondentów stwierdziło znaczne lub całkowite ograniczenie kontaktów z innymi osobami z powodu choroby.

PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

10. W jakim stopniu w ciągu ostatniego tygodnia ograniczył/a Pan/Pani ćwiczenia lub inną aktywność fizyczną z powodu utraty owłosienia?

[Więcej szczegółów](#)

Wcale	60
W niewielkim stopniu	37
W umiarkowanym stopniu	34
W dużym stopniu	76
Całkowicie (nie podejmowałem/...	44



11. W jakim stopniu w ciągu ostatniego tygodnia ograniczył/a Pan/Pani kontakty z innymi osobami z powodu utraty owłosienia?

[Więcej szczegółów](#)

Wcale	72
W niewielkim stopniu	34
W umiarkowanym stopniu	54
W dużym stopniu	73
Całkowicie (nie miałem/-am wca...	18



Analizując kwestionariusz *WPAI+CIQ:AS*: z 159 respondentów 57% było aktywnych zawodowo. Jednakże, 34% z nich musiało przerwać pracę z powodu choroby w ostatnim tygodniu przed badaniem. Średnia utraconych godzin pracy wyniosła 11,75, a maksymalna ilość utraconych godzin wyniosła 40. Uwzględniono w to spóźnienia, wcześniejsze wyjścia i inne problemy związane z łysieniem plackowatym. 8,5% przyznało, iż choroba całkowicie uniemożliwiła im podjęcie pracy w ciągu ostatniego tygodnia. Spośród 76 pacjentów, 38% musiało opuścić zajęcia

PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

szkolne lub akademickie w ostatnim tygodniu z powodu choroby. Średnio czas ten wyniósł 8 godzin, jednak najdłuższa przerwa trwała 30 godzin.

Po analizie 173 odpowiedzi na kwestionariusz subiektywnej oceny jakości życia i zdrowia SF-36, 40% pacjentów ocenia swoje zdrowie jako niezbyt dobre, bądź złe. Według ankietowanych choroba znacznie ogranicza ich codzienne funkcjonowanie, przy czym największy problem (30,1%) stanowią czynności wymagające większego wysiłku, takie jak bieganie czy podnoszenie ciężkich przedmiotów. 44,5% respondentów zgłasza problemy w pracy związane ze stanami emocjonalnymi, takimi jak depresja czy lęk, co wiąże się z mniejszą satysfakcją z ilości i jakości podejmowanej aktywności zawodowej. 47% ankietowanych przyznaje, iż ich zdrowie psychiczne lub fizyczne wpływają negatywnie na normalną aktywność społeczną w kręgu rodziny, przyjaciół, sąsiadów lub innych grup. 52% ankietowanych przyznało, iż przez większość czasu są bardzo nerwowi, odczuwają niechęć, przygnębienie oraz czują się zmęczeni w ciągu dnia. 53,8% zgadza się ze stwierdzeniem, że zdaje im się ulegać chorobom łatwiej niż inni ludzie. Z kolei 38,3% oczekuje pogorszenia swojego stanu zdrowia w najbliższym czasie.

1. Ogólnie powiedziałbym/ałabym, że moje zdrowie jest: (zakreśl jedno)

[Więcej szczegółów](#)

	Doskonałe (1)	5
	Bardzo dobre (2)	30
	Dobre (3)	70
	Niezbyt dobre (4)	55
	Złe (5)	13



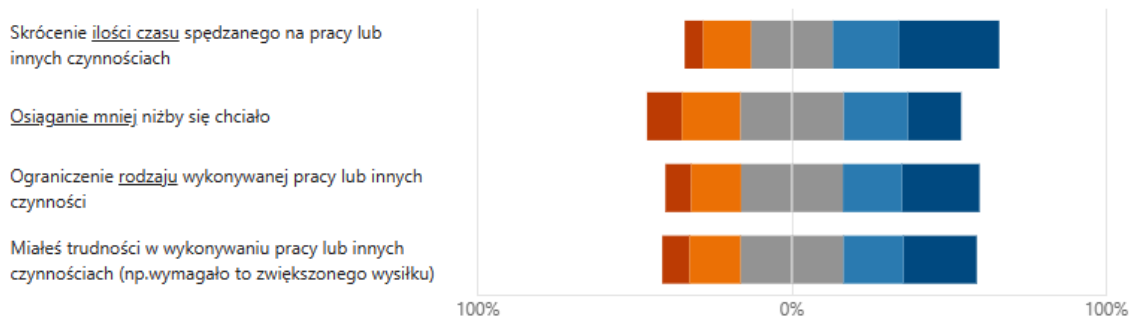
PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

4. Czy w ciągu ostatnich 4 tygodni z powodu Twoich kłopotów ze zdrowiem fizycznym wystąpił któryś z poniższych problemów w pracy lub codziennych zajęciach, a jeśli tak to jak często? (zakreśl tylko jedną cyfrę w każdym wierszu)

[Więcej szczegółów](#)

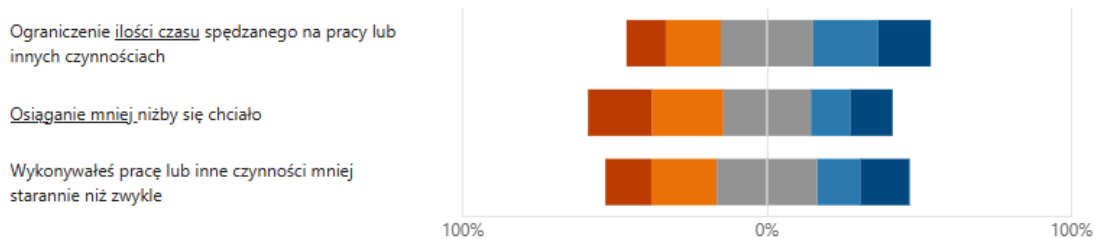
■ Cały czas (1) ■ Większość czasu (2) ■ Czasami (3) ■ Rzadko (4) ■ Nigdy (5)



5. Czy w ciągu ostatnich 4 tygodni z powodu problemów emocjonalnych (np. depresji, lęku) wystąpiły któreś z poniższych problemów w Twojej pracy lub codziennych czynnościach a jeśli tak to jak często? (zakreśl tylko jedną cyfrę w każdym wierszu)

[Więcej szczegółów](#)

■ Cały czas (1) ■ Większość czasu (2) ■ Czasami (3) ■ Rzadko (4) ■ Nigdy (5)



PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

W jakim stopniu w ciągu ostatnich 4 tygodni Twoje zdrowie fizyczne lub problemy emocjonalne wpływały na normalną aktywność społeczną w kręgu rodziny, przyjaciół, sąsiadów lub innych grup? (zakreśl jedno)

[Więcej szczegółów](#)

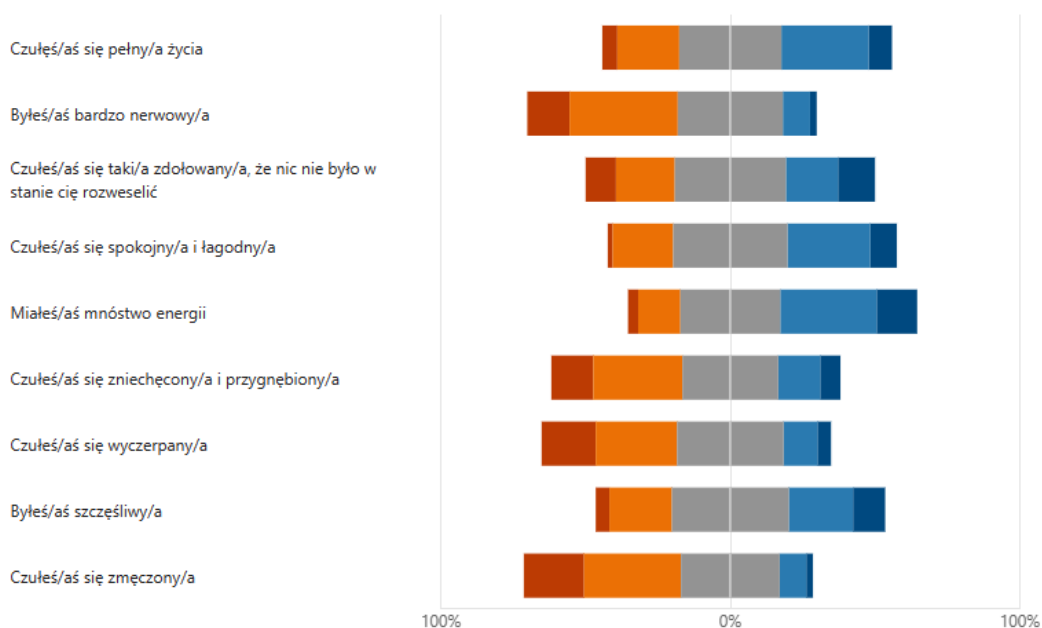
Wcale (1)	18
Nieznacznie (2)	36
Średnio (3)	37
W znacznej mierze (4)	57
Bardzo (5)	25



9. Poniższe pytania dotyczą tego jak się czułeś i jak Ci się wiodło w ciągu ostatnich 4 tygodni. Proszę podać dla każdego pytania jedną odpowiedź. Przez jaki czas w ciągu ostatnich 4 tygodni...

[Więcej szczegółów](#)

Cały czas (1) Większość czasu (2) Czasami (3) Rzadko (4) Nigdy (5)



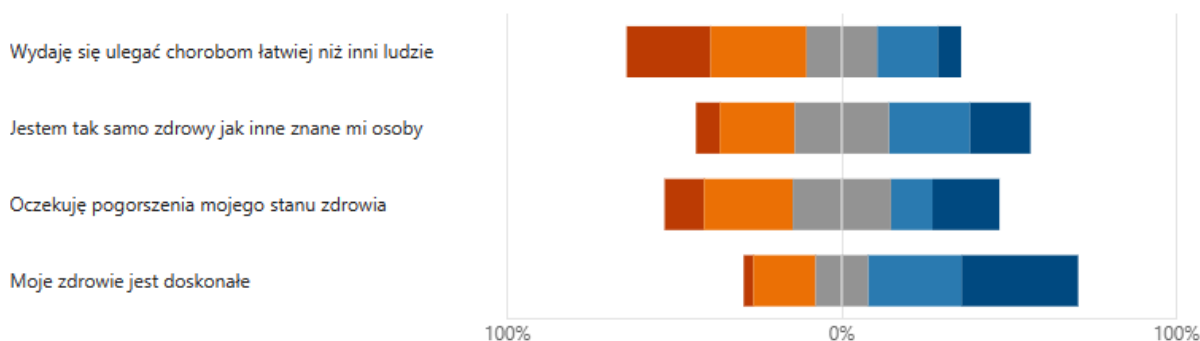
PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy, KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

11. Jak PRAWDZIWE lub FAŁSZYWE jest dla Ciebie każde z poniższych stwierdzeń?
(zakreśl tylko jedną opcję w każdym wierszu)

[Więcej szczegółów](#)

■ Zdecydowanie prawdziwe (1) ■ Przeważnie prawdziwe (2) ■ Nie wiem (3) ■ Przeważnie fałszywe (4)
■ Zdecydowanie fałszywe (5)



Na kwestionariusz DLQI, służący do oceny jakości życia zależnej od dolegliwości skórnych u pacjentów dorosłych odpowiedziało 99 pacjentów. Wyniki ankiety wskazały na istotny wpływ łysienia plackowatego na jakość życia pacjentów, przy czym u 32% respondentów jakość życia okazała się bardzo mocno obniżona, u 21% mocno obniżona, a u 15% umiarkowanie obniżona.

Punktacja DLQI wśród pacjentów z łysieniem plackowatym (0 punkt)

[Więcej szczegółów](#)

- 0-1 pkt - Normalna jakość życia 13
- 2-5 pkt - Nieznacznie obniżona ... 18
- 6-10 pkt - umiarkowanie obniżo... 15
- 11-20 pkt - mocno obniżona jak... 32
- 21-30 pkt - bardzo mocno obni... 21



PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

69% respondentów przyznało, iż w ciągu ostatniego tygodnia odczuwali oni bolesność, pieczenie lub mrowienie skóry w stopniu: umiarkowanym (41%), dużym (19%), bardzo dużym (9%). Aż 85% przyznało, iż odczuwają zażenowanie w związku ze stanem swojej skóry.

W jakim stopniu odczuwał/a Pan/i w ostatnim tygodniu bolesność, pieczenie lub mrowienie skóry?
(proszę zaznaczyć tylko jedną odpowiedź)

[Więcej szczegółów](#)

● Bardzo mocno	9
● Bardzo	19
● Trochę	40
● Wcale	30



W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia był/a Pan/i zakłopotany/a lub zażenowany/a stanem swojej skóry?

[Więcej szczegółów](#)

● Bardzo mocno	23
● Bardzo	20
● Trochę	41
● Wcale	15



Dolegliwości skórne okazały się wpływać negatywnie na wykonywanie codziennych prac domowych czy ogrodniczych u 57% ankietowanych. Dodatkowo, 72% ankietowanych odpowiedziało, iż zmiany skórne w przebiegu łysienia plackowatego wpływają na inne ważne aspekty ich codziennego funkcjonowania, takie jak dobór ubrania czy funkcjonowanie w życiu towarzyskim. 62% respondentów przyznaje, iż dolegliwości skórne utrudniają im uprawianie sportów. 37% pacjentów odpowiedziało, iż mają problem w kontakcie z partnerem lub partnerką, rodziną czy znajomymi. 51% przyznało, iż zmiany skórne utrudniały im współżycie seksualne.

PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Panu/Pani w uprawianiu sportu?

[Wiecej szczegółów](#)

● Bardzo mocno	22
● Bardzo	20
● Trochę	20
● Wcale	25
● Nie dotyczy	12



Czy w ostatnim tygodniu dolegliwości skórne uniemożliwiały Panu/Pani pracę lub naukę?

[Wiecej szczegółów](#)

● Tak	17
● Nie	67
● Nie dotyczy	15



9. W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne stanowiły problem w kontakcie z partnerem lub partnerką, przyjaciółmi lub rodziną?

[Wiecej szczegółów](#)

● Bardzo mocno	17
● Bardzo	20
● Trochę	26
● Wcale	25
● Nie dotyczy	11



10. W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia stan Pana/Pani skóry utrudniał współżycie seksualne?

[Wiecej szczegółów](#)

[Szczegółowe informacje](#)

● Bardzo mocno	19
● Bardzo	17
● Trochę	15
● Wcale	25
● Nie dotyczy	23



PP-RIL-POL-0004

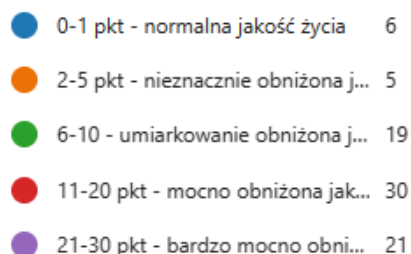
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

Na kwestionariusz CDLQI, oceniający dziecięcy dermatologiczny wskaźnik jakości życia odpowiedziało 81 pacjentów.

Wyniki ankiet wykazały następujący wpływ łysienia plackowatego na jakość życia pacjentów pediatrycznych: u 25,9% jakość życia była bardzo mocno obniżona, u 27% mocno obniżona, u 23% umiarkowanie obniżona.

Punktacja CLDQI wśród pacjentów pediatrycznych z łysieniem plackowatym. (0 punkt)

[Więcej szczegółów](#)



Aż 87% pacjentów pediatrycznych przyznaje, iż ich skóra wywołuje u nich poczucie zawstydzenia, nieśmiałości, smutku bądź zaniepokojenie. 44% ankietowanych przyznało, iż stan ich skóry wpływa znacząco na ich kontakty z przyjaciółmi, z kolei 35% respondentów przyznało, iż ma opory przed wychodzeniem z domu, zabawą czy uprawianiem hobby. 75% respondentów zadeklarowało, że ze względu na zmiany dermatologiczne zmuszeni są nosić inne ubrania na co dzień, niż by chcieli. Problemy skórne okazały się utrudniać uprawianie sportów u 42% młodych pacjentów. W ciągu ostatniego tygodnia przed badaniem u 24% skóra bardzo przeszkadzała dzieciom w uczęszczaniu na zajęcia szkolne, zaś 1% przyznaje, iż całkowicie uniemożliwiało im to chodzenie do szkoły. Oceniano także wpływ choroby na satysfakcję z wakacji i czasu wolnego. Aż 34% pacjentów pediatrycznych przyznaje, iż ze względu na chorobę trudno jest im odczuwać radość nawet w czasie odpoczynku. Wskaźnik CLQI ocenił także codzienne funkcjonowanie młodych pacjentów wśród rówieśników. Aż 42% ankietowanych odpowiedziało, iż spotykają się

PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

oni z przezywaniem, dokuczaniem i znęcaniem czy postawą unikającą ze strony rówieśników. 29% respondentów przyznało się, że dolegliwości skórne zaburzają ich sen.

2. Jak bardzo w ciągu ostatniego tygodnia Twoja skóra wywoływała u Ciebie uczucie **zawstydzienia, nieśmiałości, smutku** lub **zaniepokojenia**?

[Wiecej szczegółów](#)

● Bardzo mocno	17
● Bardzo	28
● Trochę	25
● Wcale	10



3. Jak bardzo w ciągu ostatniego tygodnia Twoja skóra wpływała na Twoje **kontakty z przyjaciółmi**?

[Wiecej szczegółów](#)

● Bardzo mocno	14
● Bardzo	22
● Trochę	24
● Wcale	21



B. Czy w ostatnim tygodniu były wakacje?

Jeżeli były wakacje: Jak bardzo w ciągu ostatniego tygodnia Twoja skóra wpłynęła na radość odczuwaną z wakacji?

[Wiecej szczegółów](#)

● Bardzo mocno	3
● Bardzo	18
● Trochę	19
● Wcale	22



Jak bardzo w ciągu ostatniego tygodnia Twoja skóra spowodowała, że inni **przezywali Cię, dokuczali Ci, znęcali się nad Tobą, zadawali Ci pytania** lub **unikali Cię**?

[Wiecej szczegółów](#)

● Bardzo mocno	15
● Bardzo	19
● Trochę	27
● Wcale	20



PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

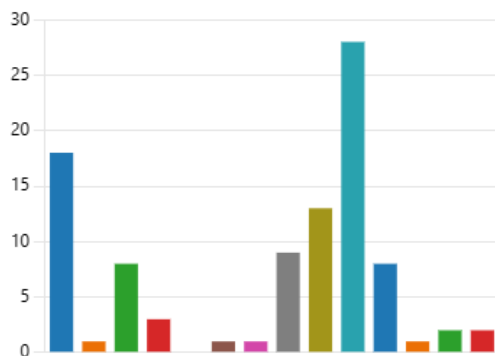
Autorska ankieta dla lekarzy specjalistów i specjalizujących się w dziedzinie dermatologii i wenerologii objęła grupę 100 lekarzy, w tym 80 kobiet i 20 mężczyzn, praktykujących zarówno w szpitalu, poradniach NFZ jak i prywatnych gabinetach. 33% ankietowanych lekarzy posiada ponad 20-letnie doświadczenie w praktyce lekarskiej. Spośród respondentów 39% przyznaje, iż stawia diagnozę łysienia plackowatego jedynie na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego. Pozostała część specjalistów posługuje się dodatkowymi narzędziami służącymi do analizy stanu zdrowia pacjentów. Jedynie 5% ankietowanych zleca biopsję w procesie diagnostyki, a 13% wykonuje trichogram. 10% lekarzy biorących udział w badaniu wykonuje także badania mykologiczne u swoich pacjentów, w celu wykluczenia infekcji grzybiczych. 78% ankietowanych odpowiedziało, że wykorzystuje dermoskopię w badaniu pacjenta. Jedynie 36% respondentów korzysta ze skal oceniających ciężkość choroby, z czego 78% lekarzy posługuje się skalą SALT. Zaledwie 35% lekarzy posługuje się narzędziami oceniającymi wpływ psychospołeczny choroby na życie i funkcjonowanie pacjentów, a najczęściej wykorzystywaną skalę stanowi DLQI (92%). Aż 30% lekarzy biorących udział w ankiecie nie korzysta z żadnych metod obrazowania w monitorowaniu pacjentów, w tym zdjęć zmian czy dermoskopii.

Analizując aspekty terapeutyczne, wyniki badania wskazują, że 60% ankietowanych lekarzy preferuje glikokortykosteroidy miejscowe jako pierwszą opcję terapeutyczną w leczeniu łysienia plackowatego. Drugą popularną opcją terapeutyczną są doogniskowe iniekcje sterydowe, stosowane głównie u pacjentów powyżej 12 roku życia oraz inhibitory kalcyneuryny i środki drażniące, takie jak antralina, stosowane u pacjentów poniżej 12 roku życia. Jednak tylko 8% lekarzy decyduje się na cyklosporynę jako trzecią opcję terapeutyczną u pacjentów powyżej 12 roku życia. W przypadku pacjentów powyżej 12 roku życia z całkowitym łysieniem plackowatym, systemowe glikokortykosteroidy stanowią najczęściej wybieraną opcję terapeutyczną (28%), zaś drugą najczęstszą są miejscowe sterydy (18%). Po niepowodzeniu tych terapii, 24% lekarzy decyduje się na zastosowanie cyklosporyny. W leczeniu pacjentów poniżej 12 roku życia z całkowitym łysieniem plackowatym, 33% lekarzy preferuje terapię sterydami miejscowymi jako pierwszą opcję, zaś 18% stosuje sterydy systemowe. Po niepowodzeniu tych terapii, 20% lekarzy wybiera terapię cyklosporyną, a 18% decyduje się na glikokortykosteroidy doustne.

39. U pacjentów ≥ 12 r.ż z ciężką postacią łysienia plackowatego (łysieniem całkowitym), które z poniższych jest Pani/Pana pierwszą opcją terapeutyczną?

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	18
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	1
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	8
● Leczenie skojarzone sterydem ...	3
● Substancje uczulające kontakto...	0
● Środki o właściwościach drażnią...	1
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	9
● Leczenie systemowe cyklosporyną	13
● Leczenie systemowe glikokortyk...	28
● Leczenie systemowe cyklospory...	8
● Leczenie systemowe inhibitora...	1
● Nie stosuję innego leczenia	2
● Inne	2



PP-RIL-POL-0004

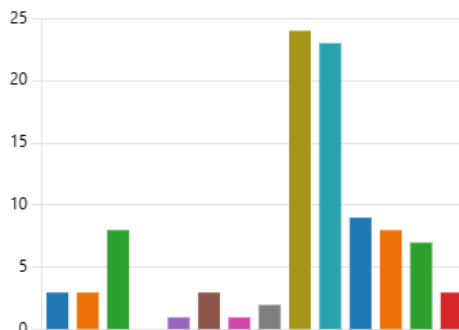
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

40. U pacjentów ≥ 12 r.ż z ciężką postacią łysienia plackowatego (łysieniem całkowitym), w przypadku nieskuteczności terapii pierwszego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana drugą opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Więcej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	3
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	3
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	8
● Leczenie skojarzone sterydem ...	0
● Substancje uczulające kontakto...	1
● Środki o właściwościach drażnią...	3
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	2
● Leczenie systemowe cyklosporyną	24
● Leczenie systemowe glikokortyk...	23
● Leczenie systemowe cyklospory...	9
● Leczenie systemowe inhibitora...	8
● Nie stosuję innego leczenia	7
● Inne	3



PP-RIL-POL-0004

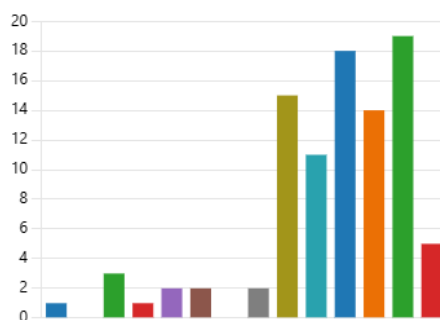
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

41. U pacjentów ≥ 12 r.ż z ciężką postacią łysienia plackowatego (łysieniem całkowitym), w przypadku nieskuteczności terapii drugiego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana trzecią opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Wiecej szczegółów](#)

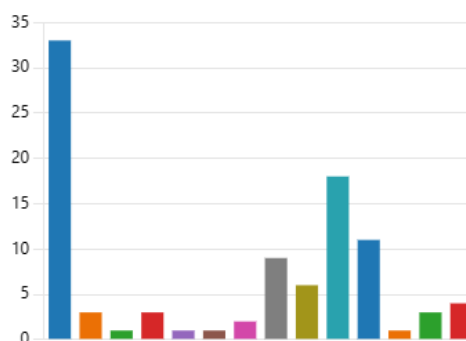
● Sterydy miejscowe	1
● Miejscowe inhibitory kalcineury...	0
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	3
● Leczenie skojarzone sterydem ...	1
● Substancje uczulające kontakto...	2
● Środki o właściwościach drażnią...	2
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	0
● Leczenie skojarzone substancją ...	2
● Leczenie systemowe cyklosporyną	15
● Leczenie systemowe glikokortyk...	11
● Leczenie systemowe cyklospory...	18
● Leczenie systemowe inhibitora...	14
● Nie stosuję innego leczenia	19
● Inne	5



42. U dzieci < 12 r.ż z ciężką postacią łysienia plackowatego (łysieniem całkowitym), które z poniższych jest Pani/Pana pierwszą opcją terapeutyczną?

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	33
● Miejscowe inhibitory kalcineury...	3
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	1
● Leczenie skojarzone sterydem ...	3
● Substancje uczulające kontakto...	1
● Środki o właściwościach drażnią...	1
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	2
● Leczenie skojarzone substancją ...	9
● Leczenie systemowe cyklosporyną	6
● Leczenie systemowe glikokortyk...	18
● Leczenie systemowe cyklospory...	11
● Leczenie systemowe inhibitora...	1
● Nie stosuję innego leczenia	3
● Inne	4



PP-RIL-POL-0004

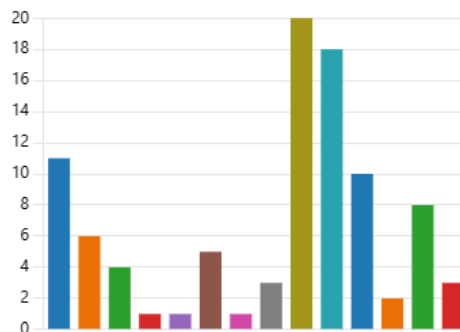
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

43. U dzieci < 12 r.ż z ciężką postacią łysienia plackowatego (łysieniem całkowitym), w przypadku nieskuteczności terapii pierwszego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana drugą opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	11
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	6
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	4
● Leczenie skojarzone sterydem ...	1
● Substancje uczulające kontakto...	1
● Środki o właściwościach drażnią...	5
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	3
● Leczenie systemowe cyklosporyną	20
● Leczenie systemowe glikokortyk...	18
● Leczenie systemowe cyklospory...	10
● Leczenie systemowe inhibitora...	2
● Nie stosuję innego leczenia	8
● Inne	3



PP-RIL-POL-0004

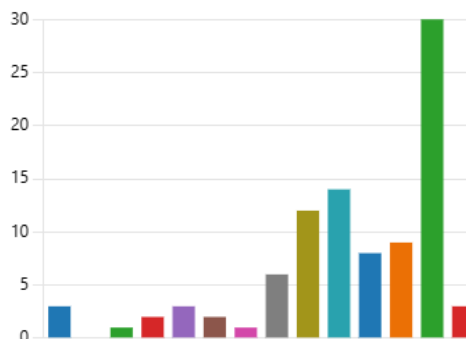
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

44. U dzieci < 12 r.ż z ciężką postacią łysienia plackowatego (łysieniem całkowitym), w przypadku nieskuteczności terapii drugiego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana trzecią opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	3
● Miejscowe inhibitory kalcyneuryny...	0
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	1
● Leczenie skojarzone sterydem ...	2
● Substancje uczulające kontakto...	3
● Środki o właściwościach drażnią...	2
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	6
● Leczenie systemowe cyklosporyną	12
● Leczenie systemowe glikokortyk...	14
● Leczenie systemowe cyklospory...	8
● Leczenie systemowe inhibitora...	9
● Nie stosuję innego leczenia	30
● Inne	3



Spośród praktyk terapeutycznych obejmujących utratę owłosienia na brodzie, wyniki ankiet wskazują, że 56% lekarzy wybiera miejscową steroidoterapię, zaś 17% inhibitory kalcyneuryny jako leczenie pierwszego wyboru. Z kolei w przypadku ich niepowodzenia, w drugim rzucie klinicyści wykorzystują najczęściej (31%) doogniskowe iniekcje sterydowe, zaś 13% wdraża terapię łączoną sterydem miejscowym i doogniskową iniekcją sterydową.

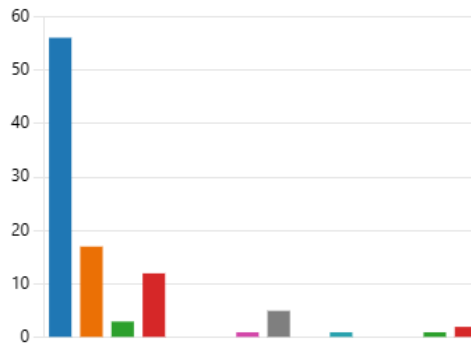
PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy, KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

24. U pacjentów z łysieniem plackowatym okolicy brody, które z poniższych jest Pani/Pana pierwszą opcją terapeutyczną?

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	56
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	17
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	3
● Leczenie skojarzone sterydem ...	12
● Substancje uczulające kontakto...	0
● Środki o właściwościach drażnią...	0
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	5
● Leczenie systemowe cyklosporyną	0
● Leczenie systemowe glikokortyk...	1
● Leczenie systemowe cyklospory...	0
● Leczenie systemowe inhibitora...	0
● Nie stosuję innego leczenia	1
● Inne	2

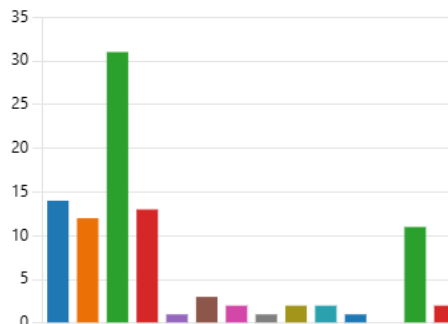


25. U pacjentów z łysieniem plackowatym okolicy brody, w przypadku nieskuteczności terapii pierwszego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana drugą opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	14
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	12
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	31
● Leczenie skojarzone sterydem ...	13
● Substancje uczulające kontakto...	1
● Środki o właściwościach drażnią...	3
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	2
● Leczenie skojarzone substancją ...	1
● Leczenie systemowe cyklosporyną	2
● Leczenie systemowe glikokortyk...	2
● Leczenie systemowe cyklospory...	1
● Leczenie systemowe inhibitora...	0
● Nie stosuję innego leczenia	11
● Inne	2



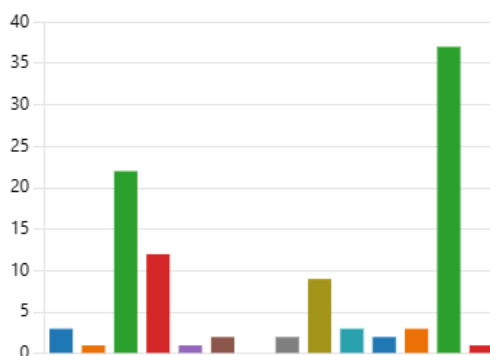
W przypadku niepowodzenia terapii drugiego rzutu, większość specjalistów (37%) nie decyduje się na inne leczenie, kontynuując dotychczasową terapię.

26. W łysieniu plackowatym okolicy brody, w przypadku nieskuteczności terapii drugiego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana trzecią opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	3
● Miejscowe inhibitory kalcyneuryn...	1
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	22
● Leczenie skojarzone sterydem ...	12
● Substancje uczulające kontakto...	1
● Środki o właściwościach drażnią...	2
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	0
● Leczenie skojarzone substancją ...	2
● Leczenie systemowe cyklosporyną	9
● Leczenie systemowe glikokortyk...	3
● Leczenie systemowe cyklospory...	2
● Leczenie systemowe inhibitora...	3
● Nie stosuję innego leczenia	37
● Inne	1



U pacjentów >12 roku życia z łysieniem plackowatym obejmującym brwi jako terapię pierwszego rzutu lekarze stosują: w 50% sterydy miejscowe, 25% miejscowe inhibitory kalcyneuryny, 8% leczenie skojarzone miejscowym sterydem i doogniskowymi iniekcjami sterydowymi. W przypadku dzieci <12 roku życia rozkład ten prezentuje się następująco: sterydy miejscowe 45%, miejscowe inhibitory kalcyneuryny 35%. W przypadku niepowodzenia jako drugi rzut lekarze decydują się na zastosowanie w terapii: miejscowe inhibitory kalcyneuryny (32%), leczenie miejscowe sterydami (15%), leczenie skojarzone sterydem miejscowym i doogniskowymi iniekcjami sterydowymi (15%). Jako terapię trzeciego rzutu większość specjalistów (31%) nie stosuje innego leczenia niż dotychczasowe.

PP-RIL-POL-0004

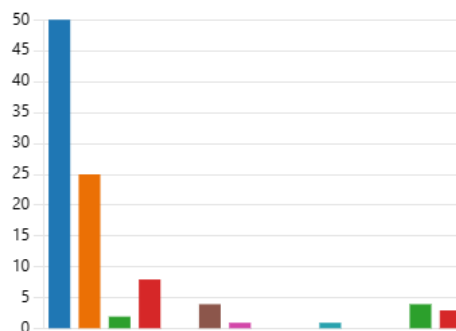
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy, KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

27. U pacjentów ≥ 12 r.ż. z łysieniem plackowatym brwi, które z poniższych jest Pani/Pana pierwszą opcją terapeutyczną?

[Wiecej szczegółów](#)

[Szczegółowe informacje](#)

● Sterydy miejscowe	50
● Miejscowe inhibitory kalcineury...	25
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	2
● Leczenie skojarzone sterydem ...	8
● Substancje uczulające kontakto...	0
● Środki o właściwościach drażnią...	4
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	0
● Leczenie systemowe cyklosporyną	0
● Leczenie systemowe glikokortyk...	1
● Leczenie systemowe cyklospory...	0
● Leczenie systemowe inhibitora...	0
● Nie stosuję innego leczenia	4
● Inne	3



PP-RIL-POL-0004

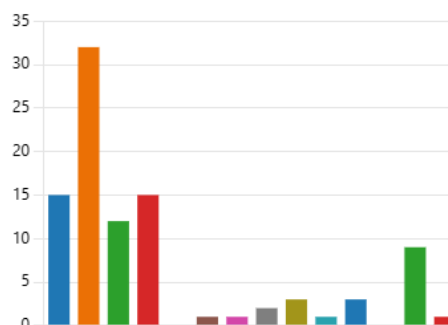
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

28. U pacjentów ≥ 12 r.ż. z łysieniem plackowatym brwi, w przypadku nieskuteczności terapii pierwszego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana drugą opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	15
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	32
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	12
● Leczenie skojarzone sterydem ...	15
● Substancje uczulające kontakto...	0
● Środki o właściwościach drażnią...	1
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	2
● Leczenie systemowe cyklosporyną	3
● Leczenie systemowe glikokortyk...	1
● Leczenie systemowe cyklospory...	3
● Leczenie systemowe inhibitora...	0
● Nie stosuję innego leczenia	9
● Inne	1



PP-RIL-POL-0004

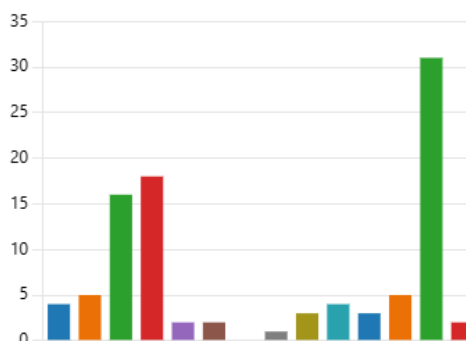
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

29. U pacjentów ≥ 12 r.ż. z łysieniem plackowatym brwi, w przypadku nieskuteczności terapii drugiego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana trzecią opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Więcej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	4
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	5
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	16
● Leczenie skojarzone sterydem ...	18
● Substancje uczulające kontakto...	2
● Środki o właściwościach drażnią...	2
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	0
● Leczenie skojarzone substancją ...	1
● Leczenie systemowe cyklosporyną	3
● Leczenie systemowe glikokortyk...	4
● Leczenie systemowe cyklospory...	3
● Leczenie systemowe inhibitora...	5
● Nie stosuję innego leczenia	31
● Inne	2



Praktyki terapeutyczne w przypadku pacjentów dorosłych z łysieniem plackowatym wężykowatym obejmują głównie: w leczeniu pierwszego rzutu – miejscowe sterydy (45%), w leczeniu drugiego rzutu – doogniskowe iniekcje sterydowe (28%), w leczeniu trzeciego rzutu – leczenie systemowe steroidami (22%). W przypadku pacjentów <12 roku życia stosuje się odpowiednio: w leczeniu pierwszego rzutu- sterydy miejscowe (55%), w leczeniu drugiego rzutu- środki o właściwościach drażniących jak antralina (14%), leczenie skojarzone substancją uczulającą kontaktowo lub o właściwościach drażniących i sterydem miejscowym (12%), leczenie systemowe glikokortykosteroidami (12%). W przypadku niepowodzenia w trzecim rzucie 19% lekarzy nie podejmuje leczenia innymi metodami.

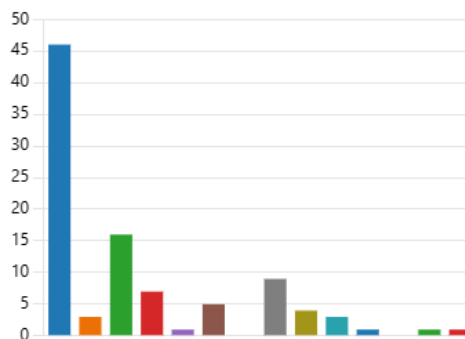
PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

33. U pacjentów dorosłych z łysieniem plackowatym wężykowatym, które z poniższych jest Pani/Pana pierwszą opcją terapeutyczną?

[Wiecej szczegółów](#)

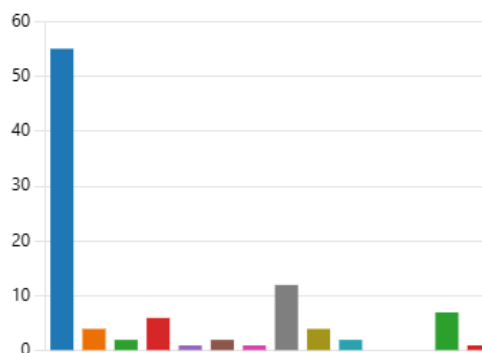
● Sterydy miejscowe	46
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	3
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	16
● Leczenie skojarzone sterydem ...	7
● Substancje uczulające kontakto...	1
● Środki o właściwościach drażnią...	5
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	0
● Leczenie skojarzone substancją ...	9
● Leczenie systemowe cyklosporyną	4
● Leczenie systemowe glikokortyk...	3
● Leczenie systemowe cyklospory...	1
● Leczenie systemowe inhibitora...	0
● Nie stosuję innego leczenia	1
● Inne	1



36. U dzieci < 12 r.ż. z łysieniem plackowatym wężykowatym, które z poniższych jest Pani/Pana pierwszą opcją terapeutyczną?

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	55
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	4
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	2
● Leczenie skojarzone sterydem ...	6
● Substancje uczulające kontakto...	1
● Środki o właściwościach drażnią...	2
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	12
● Leczenie systemowe cyklosporyną	4
● Leczenie systemowe glikokortyk...	2
● Leczenie systemowe cyklospory...	0
● Leczenie systemowe inhibitora...	0
● Nie stosuję innego leczenia	7
● Inne	1



PP-RIL-POL-0004

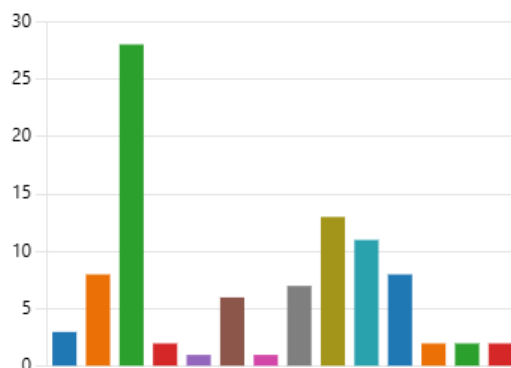
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy, KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

34. U pacjentów dorosłych z łysieniem plackowatym wężykowatym, w przypadku nieskuteczności terapii pierwszego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana drugą opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	3
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	8
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	28
● Leczenie skojarzone sterydem ...	2
● Substancje uczulające kontakto...	1
● Środki o właściwościach drażnią...	6
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	7
● Leczenie systemowe cyklosporyną	13
● Leczenie systemowe glikokortyk...	11
● Leczenie systemowe cyklospory...	8
● Leczenie systemowe inhibitora...	2
● Nie stosuję innego leczenia	2
● Inne	2



PP-RIL-POL-0004

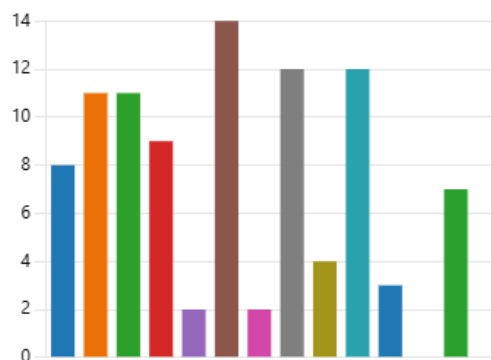
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy, KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

37. U dzieci < 12 r.ż. z łysieniem plackowatym wężykowatym, w przypadku nieskuteczności terapii pierwszego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana drugą opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Więcej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	8
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	11
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	11
● Leczenie skojarzone sterydem ...	9
● Substancje uczulające kontakto...	2
● Środki o właściwościach drażnią...	14
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	2
● Leczenie skojarzone substancją ...	12
● Leczenie systemowe cyklosporyną	4
● Leczenie systemowe glikokortyk...	12
● Leczenie systemowe cyklospory...	3
● Leczenie systemowe inhibitora...	0
● Nie stosuję innego leczenia	7
● Inne	0



PP-RIL-POL-0004

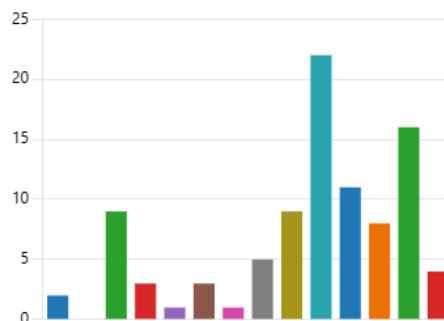
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

35. U pacjentów dorosłych z łysieniem plackowatym wężykowatym, w przypadku nieskuteczności terapii drugiego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana trzecią opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	2
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	0
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	9
● Leczenie skojarzone sterydem ...	3
● Substancje uczulające kontakto...	1
● Środki o właściwościach drażnią...	3
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	5
● Leczenie systemowe cyklosporyną	9
● Leczenie systemowe glikokortyk...	22
● Leczenie systemowe cyklospory...	11
● Leczenie systemowe inhibitora...	8
● Nie stosuję innego leczenia	16
● Inne	4



PP-RIL-POL-0004

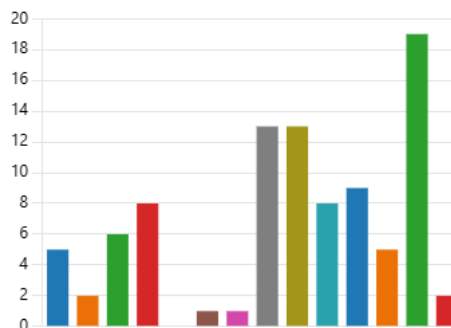
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

38. U dzieci < 12 r.ż. z łysieniem plackowatym wężykowatym, w przypadku nieskuteczności terapii drugiego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana trzecią opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	5
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	2
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	6
● Leczenie skojarzone sterydem ...	8
● Substancje uczulające kontakto...	0
● Środki o właściwościach drażnią...	1
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	13
● Leczenie systemowe cyklosporyną	13
● Leczenie systemowe glikokortyk...	8
● Leczenie systemowe cyklospory...	9
● Leczenie systemowe inhibitora...	5
● Nie stosuję innego leczenia	19
● Inne	2



12. Czy korzysta Pan/Pani ze skal do oceny ciężkości choroby?

[Wiecej szczegółów](#)

[Szczegółowe informacje](#)

● Tak	36
● Nie	62



13. Jeśli odpowiedź na poprzednie pytanie brzmiała "tak", proszę zaznaczyć poniżej z której skali Pan/Pani korzysta. (Odpowiedź wielokrotnego wyboru)

[Wiecej szczegółów](#)

● SALT	36
● SSA	4
● ALODEX	2
● AASI	4



PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

14. Czy korzysta Pan/Pani ze skal/narzędzi oceniających wpływ psychospołeczny choroby na życie pacjentów i/lub na inne aspekty zgłaszane przez pacjentów?

[Wiecej szczegółów](#)

[Szczegółowe informacje](#)

Tak	34
Nie	64



15. Jeśli na poprzednie pytanie odpowiedź brzmiała "tak", proszę zaznaczyć, z których poniższych skal/narzędzi Pan/Pani korzysta.

Jeśli zaznaczył(a) Pan/Pani "nie", proszę pominąć to pytanie.

[Wiecej szczegółów](#)

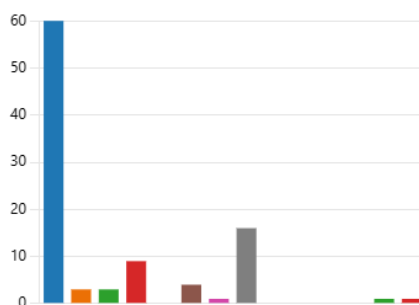
DLQI	34
Hairdex	1
PHQ 9	1
GAD 7	0
Inne	1



18. U pacjentów ≥ 12 r.ż. z ograniczonym łysieniem plackowatym (<50%), które z poniższych jest Pani/Pana pierwszą opcją terapeutyczną?

[Wiecej szczegółów](#)

Sterydy miejscowe	60
Miejscowe inhibitory kalcineury...	3
Doogniskowe iniekcje sterydowe	3
Leczenie skojarzone sterydem ...	9
Substancje uczulające kontakto...	0
Środki o właściwościach drażnią...	4
Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
Leczenie skojarzone substancją ...	16
Leczenie systemowe cyklosporyną	0
Leczenie systemowe glikokortyk...	0
Leczenie systemowe cyklospory...	0
Leczenie systemowe inhibitora...	0
Nie stosuję żadnego leczenia	1
Inne	1



PP-RIL-POL-0004

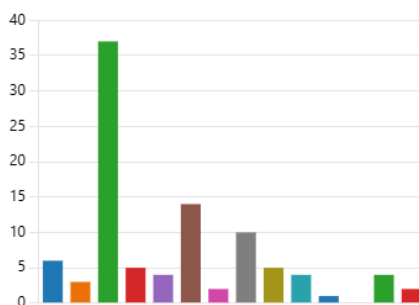
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

19. W przypadku nieskuteczności terapii pierwszego wyboru u pacjentów ≥ 12 roku życia z ograniczonym (<50%) łysieniem plackowatym, które z poniższych jest Pana/Pani drugą opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Więcej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	6
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	3
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	37
● Leczenie skojarzone sterydem ...	5
● Substancje uczulające kontakto...	4
● Środki o właściwościach drażnią...	14
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	2
● Leczenie skojarzone substancją ...	10
● Leczenie systemowe cyklosporyną	5
● Leczenie systemowe glikokortyk...	4
● Leczenie systemowe cyklospory...	1
● Leczenie systemowe inhibitora...	0
● Nie stosuję żadnego innego lec...	4
● Inne	2



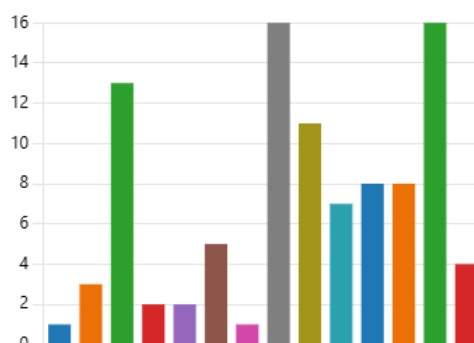
PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

20. W przypadku nieskuteczności terapii drugiego wyboru u pacjentów ≥ 12 roku życia z ograniczonym ($< 50\%$) łysieniem plackowatym, które z poniższych jest Pani/Pana trzecią opcją terapeutyczną?
(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Wiecej szczegółów](#)

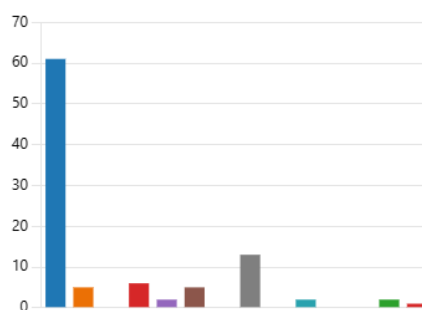
● Sterydy miejscowe	1
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	3
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	13
● Leczenie skojarzone sterydem ...	2
● Substancje uczulające kontakto...	2
● Środki o właściwościach drażnią...	5
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	16
● Leczenie systemowe cyklosporyną	11
● Leczenie systemowe glikokortyk...	7
● Leczenie systemowe cyklospory...	8
● Leczenie systemowe inhibitora...	8
● Nie stosuję żadnego innego lec...	16
● Inne	4



21. U pacjentów < 12 r.ż. z ograniczonym ($< 50\%$) łysieniem plackowatym, które z poniższych jest Pani/Pana pierwszą opcją terapeutyczną?

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	61
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	5
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	0
● Leczenie skojarzone sterydem ...	6
● Substancje uczulające kontakto...	2
● Środki o właściwościach drażnią...	5
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	0
● Leczenie skojarzone substancją ...	13
● Leczenie systemowe cyklosporyną	0
● Leczenie systemowe glikokortyk...	2
● Leczenie systemowe cyklospory...	0
● Leczenie systemowe inhibitora...	0
● Nie stosuję żadnego innego lec...	2
● Inne	1



PP-RIL-POL-0004

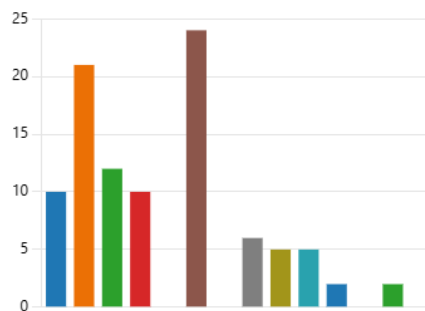
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

22. U pacjentów <12 r.ż. z ograniczonym łysieniem plackowatym, w przypadku nieskuteczności terapii pierwszego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana drugą opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Wiecej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	10
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	21
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	12
● Leczenie skojarzone sterydem ...	10
● Substancje uczulające kontakto...	0
● Środki o właściwościach drażnią...	24
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	0
● Leczenie skojarzone substancją ...	6
● Leczenie systemowe cyklosporyną	5
● Leczenie systemowe glikokortyk...	5
● Leczenie systemowe cyklospory...	2
● Leczenie systemowe inhibitora...	0
● Nie stosuję innego leczenia	2
● Inne	0



PP-RIL-POL-0004

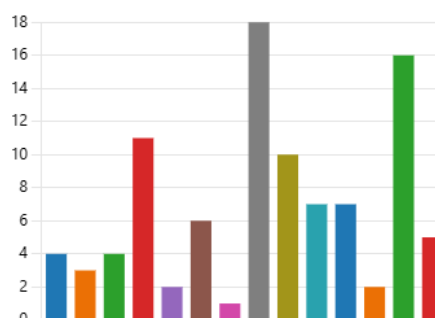
Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

23. U pacjentów <12 r.ż. z ograniczonym łysieniem plackowatym, w przypadku nieskuteczności terapii drugiego wyboru, które z poniższych jest Pani/Pana trzecią opcją terapeutyczną?

(Proszę pominąć pytanie, jeśli w poprzednim odpowiedział(a) Pan/Pani "Nie stosuję żadnego innego leczenia")

[Więcej szczegółów](#)

● Sterydy miejscowe	4
● Miejscowe inhibitory kalcyneury...	3
● Doogniskowe iniekcje sterydowe	4
● Leczenie skojarzone sterydem ...	11
● Substancje uczulające kontakto...	2
● Środki o właściwościach drażnią...	6
● Leczenie skojarzone środkiem o ...	1
● Leczenie skojarzone substancją ...	18
● Leczenie systemowe cyklosporyną	10
● Leczenie systemowe glikokortyk...	7
● Leczenie systemowe cyklospory...	7
● Leczenie systemowe inhibitora...	2
● Nie stosuję innego leczenia	16
● Inne	5



Podsumowanie

Na podstawie konsensusu Polskiego Towarzystwa dermatologicznego jednoznacznie zalecane jest rozpoznanie łysienia plackowatego na podstawie badania klinicznego oraz trichoskopii (dermoskopii) co jest zgodne z wynikami przeprowadzonej ankiety, w której większość (78%) wykorzystuje demoskopię w procesie diagnostycznym. Zdecydowane bardziej niepokojące wyniki dotyczą niskiego odsetka stosowania w praktyce skal dotyczących zarówno nasilenia procesu chorobowego, jak i jakości życia pacjentów. Jest to zagadnienie, które bez wątpienia będzie wymagało edukacji, gdyż wybór opcji terapeutycznej zależy głównie od nasilenia choroby, ocenianego w skali Severity of Alopecia Tool (SALT) lub Alopecia Areata Scale (AAS). Te metody oceny nasilenia zmian opisano w pierwszej części tych rekomendacji. Z kolei aż 13% lekarzy wykonuje trichogram w diagnostyce łysienia plackowatego, który zgodnie z konsensusem PTD nie ma znaczenia diagnostycznego.

PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

W miejscowym leczeniu łysienia plackowatego najczęściej stosuje się bardzo silne miejscowe glikokortykosteroidy, takie jak propionian klobetazolu, czasem w połączeniu z okluzją. W niektórych przypadkach wykorzystuje się również immunoterapię kontaktową. Istnieją również doniesienia o korzystnym wpływie bimatoprostu na odrost włosów w obszarze brwi dotkniętym łysieniem plackowatym.

Według międzynarodowego konsensusu ekspertów z 2021 roku, miejscowo stosowane glikokortykosteroidy są zalecanym leczeniem pierwszego wyboru w monoterapii lub w skojarzeniu w leczeniu łysienia plackowatego, zwłaszcza u dzieci. Glikokortykosteroidy o dużej sile działania, takie jak propionian klobetazolu, powinny być stosowane przez okres co najmniej 6–12 tygodni, jednak nie dłużej niż 3–6 miesięcy. W przypadku nieskuteczności zaleca się zmianę terapii. Należy jednak unikać stosowania silnych i bardzo silnych glikokortykosteroidów na obszarze brwi.

Analogi miejscowe prostaglandyn, takie jak bimatoprost i latanoprost, mogą być stosowane jako terapia pierwszego wyboru w monoterapii lub w połączeniu w leczeniu łysienia plackowatego rzęs. Natomiast inhibitory kalcyneuryny nie powinny być stosowane jako leczenie pierwszego wyboru. W przypadku terapii zewnętrznymi glikokortykosteroidami, zaleca się zakończenie leczenia po uzyskaniu pełnego odrostu włosów. Podsumowując tekst, przedstawiono różne metody leczenia łysienia plackowatego, w tym stosowanie bardzo silnych glikokortykosteroidów miejscowo, immunoterapię kontaktową oraz próby stosowania inhibitorów kinaz janusowych (JAK) miejscowo. Stwierdzono, że glikokortykosteroidy miejscowe są zalecanym leczeniem pierwszego wyboru, szczególnie u dzieci, chociaż należy unikać ich stosowania na obszarze brwi. Immunoterapia kontaktowa, oparta na mechanizmach immunologicznych, wykorzystuje substancje takie jak difenylocyklopropenon (DPCP) i ester dibutyłowy kwasu skwarowego (SADBE), jednak może prowadzić do działań niepożądanych, takich jak wyprysk kontaktowy i pokrzywka. Lek cygnolina, o podobnym mechanizmie działania, ma ograniczoną skuteczność i może powodować podrażnienie skóry.

Badania nad miejscowym stosowaniem inhibitorów JAK sugerują, że ich skuteczność jest prawdopodobnie niższa niż glikokortykosteroidów miejscowych. Wszystkie wymienione metody

leczenia mają swoje zalety i ograniczenia, a wybór odpowiedniej terapii powinien być dokładnie rozważony, biorąc pod uwagę indywidualne potrzeby i czynniki ryzyka pacjenta.

Leczenie doogniskowe długodziałającymi glikokortykosteroidami, takimi jak triamcynolon, jest rekomendowaną opcją terapeutyczną dla pacjentów z ogniskową postacią łysienia plackowatego. Zabieg, polegający na podskórnym lub śródskórnym podaniu leku, powinien być powtarzany średnio co około 4 tygodnie. Możliwe działania niepożądane obejmują ból, atrofię skóry w miejscach wstrzyknięć oraz potencjalne działania ogólnego leku. Atrofia skóry jest odwracalna, jeśli przerwie się stosowanie leczenia wystarczająco wcześnie.

Międzynarodowy konsensus ekspertów z 2020 roku wskazuje, że leczenie doogniskowe acetonidem triamcynolonu może być stosowane u pacjentów powyżej 13. roku życia, przy nasileniu łysienia na poziomie do SALT 30. Obecnie sugeruje się, że górną granicą dla stosowania tego rodzaju leczenia powinna być wartość SALT około 20, przy indywidualnie dostosowanej granicy wiekowej zależnej od tolerancji leczenia i współpracy dziecka z lekarzem. W przeprowadzanej autorskiej ankiecie wykazano, że 60% ankietowanych lekarzy preferuje glikokortykosteroidy miejscowe jako pierwszą opcję terapeutyczną w leczeniu łysienia plackowatego. Drugą popularną opcją terapeutyczną są doogniskowe iniekcje sterydowe, stosowane głównie u pacjentów powyżej 12 roku życia oraz inhibitory kalcyneuryny i środki drażniące, takie jak antralina, stosowane u pacjentów poniżej 12 roku życia.

Systemowe glikokortykosteroidy są często stosowane w leczeniu łysienia plackowatego (80% przypadków), jednak odsetek pacjentów doświadczających nawrotów choroby jest wysoki, a około 11% osób jest opornych nawet na wysokie dawki tych leków. Istnieją różnice w opinii ekspertów dotyczących wyboru preparatów i dawek glikokortykosteroidów. Niektórzy zalecają rozpoczęcie leczenia od dawki równoważnej 0,5 mg/kg masy ciała prednizolonu, z redukcją dawki po 6–12 tygodniach, podczas gdy inni preferują terapię pulsową niskimi dawkami, takimi jak deksametazon, podawanym przez kilka lub kilkanaście miesięcy. Brak badań porównawczych dotyczących leczenia ciągłego i pulsacyjnego uniemożliwia jednoznaczne określenie najlepszej strategii terapeutycznej. W przypadku nawrotu choroby podczas terapii glikokortykosteroidami, rozważane jest dołączenie immunosupresyjnych leków adiuwantowych lub całkowita zmiana terapii. W przypadku dzieci, zaleca się stosowanie doustnych glikokortykosteroidów od 7. roku

PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

życia w przypadku ostrej fazy choroby z wysokim poziomem SALT, a w przypadku przewlekłego łysienia plackowatego powyżej 13. roku życia, jeżeli SALT przekracza określony poziom.

Wyniki przeprowadzonej ankiety wskazują ze u pacjentów powyżej 12 roku życia z całkowitym łysieniem plackowatym, systemowe glikokortykosteroidy stanowią najczęściej wybieraną opcję terapeutyczną (28%), podczas gdy w grupie pediatrycznej nie są stosowane mimo rekomendacji, co również wymaga edukacji.

Cyklosporyna jest stosowana w leczeniu łysienia plackowatego, chociaż poza wskazaniami rejestracyjnymi. Zazwyczaj rekomenduje się dzienną dawkę około 3 mg/kg masy ciała, przyjmowaną po posiłku ze względu na lepsze wchłanianie. Skuteczność terapii może wynosić około 65%, przy czym czas potrzebny do uzyskania efektu to średnio 10 tygodni. Metaanaliza wykazała, że stosowanie cyklosporyny w połączeniu z glikokortykosteroidami może prowadzić do wyższego odsetka pacjentów reagujących na leczenie, oraz rzadszych nawrotów objawów, w porównaniu z terapią cyklosporyną w monoterapii. Ankietowani lekarze w 24% stosowali cyklosporynę jako 3 opcję leczenia łysienia całkowitego u chorych powyżej 12 roku życia a 20% z nich wybiera terapię cyklosporyną poniżej 12 roku życia.

Jeśli chodzi o metotreksat, dostępne są pojedyncze badania retrospektywne i jedno badanie prospektywne dotyczące jego skuteczności. Wyniki tych badań wskazują, że stosowanie metotreksatu może prowadzić do całkowitego lub prawie całkowitego odrostu włosów u około 2-50% pacjentów, w zależności od dawki i skuteczności terapii skojarzonej. Badania retrospektywne sugerują, że efekt terapeutyczny jest możliwy do osiągnięcia u 38-50% pacjentów leczonych metotreksatem w monoterapii. W badaniu ankietowym nie podano MTX jako opcji terapeutycznej

Co do azatiopryny, choć opisano pojedyncze przypadki skutecznego leczenia łysienia plackowatego, obecnie dane nie są wystarczające do jednoznacznego zalecenia tego leczenia. Jednak może być rozważane w przypadku oporności na inne metody terapeutyczne. W przeprowadzonej ankiecie nie padano azatiopryny jako opcji terapeutycznej.

Inhibitory kinaz Janus (JAK) stanowią nową klasę leków stosowanych w leczeniu chorób autoimmunologicznych, w tym łysienia plackowatego. Wśród nich znajduje się baricytynib, który jest zarejestrowany do leczenia ciężkich postaci łysienia plackowatego u dorosłych. Badania

kliniczne potwierdziły jego skuteczność, przynosząc poprawę u około 38,8% pacjentów po 36 tygodniach leczenia. Ritlecynyb to kolejny inhibitor JAK, który został zarejestrowany do leczenia pacjentów z ciężkim łysieniem plackowatym. Wyniki przeprowadzonej ankiety wyraźnie sugerują brak stosowania jedynych zarejestrowanych w Polsce leków do leczenia AA (jedynie 8 lekarzy w grupie powyżej 12 r.ż. oraz 2 w grupie poniżej 12 roku życia deklarowało stosowanie tych leków. Te dane w sposób jednoznaczny wskazują na brak dostępu do nowoczesnych opcji terapeutycznych pacjentów z AA na terenie Polski.

Alopecia areata znacząco wpływa na jakość życia, zdrowie psychiczne i produktywność. Na podstawie metaanalizy uwzględniającej 40 artykułów dotyczących jakości życia, 85 poświęconych współistniejącym zaburzeniom psychicznym oraz 9 badających absencję w pracy/szkole/obecność, głównie opartych na badaniach przekrojowych i obserwacyjnych. Stwierdzono pogorszenie jakości życia u ponad 75% pacjentów. Największy wpływ na jakość życia miały wymiary takie jak wstyd, funkcjonowanie społeczne oraz wykonywanie codziennych czynności. Badania przekrojowe wykazały, że od 30% do 68% dorosłych pacjentów z AA cierpi na objawy lęku i/lub depresji, dotyczące wszystkich grup wiekowych. Absencja w pracy i bezrobocie występowały znacznie częściej wśród pacjentów z AA w porównaniu z osobami zdrowymi. Nawet do 62% pacjentów podejmuje ważne życiowe decyzje, takie jak relacje, edukacja i kariera, w oparciu o swoją chorobę. Dodatkowo, liczne techniki kamuflażu i czas stracony z pracy powodują znaczne obciążenie finansowe dla pacjentów, a częste wizyty u lekarzy generują dodatkowe koszty opieki zdrowotnej. Wpływ AA sięga znacznie dalej niż jedynie kwestie estetyczne, negatywnie wpływając na wszystkie aspekty życia jednostki.

W społeczeństwie istnieje często stygmatyzacja związana z łysieniem plackowatym (alopecją), wynikająca z braku wiedzy i uprzedzeń często wpływających na sposób, w jaki media przedstawiają utratę włosów. W przeprowadzonej ankiecie 40% pacjentów ocenia swoje zdrowie jako niezbyt dobre, bądź złe. Według ankietowanych choroba znacznie ogranicza ich codzienne funkcjonowanie, przy czym największy problem (30,1%) stanowią czynności wymagające większego wysiłku, takie jak bieganie czy podnoszenie ciężkich przedmiotów. Aż 85% pacjentów dorosłych i 87% pacjentów pediatrycznych przyznaje, iż ich skóra wywołuje u nich poczucie zawstydzenia, nieśmiałości, smutku bądź zaniepokojenie. 44% ankietowanych przyznało, iż stan

ich skóry wpływa znacząco na ich kontakty z przyjaciółmi, z kolei 35% respondentów przyznało, iż ma opory przed wychodzeniem z domu, zabawą czy uprawianiem hobby.

Organizacje takie jak NAAF (National Alopecia Areata Foundation) promują edukację i działania na rzecz alopecji, udostępniając wsparcie, zasoby i prowadząc badania kliniczne. Program "Dobra Wiedza o Skórze" Amerykańskiej Akademii Dermatologii (AAD) to inicjatywa edukacyjna, w ramach której studenci medycyny uczą dzieci w szkołach o różnych chorobach dermatologicznych, w tym o alopecji. Te programy reprezentują ostatnie wysiłki mające na celu zwiększenie świadomości, wiedzy i działalności na rzecz alopecji, w tym łysienia plackowatego. Istnieje potrzeba dalszego rozwoju i finansowania takich organizacji. Wreszcie, społeczność jako całość musi dokładać większych wysiłków, aby poprawić akceptację i integrację dla osób z łysieniem plackowatym. Osoby te, które nie decydują się na leczenie lub stosowanie środków kamuflujących, powinny mieć swobodę w podejmowaniu takiej decyzji bez obawy przed prześladowaniem czy stygmatyzacją społeczną.

W ciągu ostatniej dekady znacząco wzrosła nasza wiedza na temat przyczyn i rozwoju terapii ukierunkowanych na łysienie plackowate (AA). Obecnie lepiej rozumiemy, jak dochodzi do zaburzenia przywileju immunologicznego oraz jaką rolę odgrywają konkretne cytokiny zapalne. Opracowano różnorodne terapie medyczne, w tym inhibitory JAK, a także stosowanie innych metod, takich jak doustny minoksydyl czy mezoterapia igłowa. Niezbędne jest dalsze badanie relacji między genetyką, czynnikami zewnętrznymi czy środowiskowymi a reakcją na terapię. Na chwilę obecną nie mamy jeszcze leku, który całkowicie wyleczyłby tę chorobę, dlatego konieczne są badania długoterminowe w celu zrozumienia związku między chorobami sercowo-naczyniowymi a ryzykiem nowotworowym u osób z AA, które są na długoterminowej terapii inhibitorami JAK. Wreszcie, ważne jest większe wsparcie zarówno na płaszczyźnie legislacyjnej, jak i edukacyjnej, aby umożliwić większy dostęp do leków zatwierdzonych przez FDA i EMA do leczenia AA.

Indywidualne podejście i skuteczne leczenie pomogą zmniejszyć skutki psychospołeczne i cierpienie, przywracając pacjentów do normalnego stanu zdrowia.

Analiza danych piśmiennictwa oraz wynik raportu wskazują na następujące potrzeby pacjentów z AA w Polsce:

1. Poprawę zrozumienia patogenezы i przewlekłości choroby.
2. Poprawę w zakresie leczenia.
 - a. Potrzeba terapii o zwiększonej skuteczności i bezpieczeństwie długoterminowym
 - b. Poprawa dostępu do nowoczesnych zarejestrowanych terapii
3. Poprawę w zakresie terapii wspomagających.
 - a. Poprawa dostępu do opieki psychologicznej
 - b. Zwiększenie liczby i dostępu do grup wsparcia
4. Poprawę w zakresie edukacji, świadomości i obrony praw pacjentów.
 - a. Edukacja pacjentów i społeczeństwa na temat łysienia plackowatego w mediach społecznościowych i mainstreamowych
 - b. Edukacja w szkołach
 - c. Interwencja legislacyjna w celu wsparcia zarządzania chorobą

Piśmiennictwo:

1. Alhanshali L, Buontempo MG, Lo Sicco KI, Shapiro J. Alopecia Areata: Burden of Disease, Approach to Treatment, and Current Unmet Needs. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023 Mar 31;16:803-820. doi: 10.2147/CCID.S376096. PMID: 37025396; PMCID: PMC10072216.
2. Rakowska A, Rudnicka L, Olszewska M, et al. Alopecia areata. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Society of Dermatology. Part 2: Treatment. Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny. 2023;110(2):101-120. doi:10.5114/dr.2023.127705.
3. Rakowska A, Rudnicka L, Olszewska M, et al. Alopecia areata. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1. Diagnosis and severity assessment. Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny. 2023;110(2):89-100. doi:10.5114/dr.2023.127704.

PP-RIL-POL-0004

Pfizer Polska Sp. z o.o. ul. Żwirki i Wigury 16B, 02-092 Warszawa, Sąd Rejonowy dla m.st. Warszawy,
KRS: 0000022310, NIP: 5213115586, wysokość kapitału zakładowego: 33.860.000,00 zł, BDO: 000189470

4. Rossi A., Muscianese M., Piraccini B.M., Starace M., Carlesimo M., Mandel V.D., et al.: Italian Guidelines in diagnosis and treatment of alopecia areata. *G Ital Dermatol Venereol* 2019, 154, 609-623.
5. Sardana K., Gupta A., Gautam R.K.: Recalcitrant alopecia areata responsive to leflunomide and anthralin-potentially undiscovered JAK/STAT inhibitors? *Pediatr Dermatol* 2018, 35, 856-858.
6. Mirzoyev SA, Schrum AG, Davis MDP, Torgerson RR. Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1% by Rochester Epidemiology Project, 1990–2009. *J Invest Dermatol*. 2014;134(4):1141–1142. doi:10.1038/jid.2013.464
7. Harries M, Macbeth AE, Holmes S, et al. The epidemiology of alopecia areata: a population-based cohort study in UK primary care. *Br J Dermatol*. 2022;186(2):257–265. doi:10.1111/bjd.20628
8. Trüeb RM, Dias MF. Alopecia areata: a comprehensive review of pathogenesis and management. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):68–87. doi:10.1007/s12016-017-8620-9
9. Song T, Pavel AB, Wen HC, et al. An integrated model of alopecia areata biomarkers highlights both T(H)1 and T(H)2 upregulation. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(5):1631–1634.e13. doi:10.1016/j.jaci.2018.06.029
10. Gautam RK, Singh Y, Gupta A, Arora P, Khurana A, Chitkara A. The profile of cytokines (IL-2, IFN- γ , IL-4, IL-10, IL-17A, and IL-23) in active alopecia areata. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(1):234–240. doi:10.1111/jocd.12970
11. Muntyanu A, Gabrielli S, Donovan J, Gooderham M, Guenther L, Hanna S, Lynde C, Prajapati VH, Wiseman M, Netchiporouk E. The burden of alopecia areata: A scoping review focusing on quality of life, mental health and work productivity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023 Jan 27. doi: 10.1111/jdv.18926. Epub ahead of print. PMID: 36708097.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Litfulo 50 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka twarda zawiera ritlecetynibu tosyłan w ilości odpowiadającej 50 mg ritlecetynibu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda kapsułka twarda zawiera 21,27 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda (kapsułka)

Nieprzezroczyste kapsułki twarde, z żółtym korpusem i niebieskim wieczkiem, o długości około 16 mm i szerokości około 6 mm, na korpusie których znajduje się nadruk „RCB 50”, a na wieczku nadruk „Pfizer”, w kolorze czarnym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Litfulo jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkich przypadków łysienia plackowatego u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno zostać rozpoczęte i być nadzorowane przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego i mającą doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu łysienia plackowatego.

Dawkowanie

Zalecana dawka to 50 mg raz na dobę.

Należy indywidualnie i regularnie oceniać stosunek korzyści do ryzyka związanego z leczeniem.

U pacjentów niewykazujących korzyści terapeutycznych po 36 tygodniach należy rozważyć odstawienie produktu leczniczego.

Tabela 1. Parametry laboratoryjne i wytyczne dotyczące monitorowania

Parametry laboratoryjne	Wytyczne dotyczące monitorowania	Działanie
Liczba płytek krwi	Przed rozpoczęciem leczenia, 4 tygodnie po rozpoczęciu leczenia, a następnie zgodnie z rutynowym sposobem postępowania z pacjentem	Jeżeli liczba płytek krwi wynosi $< 50 \times 10^3/\text{mm}^3$, leczenie należy przerwać.
Limfocyty		Jeżeli ALC wynosi $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, leczenie należy przerwać, po czym można je wznowić, gdy ALC będzie ponownie większa od tej wartości.

Skrót: ALC = bezwzględna liczba limfocytów (ang. *absolute lymphocyte count*)

Rozpoczęcie leczenia

Leczenia ritlecynybem nie należy rozpoczynać u pacjentów, u których bezwzględna liczba limfocytów (ALC) wynosi $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ albo liczba płytek krwi wynosi $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$ (patrz punkt 4.4).

Przerwanie lub zaprzestanie leczenia

Jeśli u pacjenta wystąpi ciężkie zakażenie lub zakażenie oportunistyczne, należy przerwać stosowanie ritlecynybu do czasu ustąpienia objawów zakażenia (patrz punkt 4.4).

Przerwanie lub zaprzestanie leczenia może być konieczne dla opanowania zaburzeń hematologicznych opisanych w tabeli 1.

Jeśli konieczne jest przerwanie leczenia na krócej niż 6 tygodni, ryzyko znacznej utraty włosów odrastających na skórze głowy jest niskie.

Pominięte dawki

W przypadku pominięcia dawki należy zalecić pacjentowi przyjęcie jej tak szybko, jak to możliwe, chyba że do przyjęcia kolejnej dawki pozostało mniej niż 8 godzin, wówczas pacjent nie powinien przyjmować pominiętej dawki. Następnie przyjmowanie leku należy wznowić o zwykle zaplanowanej porze.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Nie badano stosowania ritlecynybu u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ang. *end-stage renal disease*, ESRD) ani u pacjentów z przeszczepioną nerką i dlatego nie zaleca się stosowania u nich tego produktu.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi (klasa A według skali Childa-Pugha) lub umiarkowanymi (klasa B według skali Childa-Pugha) zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2). Ritlecynyb jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C według skali Childa-Pugha) (patrz punkt 4.3).

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów w wieku ≥ 65 lat. Dane dotyczące pacjentów w wieku ≥ 65 lat są ograniczone.

Dzieci i młodzież

Nie ma konieczności dostosowywania dawki u młodzieży w wieku od 12 do < 18 lat.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Litfulo u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Litfulo należy przyjmować raz na dobę, z posiłkiem lub bez posiłku.

Kapsułki należy połykać w całości i nie należy ich kruszyć, dzielić ani żuć, gdyż te sposoby podawania nie były badane w badaniach klinicznych.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Aktywne ciężkie zakażenia, w tym gruźlica (patrz punkt 4.4).
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.2).
- Ciąża i karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciężkie zakażenia

U pacjentów otrzymujących ritlecetynyb zgłaszano ciężkie zakażenia. Najczęstszymi ciężkimi zakażeniami były zapalenie wyrostka robaczkowego, zakażenie COVID-19 (w tym zapalenie płuc) i posocznica. Nie wolno rozpoczynać leczenia ritlecetynybem u pacjentów z aktywnym ciężkim zakażeniem (patrz punkt 4.3).

Ryzyka i korzyści z leczenia należy rozważyć u pacjentów:

- z przewlekłym lub nawracającym zakażeniem
- którzy byli narażeni na gruźlicę
- z ciężkim lub oportunistycznym zakażeniem w wywiadzie
- którzy mieszkali lub podróżowali po obszarach endemicznego występowania gruźlicy lub grzybic, lub
- ze współistniejącymi chorobami, które mogą ich predysponować do zakażenia.

Pacjentów należy ściśle monitorować pod kątem objawów zakażenia w trakcie i po zakończeniu leczenia ritlecetynybem. Leczenie należy przerwać, jeśli u pacjenta wystąpi ciężkie zakażenie lub zakażenie oportunistyczne. Pacjent, u którego rozwinie się nowe zakażenie podczas leczenia ritlecetynybem, powinien zostać poddany szybkim i kompleksowym badaniom diagnostycznym, które przeprowadza się u pacjentów z obniżoną odpornością. Ponadto u pacjenta należy wdrożyć odpowiednie leczenie przeciwdrobnoustrojowe i ściśle go monitorować. Podawanie ritlecetynybu, jeśli je przerwano, można wznowić po ustąpieniu zakażenia.

Ze względu na większą częstość występowania zakażeń u osób w podeszłym wieku i ogólnie u pacjentów z cukrzycą, należy zachować ostrożność podczas leczenia tych populacji pacjentów, zwracając szczególną uwagę na występowanie zakażeń.

Gruźlica

Przed rozpoczęciem leczenia ritlecetynybem pacjenci powinni zostać przebadani w kierunku gruźlicy. Ritlecetynybu nie wolno podawać pacjentom z aktywną gruźlicą (patrz punkt 4.3). U pacjentów z nowo rozpoznaną gruźlicą utajoną lub wcześniej nieleczoną gruźlicą utajoną leczenie

przeciwwgruźlicze należy wdrożyć przed rozpoczęciem leczenia ritlecetynibem. W przypadku pacjentów z ujemnym wynikiem testu na gruźlicę utajoną, ale należących do grupy wysokiego ryzyka, przed rozpoczęciem terapii ritlecetynibem w dalszym ciągu należy rozważyć leczenie przeciwwgruźlicze. W tej grupie również w trakcie leczenia ritlecetynibem należy rozważyć badanie pacjentów z wysokim ryzykiem zachorowania na gruźlicę.

Reaktywacja wirusów

Zgłaszano przypadki reaktywacji wirusów, w tym wirusa opryszczki (np. półpasiec) (patrz punkt 4.8). Jeśli u pacjenta wystąpi półpasiec, można rozważyć tymczasowe przerwanie leczenia do czasu ustąpienia choroby.

Przed rozpoczęciem leczenia ritlecetynibem należy przeprowadzić badania w kierunku wirusowego zapalenia wątroby, zgodnie z wytycznymi klinicznymi. Pacjenci z objawami zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B lub C zostali wykluczeni z badań dotyczących ritlecetynibu. Podczas terapii ritlecetynibem zaleca się monitorowanie pod kątem reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby, zgodnie z wytycznymi klinicznymi. Jeśli istnieją dowody na reaktywację, należy skonsultować się z hepatologiem.

Nowotwory złośliwe (w tym nieczerniakowe nowotwory złośliwe skóry)

U pacjentów leczonych ritlecetynibem zgłaszano nowotwory złośliwe, w tym nieczerniakowe nowotwory złośliwe skóry (ang. *non-melanoma skin cancer*, NMSC).

Nie wiadomo, czy selektywne hamowanie kinazy JAK3 może być związane z działaniami niepożądanymi wynikającymi z hamowania kinaz janusowych (JAK), obejmujących głównie JAK1 i JAK2. W dużym, randomizowanym badaniu klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą aktywny lek – tofacytynib (inny inhibitor JAK) – z udziałem pacjentów chorych na reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) w wieku 50 lat i starszych, z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, w grupie leczonej tofacytynibem obserwowano większy odsetek nowotworów złośliwych, zwłaszcza raka płuc, chłoniaka i NMSC, niż w grupie otrzymującej inhibitory czynnika martwicy nowotworów (ang. *tumour necrosis factor*, TNF).

Dostępne są ograniczone dane kliniczne pozwalające ocenić potencjalny związek między ekspozycją na ritlecetynib a rozwojem nowotworów złośliwych. Obecnie trwają długoterminowe oceny bezpieczeństwa stosowania. Przed rozpoczęciem lub kontynuowaniem leczenia pacjentów z rozpoznaniem nowotworem złośliwym innym niż skutecznie leczony NMSC lub rak szyjki macicy należy rozważyć ryzyka i korzyści związane z leczeniem ritlecetynibem.

U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka skóry zaleca się okresowe badanie skóry.

Poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. *major adverse cardiovascular events*, MACE), zakrzepica żył głębokich (ang. *deep venous thrombosis*, DVT) i zatorowość płucna (ang. *pulmonary embolism*, PE)

U pacjentów leczonych ritlecetynibem zgłaszano przypadki żyłnej i tętniczej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym MACE.

Nie wiadomo, czy selektywne hamowanie kinazy JAK3 może być związane z działaniami niepożądanymi wynikającymi z hamowania JAK, obejmującymi głównie JAK1 i JAK2. W dużym randomizowanym badaniu klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą aktywny lek – tofacytynib (inny inhibitor JAK) – z udziałem pacjentów chorych na RZS w wieku 50 lat i starszych z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych, w grupie leczonej tofacytynibem obserwowano większy odsetek MACE, zdefiniowanych jako zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem i udar mózgu niezakończony zgonem, jak również zależny od dawki większy odsetek przypadków żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym DVT i PE, niż w grupie otrzymującej inhibitory TNF.

Prowadzone są obecnie długoterminowe oceny bezpieczeństwa stosowania ritlecetynybu. U pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej ritlecetynyb należy stosować z ostrożnością. U pacjentów z podejrzeniem zdarzenia zakrzepowo-zatorowego zaleca się zaprzestanie stosowania ritlecetynybu i niezwłoczne przeprowadzenie ponownej oceny. Przed rozpoczęciem terapii u pacjentów należy rozważyć ryzyka i korzyści związane z leczeniem ritlecetynybem.

Zdarzenia neurologiczne

W badaniach toksyczności przewlekłej u psów rasy beagle obserwowano dystrofię neuroaksonalną związaną ze stosowaniem ritlecetynybu (patrz punkt 5.3). W przypadku wystąpienia niewyjaśnionych objawów neurologicznych leczenie ritlecetynybem należy przerwać.

Nieprawidłowości hematologiczne

Leczenie ritlecetynybem wiązało się ze zmniejszeniem liczby limfocytów i płytek krwi (patrz punkt 4.8). Przed rozpoczęciem leczenia ritlecetynybem u pacjenta należy wykonać oznaczenie ALC i liczby płytek krwi. Leczenia ritlecetynybem nie należy rozpoczynać u pacjentów z ALC $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ lub liczbą płytek krwi $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$. Zależnie od nieprawidłowości w ALC i liczbie płytek krwi, po rozpoczęciu leczenia ritlecetynybem zaleca się przerwanie albo zaprzestanie stosowania tego produktu (patrz punkt 4.2). Oznaczanie ALC i liczby płytek krwi zalecane jest po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia ritlecetynybem, a następnie zgodnie ze standardowymi zasadami postępowania z pacjentem.

Szczepienia

Brak dostępnych danych dotyczących odpowiedzi na szczepienie u pacjentów leczonych ritlecetynybem. Należy unikać stosowania żywych, atenuowanych szczepionek w trakcie lub bezpośrednio przed rozpoczęciem leczenia ritlecetynybem. Zaleca się, aby przed wdrożeniem ritlecetynybu pacjenci zostali poddani wszystkim obowiązkowym szczepieniom, w tym szczepieniom profilaktycznym przeciwko półpaścowi, zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi szczepień.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane dotyczące pacjentów w wieku ≥ 65 lat są ograniczone. Wiek okazał się czynnikiem ryzyka obniżenia ALC u pacjentów w wieku ≥ 65 lat.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Laktoza

Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Potencjalny wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę ritlecetynybu

Jednoczesne stosowanie itrakonazolu, silnego inhibitora CYP3A, w wielokrotnych dawkach wynoszących 200 mg zwiększało pole pod krzywą (AUC_{inf}) ritlecetynybu o około 15%. Nie jest to jednak uważane za istotne klinicznie i w związku z tym nie ma konieczności modyfikacji dawki, gdy ritlecetynyb jest stosowany jednocześnie z inhibitorami CYP3A.

Jednoczesne stosowanie ryfampicyny, silnego induktora enzymów CYP, w wielokrotnych dawkach wynoszących 600 mg zmniejszało AUC_{inf} ritlecetynybu o około 44%. Nie jest to jednak uważane za istotne klinicznie i w związku z tym nie ma konieczności modyfikacji dawki w przypadku stosowania ritlecetynybu jednocześnie z induktorami enzymów CYP.

Potencjalny wpływ ritlecetynybu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Stosowanie ritlecetynybu w wielokrotnych dawkach wynoszących 200 mg raz na dobę zwiększało AUC_{inf} i C_{max} midazolamu, substratu CYP3A4, odpowiednio około 2,7-krotnie i 1,8-krotnie. Ritlecetynyb jest umiarkowanym inhibitorem CYP3A. Należy zachować ostrożność podczas stosowania ritlecetynybu jednocześnie z substratami CYP3A (np. chinidyną, cyklosporyną, dihydroergotaminą, ergotaminą, pimozydem), gdyż umiarkowane zmiany stężenia mogą prowadzić do ciężkich działań niepożądanych. Należy rozważyć zalecenia dotyczące modyfikacji dawki substratu CYP3A (np. kolchicyny, ewerolimus, takrolimus, sirolimus).

Stosowanie ritlecetynybu w wielokrotnych dawkach wynoszących 200 mg raz na dobę zwiększało AUC_{inf} i C_{max} kofeiny, substratu CYP1A2, odpowiednio około 2,7-krotnie i 1,1-krotnie. Ritlecetynyb jest umiarkowanym inhibitorem CYP1A2. Należy zachować ostrożność podczas stosowania ritlecetynybu jednocześnie z innymi substratami CYP1A2 (np. tyzanidyną), gdyż umiarkowane zmiany stężenia mogą prowadzić do ciężkich działań niepożądanych. Należy rozważyć zalecenia dotyczące modyfikacji dawki substratu CYP1A2 (np. teofiliny, pirfenidonu).

Jednoczesne stosowanie pojedynczej dawki 400 mg ritlecetynybu zwiększało AUC_{inf} sumatryptanu [substratu transportera kationów organicznych (OCT)1] od około 1,3-krotnie do około 1,5-krotnie w porównaniu z dawką sumatryptanu w monoterapii. Uważa się, że zwiększenie ekspozycji na sumatryptan nie jest istotne klinicznie. Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania ritlecetynybu i substratów OCT1, gdyż niewielkie zmiany stężenia mogą prowadzić do ciężkich działań niepożądanych.

Ritlecetynyb nie powodował istotnych klinicznie zmian w ekspozycji na doustne produkty antykoncepcyjne (np. etynyloestradiol lub lewonorgestrel), substraty CYP2B6 (np. efawirenz), substraty CYP2C (np. tolbutamid), ani substraty transportera anionów organicznych (OAT)P1B1, białko oporności raka piersi i OAT3 (np. rozuwastatyna).

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u osób dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Ritlecetynyb nie jest zalecany u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących antykoncepcji. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i przez miesiąc po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego Litfulo.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania ritlecetynybu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Ritlecetynyb w dużych dawkach miał działanie teratogenne u szczurów i królików (patrz punkt 5.3). Litfulo jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie ritlecetynybu do mleka (patrz punkt 5.3). Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Litfulo jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią (patrz punkt 4.3).

Płodność

Nie oceniano wpływu ritlecetynybu na płodność u ludzi. Nie stwierdzono wpływu na płodność

szczurów przy klinicznie istotnych ekspozycjach (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Litfulo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są: biegunka (9,2%), trądzik (6,2%), zakażenia górnych dróg oddechowych (6,2%), pokrzywka (4,6%), wysypka (3,8%), zapalenie mieszków włosowych (3,1%) i zawroty głowy (2,3%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Łącznie 1630 pacjentów było leczonych ritlecetynybem, co odpowiada 3751 pacjentolatom ekspozycji. W celu oceny bezpieczeństwa stosowania ritlecetynybu w porównaniu z placebo na okres do 24 tygodni od rozpoczęcia leczenia połączono trzy badania kliniczne prowadzone z grupą kontrolną otrzymującą placebo (130 uczestników otrzymywało ritlecetynyb w dawce 50 mg na dobę, a 213 placebo).

W tabeli 2 wyszczególniono wszystkie działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych dotyczących łysienia plackowatego, prowadzonych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, według klasyfikacji układów i narządów oraz następujących kategorii częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$). W obrębie każdej grupy działań niepożądanych o podanej częstości występowania wymieniono je zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 2. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Półpasiec Zapalenie mieszków włosowych Zakażenia górnych dróg oddechowych	
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy	
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Trądzik Pokrzywka Wysypka	
Badania diagnostyczne	Zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej we krwi	Zmniejszenie liczby płytek krwi Zmniejszenie liczby limfocytów Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej $> 3 \times \text{GGN}^a$ Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej $> 3 \times \text{GGN}^a$

a. Obejmuje zmiany wykryte podczas monitorowania laboratoryjnego.

Opis wybranych działań niepożądanych

Zakażenia

W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, trwających do 24 tygodni, zakażenia zgłoszono ogółem u 31% pacjentów (80,35 na 100 pacjentolat) otrzymujących placebo i u 33% pacjentów (74,53 na 100 pacjentolat) leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg. W badaniu AA-I, trwającym do 48 tygodni, zakażenia zgłoszono ogółem u 51% pacjentów (89,32 na 100 pacjentolat) leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg lub większej.

Wśród wszystkich pacjentów leczonych ritlecetynibem w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa, w tym w badaniu długoterminowym oraz badaniu dotyczącym bielactwa nabytego, zakażenia zgłoszono ogółem u 56,3% pacjentów (45,3 na 100 pacjentolat) leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg lub większej. Większość zakażeń miała nasilenie łagodne lub umiarkowane.

W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo odsetek pacjentów, u których zgłoszono półpasiec (jako działanie niepożądane zaklasyfikowane do zakażeń), wyniósł 1,5% w grupie leczonej ritlecetynibem w dawce 50 mg oraz 0 w grupie otrzymującej placebo. U żadnego z pacjentów, u których stwierdzono półpasiec, nie miał on ciężkiego nasilenia. U jednego pacjenta leczonego ritlecetynibem w dawce 200/50 mg (200 mg raz na dobę przez 4 tygodnie, a następnie 50 mg raz na dobę) doszło do zakażenia wirusem ospy wietrznej i półpaśca, które spełniało kryteria zakażenia oportunistycznego (półpasiec obejmujący wiele dermatomów). W badaniu AA-I, trwającym do 48 tygodni, u 2,3% pacjentów (2,61 na 100 pacjentolat) leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg lub większej zgłoszono półpasiec. Wśród wszystkich pacjentów leczonych ritlecetynibem w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa, w tym w badaniu długoterminowym oraz badaniu dotyczącym bielactwa nabytego, zapadalność na półpasiec wyniosła 1,05 na 100 pacjentolat u pacjentów leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg lub większej.

W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, trwających do 24 tygodni, nie zgłoszono ciężkich zakażeń ani w grupie pacjentów leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg, ani w grupie placebo. Odsetek i częstość ciężkich zakażeń u pacjentów leczonych ritlecetynibem w dawce 200/50 mg wyniosły 0,9% (2,66 na 100 pacjentolat). W badaniu AA-I, trwającym do 48 tygodni, ciężkie zakażenia zgłoszono u 0,8% pacjentów (0,86 na 100 pacjentolat) leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg lub większej. Wśród wszystkich pacjentów leczonych ritlecetynibem w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa, w tym w badaniu długoterminowym oraz dotyczącym bielactwa nabytego, odsetek i częstość ciężkich zakażeń u pacjentów leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg lub większej wyniosły 1,3% (0,57 na 100 pacjentolat).

Zakażenia oportunistyczne

Półpasiec obejmujący wiele dermatomów, należący do zakażeń oportunistycznych, wystąpił u jednego pacjenta (0,50 na 100 pacjentolat) leczonego ritlecetynibem w dawce 200/50 mg w badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, u żadnego pacjenta w badaniu AA-I, trwającym do 48 tygodni, oraz u 4 pacjentów (0,12 na 100 pacjentolat) leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg lub większej w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa stosowania, w tym w badaniu długoterminowym i badaniu dotyczącym bielactwa nabytego. Przypadki półpaśca o charakterze oportunistycznym miały nasilenie łagodne lub umiarkowane.

Zmniejszenie liczby limfocytów

W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, trwających do 24 tygodni, i w badaniu AA-I, trwającym do 48 tygodni, leczenie ritlecetynibem wiązało się ze zmniejszeniem liczby limfocytów. Maksymalny wpływ na liczbę limfocytów zaobserwowano w okresie 4 tygodni, po czym ich liczba utrzymywała się na obniżonym, stabilnym poziomie podczas dalszego leczenia. Wśród wszystkich pacjentów leczonych ritlecetynibem w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa, w tym w badaniu długoterminowym i badaniu dotyczącym bielactwa, potwierdzona $ALC < 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ wystąpiła u 3 uczestników (0,2%) leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg.

Zmniejszenie liczby płytek krwi

W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, trwających do 24 tygodni, i w badaniu AA-I, trwającym do 48 tygodni, leczenie ritlecetynibem wiązało się ze zmniejszeniem liczby płytek krwi. Maksymalny wpływ na liczbę płytek krwi zaobserwowano w ciągu 4 tygodni, po czym ich liczba utrzymywała się na obniżonym, stabilnym poziomie podczas dalszego leczenia. Wśród wszystkich pacjentów leczonych ritlecetynibem w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa, w tym w badaniu długoterminowym i badaniu dotyczącym bielactwa nabytego, 2 pacjentów (0,1%) leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg lub większej miało potwierdzoną liczbę płytek krwi $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$.

Zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej (ang. creatine phosphokinase, CPK)

W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, trwających do 24 tygodni, zwiększenie aktywności CPK we krwi zgłoszono u 2 pacjentów (1,5%) leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg. W badaniu AA-I, trwającym do 48 tygodni, zwiększenie aktywności CPK we krwi zgłoszono u 3,8% pacjentów leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg lub większej. Zwiększenie aktywności CPK $> 5 \times$ górna granica normy (GGN) wystąpiło u 2 (0,9%) pacjentów otrzymujących placebo i u 5 (3,9%) leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg. W badaniu AA-I, trwającym do 48 tygodni, zwiększenie aktywności CPK $> 5 \times$ GGN zgłoszono u 6,6% pacjentów leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg lub większej. Większość przypadków zwiększenia aktywności CPK była przemijająca i w żadnym nie doszło do przerwania leczenia.

Zwiększenie aktywności transaminaz

W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, trwających do 24 tygodni, przypadki zwiększenia aktywności AlAT i AspAT ($> 3 \times$ GGN) zgłoszono odpowiednio u 3 pacjentów (0,9%) i 2 pacjentów (0,6%) leczonych ritlecetynibem w dawce 50 mg lub większej. Większość przypadków zwiększenia aktywności AlAT i AspAT była przemijająca i u żadnego pacjenta nie doszło do przerwania leczenia.

Dzieci i młodzież

Łącznie 181 nastolatków (w wieku od 12 do < 18 lat) zostało włączonych do badań klinicznych dotyczących stosowania ritlecetynibu u pacjentów z łysieniem plackowatym.

Profil bezpieczeństwa obserwowany u nastolatków był podobny do tego w populacji dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo ritlecetynib podawano w pojedynczej dawce doustnej wynoszącej 800 mg oraz w wielokrotnych dawkach doustnych wynoszących 400 mg na dobę przez 14 dni. Nie zidentyfikowano szczególnych działań toksycznych. W razie przedawkowania zaleca się monitorowanie pacjenta pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów działań niepożądanych (patrz punkt 4.8). Nie ma swoistej odtrutki po przedawkowaniu ritlecetynibu. Leczenie powinno być objawowe i wspomagające.

Dane farmakokinetyczne dotyczące pojedynczej dawki doustnej wynoszącej do 800 mg u zdrowych dorosłych ochotników wskazują, że ponad 90% dawki powinno zostać wyeliminowane w ciągu 48 godzin.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Immunosupresanty, Inhibitory kinazy janusowej; kod ATC: L04AF08

Mechanizm działania

Ritlecetynib nieodwracalnie i selektywnie wpływa na hamowanie kinazy janusowej (JAK) 3 oraz rodziny kinaz tyrozynowych ulegających ekspresji w raku wątrobowokomórkowym (TEC) przez blokowanie miejsca wiązania trifosforanu adenozy. W warunkach komórkowych ritlecetynib swoście hamuje sygnalizację cytokin γ (IL-2, IL-4, IL-7, IL-15 i IL-21) poprzez zależne od JAK3 receptory wspólnego łańcucha γ . Ponadto ritlecetynib hamuje rodzinę kinaz TEC, co skutkuje zmniejszoną aktywnością cytotoxiczną komórek NK i limfocytów T CD8+.

Szlaki sygnałowe, w których pośredniczy JAK3 i TEC, biorą udział w patogenezie łysienia plackowatego, chociaż pełna patofizjologia nie jest jeszcze poznana.

Działanie farmakodynamiczne

Podgrupy limfocytów

U pacjentów z łysieniem plackowatym leczenie ritlecetynibem wiązało się z zależnym od dawki wczesnym obniżeniem bezwzględnej liczby limfocytów, limfocytów T (CD3) i subpopulacji limfocytów T (CD4 i CD8). Po początkowym obniżeniu, liczba limfocytów częściowo się zwiększyła, a następnie pozostała na stabilnym poziomie przez okres do 48 tygodni. Nie zaobserwowano zmian liczby limfocytów B (CD19) w żadnej z grup leczenia. Odnotowano zależne od dawki wczesne obniżenie liczby komórek NK (CD16/56), które ustabilizowało się i pozostawało na obniżonym poziomie do 48. tygodnia.

Immunoglobuliny

U pacjentów z łysieniem plackowatym leczenie ritlecetynibem nie wiązało się z klinicznie istotnymi zmianami stężeń immunoglobulin IgG, IgM lub IgA do 48 tygodnia, co wskazuje na brak ogólnoustrojowej immunosupresji humoralnej.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ritlecetynibu oceniano w randomizowanym badaniu klinicznym prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie AA-I), z udziałem pacjentów chorych na łysienie plackowate w wieku 12 lat i starszych, z $\geq 50\%$ utratą włosów na skórze głowy, w tym z całkowitą utratą włosów na skórze głowy i całkowitą utratą włosów w innych częściach ciała. W tym badaniu oceniano również zależność odpowiedzi od dawki ritlecetynibu. Okres leczenia w ramach badania składał się z 24-tygodniowego okresu z kontrolą placebo oraz 24-tygodniowego przedłużenia badania. W badaniu AA-I oceniano łącznie 718 pacjentów, których zrandomizowano do jednej z grup poddawanych następującym schematom leczenia przez okres 48 tygodni: 1) 200 mg raz na dobę przez 4 tygodnie, a następnie 50 mg raz na dobę przez 44 tygodnie; 2) 200 mg raz na dobę przez 4 tygodnie, a następnie 30 mg raz na dobę przez 44 tygodnie; 3) 50 mg raz na dobę przez 48 tygodni; 4) 30 mg raz na dobę przez 48 tygodni; 5) 10 mg raz na dobę przez 48 tygodni; 6) placebo przez 24 tygodnie, a następnie 200 mg raz na dobę przez 4 tygodnie i 50 mg raz na dobę przez 20 tygodni; lub 7) placebo przez 24 tygodnie, a następnie 50 mg przez 24 tygodnie.

W tym badaniu pierwszorzędowym punktem końcowym był odsetek uczestników, którzy w 24 tygodniu uzyskali wynik ≤ 10 (90% lub więcej pokrycia skóry głowy włosami) w skali SALT (ang. *Severity of Alopecia Tool*). Ponadto kluczowe drugorzędowe punkty końcowe w tym badaniu stanowiły: ogólne wrażenie zmiany według pacjenta (ang. *Patient's Global Impression of Change*, PGI-C) w 24 tygodniu, wynik SALT ≤ 20 (80% lub więcej pokrycia skóry głowy włosami) w 24 tygodniu i poprawa w zakresie odrastania brwi i (lub) rzęs w 24 tygodniu.

Charakterystyka wyjściowa

W badaniu AA-I oceniano pacjentów płci męskiej i żeńskiej w wieku 12 lat i starszych. U wszystkich pacjentów występowało łysienie plackowate $\geq 50\%$ utratą włosów na skórze głowy (wynik w skali SALT ≥ 50), bez oznak odrastania włosów terminalnych w ciągu ostatnich 6 miesięcy, i z bieżącą utratą włosów na skórze głowy trwającą ≤ 10 lat, przy braku innej znanej przyczyny utraty włosów (np. łysienie androgenowe).

Biorąc pod uwagę wszystkie grupy leczenia, 62,1% stanowiły kobiety, 68,0% osoby rasy białej, 25,9% Azjaci, a 3,8% osoby rasy czarnej lub Afroamerykanie. Średni wiek pacjentów to 33,7 lat, a większość z nich (85,4%) stanowiły osoby dorosłe (w wieku ≥ 18 lat). Do badania włączono 105 (14,6%) pacjentów w wieku od 12 do < 18 lat oraz 20 (2,8%) pacjentów w wieku 65 lat i starszych. Średni (SD) wyjściowy bezwzględny wynik SALT mieścił się w zakresie od 88,3 (16,87) do 93,0 (11,50) we wszystkich grupach; wśród pacjentów, u których nie występowała całkowita utrata włosów na skórze głowy lub całkowita utrata włosów w innych częściach ciała na początku badania średni wynik SALT mieścił się w zakresie od 78,3 do 87,0. Większość pacjentów, we wszystkich grupach, miała zmiany chorobowe w obrębie brwi (83,0%) i rzęs (74,7%) na początku badania. Mediana czasu od rozpoznania łysienia plackowatego wynosiła 6,9 roku, a mediana trwania obecnego okresu łysienia plackowatego 2,5 roku. Randomizację stratyfikowano według statusu całkowitej utraty włosów na skórze głowy lub całkowitej utraty włosów w innych częściach ciała, przy czym 46% uczestników zaklasyfikowano do grupy pacjentów z całkowitą utratą włosów na skórze głowy lub całkowitą utratą włosów w innych częściach ciała na podstawie wyjściowego wyniku SALT równego 100.

Odpowiedź kliniczna

W 24 tygodniu u znacznie większego odsetka pacjentów uzyskano odpowiedź w skali SALT ≤ 10 w grupie leczonej ritlecytynibem w dawce 50 mg niż w grupie otrzymującej placebo (tabela 3). Odsetek odpowiedzi SALT ≤ 10 w grupie leczonej ritlecytynibem w dawce 50 mg wzrósł jeszcze bardziej w 48 tygodniu (rycina 1).

W 24 tygodniu u znacznie większego odsetka pacjentów uzyskano odpowiedź w postaci ogólnego wrażenia zmiany według pacjenta (PGI-C) w grupie leczonej ritlecytynibem w dawce 50 mg niż w grupie placebo (tabela 3), przy czym odsetek odpowiedzi wzrastał do 48 tygodnia (rycina 1).

W 24 tygodniu u znacznie większego odsetka pacjentów uzyskano odpowiedź w skali SALT ≤ 20 w grupie leczonej ritlecytynibem w dawce 50 mg niż w grupie otrzymującej placebo (tabela 3). Odsetek odpowiedzi SALT ≤ 20 wzrósł jeszcze bardziej w 48 tygodniu.

Poprawę w zakresie odrastania brwi i (lub) rzęs u pacjentów z nieprawidłowymi brwiami i (lub) rzęsami na początku badania zaobserwowano w 24 tygodniu (tabela 3) stosowania ritlecytynibu w dawce 50 mg, a dalszą poprawę w 48 tygodniu.

Efekty leczenia w 24 tygodniu w podgrupach pacjentów (w podziale ze względu na wiek, płeć, rasę, region, masę ciała, czas trwania choroby od momentu rozpoznania, czas trwania obecnego okresu, wcześniejsze leczenie farmakologiczne) pokrywały się z wynikami w obrębie całej badanej populacji. Efekty leczenia w 24 tygodniu w podgrupie pacjentów z całkowitą utratą włosów na skórze głowy lub całkowitą utratą włosów w innych częściach ciała były słabsze niż w podgrupie pacjentów bez całkowitej utraty włosów na skórze głowy i całkowitej utraty włosów w innych częściach ciała. Efekty leczenia w 24 tygodniu u młodzieży w wieku od 12 do mniej niż 18 lat pokrywały się z wynikami w obrębie całej badanej populacji.

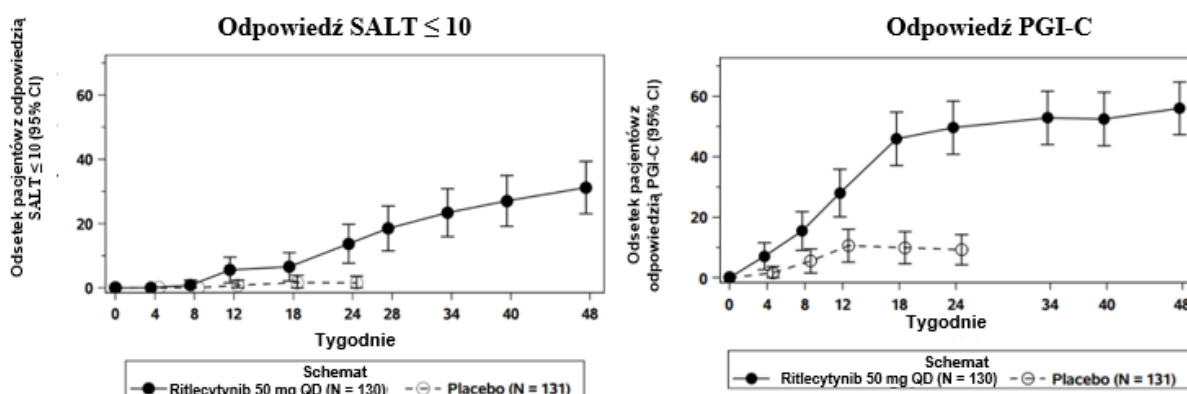
Tabela 3. Wyniki skuteczności ritlecynyb w 24 tygodniu

Punkt końcowy	Ritlecynyb w dawce 50 mg raz na dobę (N = 130) % pacjentów z odpowiedzią	Placebo (N = 131) % pacjentów z odpowiedzią	Różnica w stosunku do placebo (95% CI)
Odpowiedź SALT $\leq 10^{a,b}$	13,4	1,5	11,9 (5,4; 18,3)
Odpowiedź PIG-C ^{b,c}	49,2	9,2	40,0 (28,9; 51,1)
Odpowiedź SALT $\leq 20^{d,e}$	23,0	1,6	21,4 (13,4; 29,5)
Odpowiedź EBA ^f	29,0	4,7	24,3 (14,8; 34,5)
Odpowiedź ELA ^g	28,9	5,2	23,7 (13,6; 34,5)

Skróty: EBA = ocena brwi; ELA = ocena rzęs; CI = przedział ufności (ang. *confidence interval*); N = całkowita liczba pacjentów; PIG-C = ogólne wrażenie zmiany według pacjenta (ang. *Patient's Global Impression of Change*); SALT = Severity of Alopecia Tool (skala do oceny stopnia wyłysienia)

- Pacjenci z odpowiedzią SALT ≤ 10 to osoby z utratą włosów na skórze głowy $\leq 10\%$. Wyniki SALT wahają się od 0 do 100, gdzie 0 = brak utraty włosów na skórze głowy, a 100 = całkowita utrata włosów na skórze głowy.
- Istotne statystycznie z uwzględnieniem wielokrotności.
- Pacjenci z odpowiedzią PIG-C to osoby, które uzyskały wynik określony jako „umiarkowana poprawa” lub „znaczna poprawa” w 7-punktowej skali od „znacznej poprawy” do „znacznego pogorszenia”.
- Pacjenci z odpowiedzią SALT ≤ 20 to osoby z utratą włosów na skórze głowy $\leq 20\%$. Wyniki SALT wahają się od 0 do 100, gdzie 0 = brak utraty włosów na skórze głowy, a 100 = całkowita utrata włosów na skórze głowy.
- Istotne statystycznie.
- Odpowiedź EBA definiuje się jako co najmniej 2-stopniową poprawę w stosunku do wartości wyjściowej lub prawidłowy wynik EBA w 4-punktowej skali u pacjentów z nieprawidłowymi brwiami na początku badania.
- Odpowiedź ELA definiuje się jako co najmniej 2-stopniową poprawę w stosunku do wartości wyjściowej lub prawidłowy wynik ELA w 4-punktowej skali u pacjentów z nieprawidłowymi rzęsami na początku badania.

Rycina 1. Odpowiedź SALT ≤ 10 i odpowiedź PIG-C do 48 tygodnia



Skróty: CI = przedział ufności (ang. *confidence interval*); N = całkowita liczba pacjentów; PIG-C = skala ogólnego wrażenia zmiany stanu w ocenie pacjenta (ang. *Patient's Global Impression of Change*); SALT = Severity of Alopecia Tool (narzędzie do oceny nasilenia łysienia)

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań ritlecynyb w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu łysienia plackowatego (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bezwzględna biodostępność ritlecytynibu po podaniu doustnym wynosi około 64%. W oparciu o podanie doustne i dożylnie znakowanej substancji czynnej, względny odzysk znakowanych związków w moczu (po podaniu doustnym lub dożylnym) wynosił około 89%, co wskazuje na wysoką frakcję wchłoniętą (f_a). Maksymalne stężenie w osoczu osiągane jest w ciągu 1 godziny po podaniu wielokrotnych dawek doustnych. Jedzenie nie ma klinicznie istotnego wpływu na stopień wchłaniania ritlecytynibu, gdyż posiłek o wysokiej zawartości tłuszczu powodował zmniejszenie C_{max} ritlecytynibu o około 32% i zwiększenie AUC_{inf} o około 11%. W badaniach klinicznych prowadzonych z grupą kontrolną otrzymującą placebo ritlecytynib podawano niezależnie od posiłków (patrz punkt 4.2).

W warunkach *in vitro* ritlecytynib jest substratem glikoproteiny P (P-gp) i białka oporności raka piersi (BCRP). Nie oczekuje się jednak, aby P-gp i BCRP miały znaczący wpływ na wchłanianie ritlecytynibu, gdyż charakteryzuje się on wysoką frakcją wchłanianą (f_a), przy czym zarówno C_{max} , jak i AUC wzrasta proporcjonalnie do dawki (zakres dawki pojedynczej: 20–200 mg).

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym objętość dystrybucji ritlecytynibu wynosi około 74 l. Około 14% krążącego ritlecytynibu wiąże się z białkami osocza, głównie albuminami. Współczynnik dystrybucji ritlecytynibu we krwi/osoczu wynosi 1,62. Ritlecytynib jest kowalencyjnym inhibitorem, który – jak wykazano – wiąże się z białkami innymi niż docelowe, na przykład MAP2K7, DOCK10, albumina, CYP1A2, CYP3A, UGT1A1 i UGT1A4, przy czym niektóre z nich mogą mieć znaczenie kliniczne w interakcjach z innymi lekami (patrz punkt 4.5).

Metabolizm

W metabolizmie ritlecytynibu pośredniczy wiele izoform S-transferazy glutationowej [GST: cytozolowe GST A1/3, M1/3/5, P1, S1, T2, Z1 i mikrosomalne białka związane z błoną zaangażowane w metabolizm eikozanoidów i glutationu (MAPEG)1/2/3] oraz enzymy CYP (CYP3A, CYP2C8, CYP1A2 i CYP2C9), przy czym żadna pojedyncza droga klirensu nie stanowi więcej niż 25%. W związku z tym jest mało prawdopodobne, aby produkty lecznicze hamujące selektywnie szlak metaboliczny wywierały wpływ na ogólnoustrojową ekspozycję na ritlecytynib. Mało prawdopodobne jest, aby specyficzne inhibitory transporterów powodowały istotne klinicznie zmiany w biodostępności ritlecytynibu.

W badaniu z zastosowaniem znakowania radioaktywnego, prowadzonym z udziałem ludzi, ritlecytynib był dominującym związkiem krążącym (stanowił 30,4% radioaktywności krążącej) po podaniu doustnym, wraz z głównym metabolitem M2 sprzężonym z cysteiną (16,5%), który jest nieaktywny farmakologicznie.

Eliminacja

Ritlecytynib jest eliminowany głównie poprzez mechanizmy klirensu metabolicznego, przy czym około 4% dawki jest wydalone z moczem w postaci niezmienionej substancji czynnej. Około 66% dawki ritlecytynibu znakowanego radioizotopem jest wydalone z moczem, a 20% z kałem. Po podaniu wielokrotnych dawek doustnych stan stacjonarny został osiągnięty mniej więcej w 4 dni, ze względu na niestacjonarność farmakokinetyki. Parametry farmakokinetyczne AUC_{tau} i C_{max} w stanie stacjonarnym zwiększały się w przybliżeniu proporcjonalnie do dawki do 200 mg, a średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosił od 1,3 do 2,3 godziny.

Szczególne grupy pacjentów

Masa ciała, płeć, genotyp, rasa i wiek

Masa ciała, płeć, genotyp GST P1, M1 i T1, rasa i wiek nie miały klinicznie istotnego wpływu na

ekspozycję na ritlecetynib.

Młodzież (w wieku od ≥ 12 do < 18 lat)

W analizie farmakokinetyki populacyjnej nie stwierdzono klinicznie istotnej różnicy w ekspozycji na ritlecetynib u młodzieży w porównaniu z dorosłymi.

Dzieci (w wieku < 12 lat)

Nie określono dotychczas farmakokinetyki ritlecetynibu u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Zaburzenia czynności nerek

Wartości AUC_{24} i C_{max} u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek [szacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego (eGFR) < 30 ml/min] były odpowiednio o około 55% i 44% większe niż u dopasowanych do nich uczestników z prawidłową czynnością nerek. Zostało to potwierdzone analizą farmakokinetyki populacyjnej. Różnice te nie są uważane za istotne klinicznie. Nie badano ritlecetynibu u pacjentów z łagodnymi (eGFR od 60 do < 90 ml/min) lub umiarkowanymi (eGFR od 30 do < 60 ml/min) zaburzeniami czynności nerek. W oparciu o wyniki uzyskane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie oczekuje się jednak klinicznie istotnego zwiększenia ekspozycji na ritlecetynib u tych pacjentów. Wartość eGFR i klasyfikację stanu czynności nerek uczestników oszacowano za pomocą wzoru MDRD (ang. *Modification of Diet in Renal Disease*).

Biorąc pod uwagę powyższe rozważania, nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Nie badano stosowania ritlecetynibu u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek ani u biorców przeszczepu nerki (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B według klasyfikacji Childa-Pugha) wartość AUC_{24} ritlecetynibu wzrosła o 18,5% w porównaniu z uczestnikami z prawidłową czynnością wątroby. Nie badano stosowania ritlecetynibu u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa A w skali Childa-Pugha). W oparciu o wyniki uzyskane u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie oczekuje się jednak klinicznie istotnego zwiększenia ekspozycji na ritlecetynib u tych pacjentów. Nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2). Nie badano stosowania ritlecetynibu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C w skali Childa-Pugha) (patrz punkt 4.3).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ogólna

W nieklinicznych badaniach toksyczności obserwowano zmniejszoną liczbę limfocytów i zmniejszoną liczbę komórek limfoidalnych w narządach i tkankach układu odpornościowego oraz krwiotwórczego i limfotwórczego, co przypisano właściwościom farmakologicznym (hamowanie JAK3/TEC) ritlecetynibu.

Długotrwałe podawanie ritlecetynibu psom rasy beagle prowadziło do dystrofii neuroaksonalnej przy ekspozycji ogólnoustrojowej wynoszącej co najmniej 7,4 raza oczekiwanej ekspozycji u pacjentów leczonych dawką 50 mg na dobę (na podstawie AUC_{24} frakcji niezwiązanej). Dystrofia neuroaksonalna jest przypuszczalnie powodowana wiązaniem z białkami neuronalnymi innymi niż docelowe. Nie wiadomo, czy dystrofia neuroaksonalna występowała u psów przy mniejszych ekspozycjach ogólnoustrojowych. Przy ekspozycji ogólnoustrojowej 33 razy większej od oczekiwanej ekspozycji u pacjentów leczonych dawką 50 mg na dobę (na podstawie AUC_{24} frakcji niezwiązanej) dystrofia neuroaksonalna wiązała się z neurologiczną utratą słuchu. Mimo że te działania niepożądane okazały się odwracalne po zaprzestaniu podawania ritlecetynibu u psów, nie można całkowicie wykluczyć ryzyka dla pacjentów stosujących go długotrwałe (patrz punkt 4.4).

Genotoksyczność

Ritlecetynib nie wykazywał działania mutagennego w teście mutagenności bakteryjnej (test Ames). Ritlecetynib nie miał działania aneugenego ani klastogenego przy ekspozycji równej 130 razy MRHD na podstawie AUC frakcji niezwiązanej, na co wskazują wyniki testu mikrojądrowego szpiku kostnego szczura w warunkach *in vivo*.

Rakotwórczość

U 6-miesięcznych myszy Tg.ras H2, którym podawano ritlecetynib przy ekspozycji równej 11 razy MRHD na podstawie wartości AUC frakcji niezwiązanej, nie zaobserwowano dowodów na działanie rakotwórcze. W trwającym 2 lata badaniu rakotwórczości, prowadzonym na szczurach, obserwowano większą częstość łagodnych grasiczaków u samic szczura oraz łagodnych gruczolaków pęcherzykowych tarczycy u samców szczura po podaniu ritlecetynibu przy ekspozycji równej 29 razy MRHD na podstawie AUC frakcji niezwiązanej. Przy tej ekspozycji na ritlecetynib nie można wykluczyć większej częstości grasiczaków złośliwych u samic szczura. Nie odnotowano grasiczaków ani gruczolaków pęcherzykowych tarczycy związanych ze stosowaniem ritlecetynibu przy ekspozycjach równych 6,3 raza MRHD na podstawie AUC frakcji niezwiązanej.

Toksyczny wpływ na rozród i rozwój potomstwa

Ritlecetynib nie wywierał wpływu na płodność samic szczura przy ekspozycji równej 55 razy MRHD na podstawie AUC frakcji niezwiązanej. Zaobserwowano wpływ na płodność samców szczura (większa ilość strat przedimplantacyjnych skutkująca mniejszą liczbą miejsc zagnieżdżenia i odpowiednio mniejszą liczebnością miotu u samic, którym nie podawano ritlecetynibu, kojarzonych z samcami, którym podawano ritlecetynib) przy ekspozycji równej 55 razy MRHD na podstawie AUC frakcji niezwiązanej. Nie odnotowano wpływu na płodność samców przy ekspozycji równej 14 razy MRHD na podstawie AUC frakcji niezwiązanej. W badaniu płodności szczurów przy żadnej z dawek nie zauważono wpływu na spermatogenezę (liczbę plemników, szybkość produkcji plemników oraz ich ruchliwość i morfologię).

W badaniu rozwoju zarodka i płodu u ciężarnych samic szczura doustne podawanie ritlecetynibu od 6 do 17 dnia ciąży powodowało wady i zmiany szkieletowe oraz mniejszą masę ciała płodów przy ekspozycji większej lub równej 49 razy AUC frakcji niezwiązanej po podaniu MRHD (patrz punkt 4.3). Nie zaobserwowano wpływu na rozwój zarodka i płodu przy ekspozycjach równych 16 razy AUC frakcji niezwiązanej po podaniu MRHD.

W badaniu rozwoju zarodka i płodu u ciężarnych samic królika podawanie doustne ritlecetynibu od 7 do 19 dnia ciąży powodowało zmniejszenie średniej masy ciała płodu i zwiększenie częstości wad rozwojowych narządów trzewnych oraz wad i zmian szkieletowych przy ekspozycji równej 55 razy AUC frakcji niezwiązanej po podaniu MRHD (patrz punkt 4.3). Nie zaobserwowano wpływu na rozwój zarodka i płodu przy ekspozycjach równych 12 razy AUC frakcji niezwiązanej po podaniu MRHD.

W badaniu rozwoju przed- i pourodzeniowego szczurów doustne podawanie ritlecetynibu od 6 dnia ciąży do 20 dnia laktacji powodowało toksyczność rozwojową, która obejmowała krótszą przeżywalność pourodzeniową, mniejszą masę ciała potomstwa i wtórne opóźnienia rozwojowe przy ekspozycji równej 41 razy AUC frakcji niezwiązanej po podaniu MRHD (patrz punkt 4.3). Wyhodowane samice w pokoleniu F1 wykazywały mniejszą średnią liczbę ciałek żółtych przy ekspozycji równej 41 razy AUC frakcji niezwiązanej po podaniu MRHD. Nie zauważono wpływu na rozwój przed- i pourodzeniowy przy ekspozycjach równych 14 razy AUC frakcji niezwiązanej po podaniu MRHD.

W badaniu toksyczności prowadzonym na młodych szczurach podawanie doustne ritlecetynibu od 10 do 60 dnia po urodzeniu (co jest porównywalne z wiekiem od niemowlęcia do okresu młodzieńczego u ludzi) nie wiązało się z wpływem na układ nerwowy lub kostny.

Karmienie piersią

Po podaniu ritlecytynibu samicom szczura w okresie laktacji stężenie ritlecytynibu w mleku było z upływem czasu wyższe niż w osoczu, przy czym średni stosunek AUC dla mleka do AUC dla osocza wynosił 2,2 (patrz punkt 4.3).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki twardej

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Krospowidon
Glicerolu dibehenian

Otoczka kapsułki twardej

Hypromeloza (E464)
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Błękit brylantowy FCF (E133)

Nadruk

Szelak
Glikol propylenowy
Stężony roztwór amoniaku
Żelaza tlenek czarny (E172)
Potasu wodorotlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z polietylenu wysokiej gęstości (HDPE), ze środkiem pochłaniającym wilgoć w postaci żelu krzemionkowego i polipropylenowym zamknięciem, zawierająca 28 kapsułek twardych.

Blistry OPA/aluminium/PVC/aluminium zawierające 10 kapsułek twardych. Każde opakowanie zawiera 30 lub 90 kapsułek twardych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/23/1755/001
EU/1/23/1755/002
EU/1/23/1755/003

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 września 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13/02/2025

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.