

DERMATOLOGIA

Łysienie plackowate – rozszerzenie możliwości terapeutycznych

O rekomendacjach dotyczących stosowania inhibitorów JAK – ritlecitinibu i baricitinibu – rozmawiamy z prof. dr hab. n. med. Lidią Rudnicką, kierownikiem Katedry i Kliniki Dermatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Czy łysienie plackowate ma wpływ na stan psychiczny i życiowe decyzje pacjentów?

Może mieć. To zależy zarówno od nasilenia łysienia plackowatego i jego przebiegu, jak i innych czynników, które nie mają bezpośredniego związku z chorobą. Jak każda choroba, która zmienia wygląd, łysienie plackowate zapewne wpływa negatywnie na stan psychiczny niektórych pacjentów, ale nie można generalizować. Wielu chorych funkcjonuje bardzo dobrze w miejscu pracy, w życiu towarzyskim i prywatnym.

Jestem przeciwna stygmatyzowaniu osób z łysieniem plackowatym i wyciąganiu pochopnych wniosków – „jeśli ktoś ma łysienie plackowate, to

może mieć problemy psychiczne”. Dla chorych na łysienie plackowate *coming out* jako osoby bez włosów jest wystarczająco trudny. Nie utrudniajmy im życia jeszcze bardziej. Pacjenci z łysieniem plackowatym są mistrzami kamuflażu. W wielu przypadkach nawet byśmy nie pomyśleli, że taka osoba ma problem z włosami.

SALT i AAS to dwie metody oceny łysienia plackowatego. Jakie są zasady ich stosowania? Która jest lepsza?

Metoda SALT jest prostsza. Opiera się na ocenie odsetka powierzchni skóry owłosionej głowy pozbawionej włosów. Metoda AAS jest lepsza,



Baricitinib i ritlecitinib nie są w Polsce refundowane w łysieniu plackowatym. Baricitinib jest dostępny w aptekach, najczęściej na zamówienie. Ritlecitinib nie jest jeszcze dostępny

gdyż uwzględnia również inne czynniki, w tym utratę brwi i rzęs, oporność na leczenie, wpływ na stan psychiczny i wyniki niektórych badań, które mają znaczenie rokownicze. W praktyce klinicznej jednak zazwyczaj opieramy się na skali SALT. Na przykład według najnowszych rekomendacji europejskich dotyczących diagnostyki i leczenia łysienia plackowatego utrata włosów z 20 proc. powierzchni skóry głowy (SALT 20) jest wskazaniem do leczenia ogólnego, najczęściej tabletkami.

W jaki sposób na podstawie tych metod kwalifikowani są pacjenci?

Podstawą rozpoznania łysienia plackowatego jest obraz kliniczny i trichoskopia. W wątpliwych przypadkach standardem jest badanie histologiczne. W ośrodkach, które dysponują takimi możliwościami, można skorzystać z metody LC-OCT, która pozwala na łatwe różnicowanie niektórych postaci łysienia.

Błędne jest poczucie, że łysienie plackowate można rozpoznać wyłącznie na podstawie oceny klinicznej. To może narazić na błędy diagnostyczne. Tym bardziej nie da się postawić diagnozy łysienia plackowatego przed lustrem. Wiele chorób ma bardzo podobny obraz kliniczny do łysienia plackowatego. Należą do nich trichotillomania, grzybica skóry owłosionej, przerzuty nowotworów do skóry owłosionej, łysienie w przebiegu toczo-

Litfulo
(ritlecetyninib) kapsułki 50mg



CZY TWOI PACJENCI Z CIĘŻKIM
ŁYSIENIEM PLACKOWATYM SĄ
NIEŚMIALI

**CZY GOTOWI
NA SELFIE?**

PP-LGF-POL-0002



Pierwszy i jedyny zarejestrowany w Europie lek na ciężkie łysienie plackowate **zarówno u dorosłych, jak i młodzieży w wieku 12 lat^{1,2}**



Litfulo® to inhibitor kinazy janusowej – **hamuje szlaki rodziny kinaz JAK3 i TEC¹**



Litfulo® 50 mg. **Jedna moc. Jedna tabletką. Raz dziennie¹.**

Wskazanie: Litfulo® jest wskazany do stosowania w leczeniu ciężkich przypadków łysienia plackowatego u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej.

EMA – Europejska Agencja Leków (ang. *European Medicines Agency*); JAK – kinaza Janusowa (ang. *Janus kinase*); TEC – kinaza tyrozynowa ulegająca ekspresji w raku wątrobowokomórkowym (ang. *tyrosine kinase expressed in hepatocellular carcinoma*).

Referencje: 1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Litfulo® 15.09.2023 r. 2. King B, Zhang X, Harcha WG, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b–3 trial. *Lancet*. 2023;401(10387):1518–1529. doi:10.1016/S0140-6736(23)00222-2.

Pfizer Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, 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.



DERMATOLOGIA

nia, pseudopelade, liszaj plaski mieszkowy i wiele innych.

Co decyduje o wyborze metody leczenia?

Na wybór metody leczenia wpływa wiele czynników, w tym nasilenie zmian, wiek pacjenta, dotychczasowy przebieg łysienia oraz choroby współistniejące. Bardzo często w podjęciu decyzji terapeutycznej może pomóc wynik badania trichoskopowego. Wynik SALT nie jest jedynym czynnikiem determinującym leczenie.

Mamy wiele możliwości terapeutycznych. W najlżejszych postaciach stosujemy prawdopodobnie miejscowo glikokortykosteroidy, w cięższych triamcynolon w iniekcjach, a w najcięższych dotychczas standardem były glikokortykosteroidy podawane doustnie lub pozajelitowo. Niekiedy stosowaliśmy poza wskazaniami rejestracyjnymi cyklosporynę lub metotreksat albo inne leki immunosupresyjne.

Niszową, dość starą metodą, praktycznie niedostępną w większości krajów, jest immunoterapia miejscowa, która polega na próbie wywołania wzrostu włosów poprzez wywołanie stanu zapalnego skóry.

Od niedawna dostępne są leki zarejestrowane do leczenia łysienia plackowatego – baricitinib i ritlecitinib.

Czy istnieją polskie rekomendacje dotyczące leczenia? Czy są zbieżne z europejskimi?

Dysponujemy rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, które zostały opublikowane w tym roku w „Przeglądzie Dermatologicznym”*. Powstał konsensus ekspertów europejskich zajmujących się łysieniem plackowatym, ale nie został jeszcze opublikowany.

Rekomendacje europejskie są podobne do polskich. To w sposób dość oczywisty wynika z tego, że polscy eksperci w dziedzinie łysienia plackowatego mają obecnie bardzo silną pozycję międzynarodową i są czołowymi współautorami rekomendacji europejskich.

Jakie są europejskie rekomendacje dotyczące stosowania ritlecitinibu i baricitinibu?

Skuteczność obu leków jest porównywalna. Profil bezpieczeństwa prawdopodobnie też. Inhibitory JAK zazwyczaj wymagają kilkumiesięcznego stosowania, zanim pojawią się pierwsze oznaki po-

”

Inhibitory

JAK zazwyczaj wymagają kilkumiesięcznego stosowania, zanim pojawią się pierwsze oznaki poprawy. Leczenie jest przewlekłe. Zbyt wczesne odstawienie leku może spowodować ponowną utratę włosów

prawy. U części pacjentów poprawa jest widoczna po ponad pół roku. Znalazło to odzwierciedlenie w zapisie w charakterystyce produktu leczniczego, że u pacjentów niewykazujących korzyści terapeutycznych po 36 tygodniach należy rozważyć odstawienie leku. Uważa się, że leczenia nie powinno się odstawiać wcześniej, aby dać czas na pełne rozwinięcie możliwości leku. Leczenie jest przewlekłe. Zbyt wczesne odstawienie leku może spowodować ponowną utratę włosów.

Trwają badania nad kolejnymi nowymi lekami, które prawdopodobnie jeszcze bardziej rozszerzą możliwości terapeutyczne w tej chorobie.

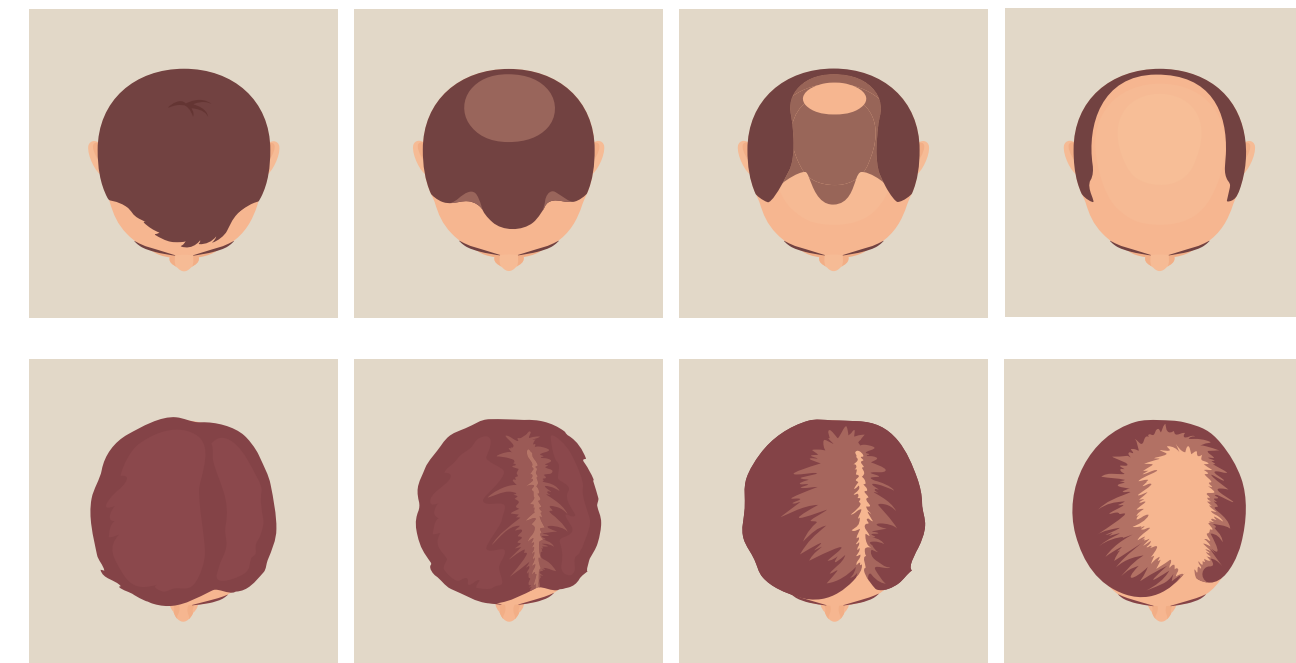
Ważną różnicą między baricitinibem a ritlecitinibem jest to, że baricitinib jest zarejestrowany tylko dla osób dorosłych, natomiast ritlecitinib już od 12. roku życia. To otwiera nowe możliwości terapeutyczne dla grupy wiekowej 12–18 lat. Warto podkreślić, że blisko połowa osób z łysieniem plackowatym to dzieci i młodzież.

Jaka jest dostępność baricitinibu i ritlecitinibu w Polsce?

Baricitinib i ritlecitinib nie są w Polsce refundowane w łysieniu plackowatym. Baricitinib jest

”

Podstawą rozpoznania łysienia plackowatego jest obraz kliniczny i trichoskopia. W wątpliwych przypadkach standardem jest badanie histologiczne



For: Shutterstock

dostępny w aptekach, najczęściej na zamówienie. Lekarz może też podjąć próbę uzyskania dla pacjenta indywidualnej zgody na refundację, jeśli ma takie możliwości. Ritlecitinib nie jest jeszcze dostępny w Polsce. Wydaje się, że może się to zmienić w pierwszym kwartale 2024 r.

Szpitala mają możliwość napisania dla pacjentów wniosków o finansowanie przez NFZ niektórych drogich leków w szczególnych sytuacjach, gdy inne metody terapeutyczne nie są skuteczne.

Rozmawiała Iwona Konarska

*Rakowska A, Rudnicka L, Olszewska M i wsp. Łysienie plackowate. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część 1. Diagnostyka i ocena nasilenia. Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2023; 110: 89-100.
Rakowska A, Rudnicka L, Olszewska M i wsp. Łysienie plackowate. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część 2: Leczenie. Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2023; 110: 101-120.

MENEDŻER
ZDROWIA
NA
FACEBOOKU,
TWITTERZE
I LINKEDIN

facebook

twitter

LinkedIn



WWW.FACEBOOK.COM/MENEDZERZDROWIA
TWITTER.COM/MENEDZERZDROWIA
LINKEDIN.COM/SHOWCASE/MENEDZERZDROWIA

DOŁĄCZ DO NAS!



DEBATY REDAKCYJNE
„KURIERA MEDYCZNEGO”
ORAZ
„MENEDŻERA ZDROWIA”

mZ
menedżer zdrowia

KURIER
MEDYCZNY
menedżera zdrowia

SZCZEGÓŁY ORGANIZACYJNE
KM@TERMEDIA.PL
TEL. +48 502 107 464 i +48 501 419 806

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 ritlecytynyny w ilości odpowiadającej 50 mg ritlecytyny. 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, (kapsułki). Nieprzechryste kapsułki twarde, z żółtym korpusem i niebieskim wcięciem, o długości około 16 mm i szerokości około 6 mm, na korpusie których znajduje się nadruk „RCB 50”, a na wcięciu nadruk „Pfizer”, w kolorze czarnym. 4. **SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE 4.1 Wskazania do stosowania** Litfulo® jest wskazywany do stosowania w leczeniu ciężkich przypadków wysienia płaskowatego 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 wysienia płaskowatego. **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. **Badania laboratoryjne**

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 × 10 ⁹ /mm ³ , leczenie należy przerwać.
Limfocyty		Jeżeli ALC wynosi <0,5 × 10 ⁹ /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 Leczenie ritlecytynyb nie należy rozpoczynać u pacjentów, u których bezwzględna liczba limfocytów (ALC) wynosi <0,5 × 10⁹/mm³ albo liczba płytek krwi wynosi <100 × 10⁹/mm³ (patrz punkt 4.4). **Przerwanie lub zaprzestanie leczenia** Jeśli u pacjenta wystąpi ciężkie zakażenie lub zakażenie oportunistyczne, należy przerwać stosowanie ritlecytynyb 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 odrostających na skórze głowy jest niskie. **Pamiętaj 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 zwykłe zaplanowanej porze. **Szczególne uwagi 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 ritlecytynyb u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ESRD, ang. *end-stage renal disease*) 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-Pugh) lub umiarkowanymi (Klasa B według skali Childa-Pugh) zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2). Ritlecytynyb jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (Klasa C według skali Childa-Pugh) (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 młodzieży** 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 połknąć 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). Ciężka i kamienicowa infekcja (patrz punkt 4.6). **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** **Ciężkie zakażenia** U pacjentów otrzymujących ritlecytynyb zgłaszano ciężkie zakażenia. Najczęstszymi ciężkimi zakażeniami były zapalenie wyrostka robaczkowego, zakażenie COVID-19 (w tym zapalenie płuc) i posocznica. Nie wolno rozpoczynać leczenia ritlecytynyb u pacjentów z aktywnymi ciężkimi zakażeniami (patrz punkt 4.3). Ryzyka i korzyści z leczenia należy rozważyć u pacjentów: z przewlekłym lub nawracającym zakażeniem; którzy byli narazeni na gruźlicę; z ciężkimi lub oportunistycznym zakażeniami w wywiadzie; którzy mieszkali lub podróżowali po obszarach endemicznego występowania grzybic 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 ritlecytynyb. Leczenie należy przerwać, jeśli u pacjenta wystąpi ciężkie zakażenie lub zakażenie oportunistyczne. Pacjent, u którego rozwinię się nowe zakażenie podczas leczenia ritlecytynyb, powinien zostać poddany szybkim i kompleksowym badaniom diagnostycznym, które przeprowadza się u pacjentów z obniżoną odpornością. Ponadto u pacjenta należy wyodróżnić odpowiednio leczenie przeciwdrobnoustrojowe i przede wszystkim go monitorować. **Działanie ritlecytynyb**, jeśli jest przerwanym, 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 tych populacji pacjentów, zwracając szczególną uwagę na występowanie zakażeń. **Gruczoła** Przed rozpoczęciem leczenia ritlecytynyb pacjent powinien zostać przebadany w kierunku gruczołów. Ritlecytynyb nie wolno podawać pacjentom z aktywną gruźlicą (patrz punkt 4.3). U pacjentów z nowo rozpoznaną gruźlicą uciążliwą lub wcześniej niezdiagnozowaną gruźlicą uciążliwą leczenie przeciwcukrzycowe należy wyodróżnić przed rozpoczęciem leczenia ritlecytynyb. W przypadku pacjentów z ujemnym wynikiem testu na gruźlicę uciążliwą, ale należących do grupy wysokiego ryzyka, przed rozpoczęciem terapii ritlecytynyb w dalszym ciągu należy rozważyć leczenie przeciwcukrzycowe. W tej grupie również w trakcie leczenia ritlecytynyb należy rozważyć badanie pacjentów z wysokim ryzykiem zachorowania na gruźlicę. **Reaktywność wysienia** Zgłaszano przypadki reaktywności 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 ritlecytynyb 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 ritlecytynyb. Podczas terapii ritlecytynyb zaleca się monitorowanie pod kątem reaktywności wirusowego zapalenia wątroby, zgodnie z wytycznymi klinicznymi. Jeśli istnieją dowody na reaktywność, należy skonsultować się z hepatologiem. **Nowotwory złośliwe (w tym nieczerniakowe nowotwory złośliwe skóry)** U pacjentów leczonych ritlecytynyb zgłaszano nowotwory złośliwe, w tym nieczerniakowe nowotwory złośliwe skóry (NMCS, ang. *non-melanoma skin cancer*). Nie wiadomo, czy selektywne hamowanie kinazy JAK3 może być związane z działaniami niepożądanymi wynikającymi z hamowania kinazy JAK3, obejmujących głównie JAK1 i JAK2. W dużym, randomizowanym badaniu klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą aktywny lek – tofacitynyb (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 tofacitynybem obserwowano większy odsetek nowotworów złośliwych, zwłaszcza raka płuc, chłoniaka i NMCS, niż w grupie otrzymującej inhibitor cytokiny martwicy nowotworów (TNF, ang. *tumour necrosis factor*). Dostępne są ograniczone dane kliniczne pozwalające ocenić potencjalny związek między ekspozycją na ritlecytynyb a rozwojem nowotworów złośliwych. Obecnie trwają długoterminowe oceny bezpieczeństwa stosowania. Przed rozpoczęciem lub kontynuowaniem leczenia pacjentów z rozpoznanym nowotworem złośliwym innym niż skłuznicze leczenie NMCS lub rak skóry należy zalecić wyłączenie rylecytynyb i korzyści związane z leczeniem ritlecytynyb. U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka skóry zaleca się okresowe badanie skóry. **Poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe (IMACE, ang. *major adverse cardiovascular events*), zakrzepica żył głębokich (DVT, ang. *deep vein thrombosis*) i zatorowość płucna (PE, ang. *pulmonary embolism*)** U pacjentów leczonych ritlecytynyb zgłaszano przypadki złośliwej i łagodnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym MACE. Nie wiadomo, czy selektywne hamowanie kinazy JAK3 może być związane z działaniami niepożądanymi wynikającymi z hamowania JAK3, obejmujących głównie JAK1 i JAK2. W dużym randomizowanym badaniu klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą aktywny lek – tofacitynyb (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 ritlecytynybem 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 żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej, w tym DVT PE, niż w grupie otrzymującej inhibitor cytokiny TNF. Prowadzone są obecnie długoterminowe oceny bezpieczeństwa stosowania ritlecytynyb. U pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej ritlecytynyb należy stosować z ostrożnością. U pacjentów z podejrzeniem zdarzenia zakrzepowo-zatorowego zaleca się zaprzestanie stosowania ritlecytynyb i niezwłoczne przeprowadzenie ponownej oceny. Przed rozpoczęciem terapii u pacjentów należy rozważyć ryzyka i korzyści związane z leczeniem ritlecytynyb. **Zdarzenia neurologiczne** W badaniach toksyczności przewlekłej u psów ras beagle obserwowano dystrofię neuroaksonalną związaną ze stosowaniem ritlecytynyb (patrz punkt 5.3). W przypadku wystąpienia niewyjaśnionych objawów neurologicznych leczenie ritlecytynyb należy przerwać. **Nieprowidliwości hematologiczne** Leczenie ritlecytynyb wiązało się ze zmniejszeniem liczby limfocytów i płytek krwi (patrz punkt 4.8). Przed rozpoczęciem leczenia ritlecytynyb u pacjenta należy wykonać oznaczenie ALC i liczby płytek krwi. Leczenia ritlecytynyb nie należy rozpoczynać u pacjentów z ALC <0,5 × 10⁹/mm³ lub liczbą płytek krwi <100 × 10⁹/mm³. Zależnie od nieprawidłowości w ALC i liczbie płytek krwi, po rozpoczęciu leczenia ritlecytynyb zaleca się przerwanie albo zaprzestanie stosowania tego produktu (patrz punkt 4.2). Oznaczenie ALC i liczby płytek krwi zalecane jest po 4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia ritlecytynyb, a następnie zgodnie ze standardowymi zasadami postępowania z pacjentem. **Szczepienia** Brak dostępnych danych dotyczących odpowiedzi na szczepienie u pacjentów leczonych ritlecytynyb. Należy unikać stosowania żywych, atenuowanych szczepionek w trakcie lub bezpośrednio przed rozpoczęciem leczenia ritlecytynyb. Zaleca się, aby przed wdrożeniem ritlecytynyb pacjent został poddany wszystkim obowiązkowym szczepieniom, w tym szczepieniom profilaktycznym przeciwko półpasiecowi, a następnie szczepionki w trakcie lub bezpośrednio przed rozpoczęciem leczenia ritlecytynyb. Zaleca się, aby przed wdrożeniem ritlecytynyb pacjent został poddany wszystkim obowiązkowym szczepieniom, w tym szczepieniom profilaktycznym przeciwko półpasiecowi, zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi szczepień. **Pacjenci w podeszłym wieku** Dane dotyczące pacjentów w wieku ≥65 lat są ograniczone. Wiek okazał się czynnikiem ryzyka obtuzienia ALC u pacjentów w wieku ≥65 lat. **Substancje pomocnicze** o znanym działaniu **Laktaza** Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją laktazy, 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 ritlecytynyb** Jednoczesne stosowanie itrakonazolu, silnego inhibitora CYP3A4, w wielokrotnych dawkach wynoszących 200 mg dwukrotnie pole pod krzywą AUC_{0-∞} ritlecytynyb u około 15%. Nie jest to jednak uważane za istotne klinicznie i w związku z tym nie ma konieczności modyfikacji dawki, gdy ritlecytynyb jest stosowany jednocześnie z inhibitorami CYP3A4. Jednoczesne stosowanie ryfampiny, silnego induktora enzymów CYP, w wielokrotnych dawkach wynoszących 600 mg zmniejszyło AUC_{0-∞} ritlecytynyb u około 40%. Nie jest to jednak uważane za istotne klinicznie i w związku z tym nie ma konieczności modyfikacji dawki w przypadku stosowania ritlecytynyb jednocześnie z induktorami enzymów CYP. **Potencjalny wpływ ritlecytynyb na farmakokinetykę innych produktów leczniczych** Stosowanie ritlecytynyb w wielokrotnych dawkach wynoszących 200 mg raz na dobę zmniejszyło AUC_{0-∞} i C_{max} midazolamu, substratu CYP3A4, odpowiednio około 2,7-krotnie i 1,8-krotnie. Ritlecytynyb jest umiarkowanym inhibitorem CYP3A4. Należy zachować ostrożność podczas stosowania ritlecytynyb jednocześnie z substratami CYP3A4 (np. chinydina, cyklosporyna, dyhydroergotamina, ergotamina, pimoziden), gdyż umiarkowane zmiany stężenia mogą prowadzić do ciężkich działań niepożądanych. Należy rozważyć zalecenia dotyczące modyfikacji dawki substratu CYP3A4 (np. kolchicynu, ewerolimus, takrolimus, syrolimus). Stosowanie ritlecytynyb w wielokrotnych dawkach wynoszących 200 mg raz na dobę zmniejszyło AUC_{0-∞} i C_{max} kofeiny, substratu CYP1A2, odpowiednio około 2,7-krotnie i 1,1-krotnie. Ritlecytynyb jest umiarkowanym inhibitorem CYP1A2. Należy zachować ostrożność podczas stosowania ritlecytynyb jednocześnie z innymi substratami CYP1A2 (np. tyzandyną), gdyż umiarkowane zmiany stężenia mogą prowadzić do ciężkich działań niepożądanych. Należy rozważyć zalecenia dotyczące modyfikacji dawki substratu CYP1A2 (np. teofiliny, rifenidol). Jednocześnie stosowanie pojedynczej dawki 400 mg ritlecytynyb zmniejszyło AUC_{0-∞} sumatrypranu [substratu transportera kationów organicznych (OCT)1] od około 1,3-krotnie do około 1,5-krotnie w porównaniu z dawką sumatrypranu na monoterapii. Uważa się, że zwiększenie ekspozycji na sumatrypran nie jest istotne klinicznie. Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania ritlecytynyb i substratów OCT1, gdyż niewielkie zmiany stężenia mogą prowadzić do ciężkich działań niepożądanych. Ritlecytynyb nie powodował istotnych klinicznie zmian w ekspozycji na doustne produkty antykontracepcyjne (m. etynylowestradiol lub lewonorgestrel), substraty CYP2B6 (np. efawirenz), substraty CYP2C8 (np. tolbutamid), ani substraty transportera anionów organicznych (OATP1B1, białko oporności raku piersi i OAT3 (np. rozuvastatyna). **Dzieci i młodzieży** Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u osób dorosłych. **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację** **Kobiety w wieku rozrodczym** Ritlecytynyb nie jest zalecany u kobiet w wieku rozrodczym nieustępujących 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 ritlecytynyb u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Ritlecytynyb 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 zwierząt stwierdzono przenikanie ritlecytynyb 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 ritlecytynyb 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 obsługiwania maszyn** Litfulo® nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. **4.8 Działania niepożądane** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania** Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były 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%). **Tabela 3. Wykaz zmian w działaniu niepożądanych** łącznie w badaniach klinicznych dotyczących wysienia płaskowatego, prowadzonych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, ritlecytynyb leczonych było 1630 pacjentów, co odpowiada 2303 pacjentolatom ekspozycji. W celu oceny bezpieczeństwa stosowania ritlecytynyb w porównaniu z placebo na okres do 24 tygodni od rozpoczęcia leczenia porównano trzy badania kliniczne prowadzone z grupą kontrolną otrzymującą placebo (130 uczestników otrzymywali ritlecytynyb w dawce 50 mg na dobę, a 213 placebo). W tabeli 2 wyszczególniono wszystkie działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych dotyczących wysienia płaskowatego, prowadzonych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, według klasyfikacji układów i narządów oraz następujących kategorii częstości występowania: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/100); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10000 do <1/10000); bardzo rzadko (<1/10000). W obrębie każdej grupy działań niepożądanych o podanej częstości występowania wymieniono je zgodnie ze zmniejszającą 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 × GG† Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej >3 × GG†

* 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 ritlecytynyb w dawce 50 mg. W badaniu AA-4, trwającym do 48 tygodni, zakażenia zgłoszono ogółem u 51% pacjentów (89,32 na 100 pacjentolat) leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg lub większej. Wśród wszystkich pacjentów leczonych ritlecytynyb w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa, w tym w badaniu długoterminowym oraz badaniu dotyczącym bielsictwa nabytego, zakażenia zgłoszono ogółem u 45,4% pacjentów (50,02 na 100 pacjentolat) leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg lub większej. Większość zakażeń miała nasilenie łagodne lub umiarkowane. W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo i pacjentów, u których zgłoszono półpasiec (jako działanie niepożądane zaklasyfikowane do zakażeń), wyniósł 1,5% w grupie leczonych ritlecytynyb 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 ritlecytynyb 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 półpasieca, które spełniały kryteria zakażenia oportunistycznego (półpasiec obejmujący wiele dermatomów). W badaniu AA-4, trwającym do 48 tygodni, u 2,3% pacjentów (2,61 na 100 pacjentolat) leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg lub większej zgłoszono półpasiec. Wśród wszystkich pacjentów leczonych ritlecytynyb w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa, w tym w badaniu długoterminowym oraz badaniu dotyczącym bielsictwa nabytego, zapadalność na półpasiec wyniosła 1,10 na 100 pacjentolat u pacjentów leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg lub większej. Wśród wszystkich pacjentów leczonych ritlecytynyb w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa, trwających do 24 tygodni, nie zgłoszono ciężkich zakażeń ani w grupie pacjentów leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg, ani w grupie placebo. **Odsetek i częstość ciężkich zakażeń u pacjentów leczonych ritlecytynyb w dawce 200/50 mg** wyniosły 0,9% (2,66 na 100 pacjentolat). W badaniu AA-4, trwającym do 48 tygodni, ciężkie zakażenia zgłoszono u 0,8% pacjentów (0,86 na 100 pacjentolat) leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg lub większej. Wśród wszystkich pacjentów leczonych ritlecytynyb w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa, w tym w badaniu długoterminowym oraz dotyczącym bielsictwa nabytego, odsetek i częstość ciężkich zakażeń u pacjentów leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg lub większej wyniosły 0,8% (0,86 na 100 pacjentolat). **Zakażenia oportunistyczne** Półpasiec obejmujący wiele dermatomów, należący do zakażeń oportunistycznych, wystąpił u jednego pacjenta (0,50 na 100 pacjentolat) leczonego ritlecytynyb w dawce 200/50 mg w badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, u żadnego pacjenta w badaniu AA-4, trwającym do 48 tygodni, oraz u 2 pacjentów (0,09 na 100 pacjentolat) leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg lub większej w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa stosowania, w tym w badaniu długoterminowym i badaniu dotyczącym bielsictwa nabytego. Przypadki półpasieca 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-4, trwającym do 48 tygodni, leczenie ritlecytynyb 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 ritlecytynyb w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa, w tym w badaniu długoterminowym i badaniu dotyczącym bielsictwa, potwierdzona ALC <0,5 × 10⁹/mm³ wystąpiła u uczestników (<0,1%) leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg. **Zmniejszenie liczby płytek krwi** W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, trwających do 24 tygodni, i w badaniu AA-4, trwającym do 48 tygodni, leczenie ritlecytynyb 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 ritlecytynyb w zintegrowanej analizie bezpieczeństwa, w tym w badaniu długoterminowym i badaniu dotyczącym bielsictwa nabytego, 1 pacjent (<0,1%) leczony ritlecytynyb w dawce 50 mg lub większej miał potwierdzoną liczbę płytek krwi <100 × 10⁹/mm³. **Zwiększenie aktywności kinazy kreatynowej (CKP, ang. *creatin phosphokinase*)** W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo, trwających do 24 tygodni, zwiększenie aktywności CKP we krwi zgłoszono u 2 pacjentów (1,5%) leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg. W badaniu AA-4, trwającym do 48 tygodni, zwiększenie aktywności CKP we krwi zgłoszono u 3,8% pacjentów leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg lub większej. Zwiększenie aktywności CKP >5 × górna granica normy (GGN) wystąpiło u 2 (0,9%) pacjentów otrzymujących placebo i u 5 (3,9%) pacjentów leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg. W badaniu AA-4, trwającym do 48 tygodni, zwiększenie aktywności CKP >5 × GGn zgłoszono u 6,6% pacjentów leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg lub większej. Większość przypadków zwiększenia aktywności CKP była przemijająca i u 20% pacjentów (w wieku od 12 do <18 lat) zostało wykluczonych do kontrolowanych placebo badań klinicznych dotyczących stosowania ritlecytynyb u pacjentów z łagodnym zakażeniem. Profil bezpieczeństwa obserwowany u nastolatków był podobny do tego w populacji dorosłych. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotnie jest zgłaszać podejrzewane działania niepożądane. Umożliwia to nieprzerwaną 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 Biobiochemicznych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: https://smz.uzdrowie.gov.pl/.

4.9 Przedstawianie W badaniach klinicznych z grupą kontrolną otrzymującą placebo ritlecytynyb 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 ritlecytynyb. Leczenie powinno być objawowe i wspomagające. Dane farmakokinetyczne dotyczące pojedynczej dawki doustnej wynoszącej 800 mg u zdrowych dorosłych ochotników farmakologicznych, 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 AIC: L04AF08. **Mechanizm działania** Ritlecytynyb nieodwracalnie i selektywnie wpływa na hamowanie kinazy janusowej (JAK3) oraz rodziny kinaz tyrozynowych (ulegających ekspresji w raku wątrobowokomórkowym (TEC) przez blokowanie miejsca wiązania trifosforanu adenozynu. W warunkach komórkowych ritlecytynyb swoiście hamuje sygnalizację cytokinyl (IL-2, IL-4, IL-7, IL-15 (IL-2) i IL-21) poprzez zablokowanie JAK3 receptory tyrozynowego łańcucha. Ponadto ritlecytynyb hamuje również kinazę TEC, co skutkuje zmniejszoną aktywnością cytyliczną komórek NK i limfocytów T CD8+. Słabi sygnałowe, w których pośredniczą JAK3 i TEC, biorą udział w patogenezie wysienia płaskowatego, chociaż pełna patofizjologia nie jest jasno określona. **Działanie farmakologiczne** **Podoprytynyb** U pacjentów z wysieniem płaskowatym leczenie ritlecytynyb wiązało się z początkiem od dawki wczesnym obniżeniem bezwzględnej liczby limfocytów, limfocytów (CD3) i subpopulacji limfocytów (CD4 (CD8)). Po dodatkowym 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 także od dawki wczesne obniżenie liczby komórek NK (CD16/56), które ustabilizowało się i pozostało na obniżonym poziomie do 48 tygodni. **Immunoglobuliny** U pacjentów z wysieniem płaskowatym leczenie ritlecytynyb nie wiązało się z klinicznie istotnymi zmianami stężeń immunoglobulin IgG, IgM lub IgA do 48 tygodni, co wskazuje na brak ogólnoustrojowej immunosupresji humoralnej. **Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania** Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ritlecytynyb oceniano w randomizowanym badaniu klinicznym prowadzonym metoda podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo (badanie AA-1), z udziałem pacjentów chorych na wysienie płaskowate w wieku 12 lat i starszych, z ≥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 ritlecytynyb. Okres leczenia w ramach badania składał się z 24-tygodniowego okresu z kontrolą placebo oraz 24-tygodniowego przedłużenia badania. W badaniu AA-1 oceniano łączną 718 pacjentów, których randomizowano 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 44 tygodnie; 3) 50 mg raz na dobę przez 48 tygodni; 4) 30 mg raz na dobę przez 48 tygodni; 6) placebo przez 24 tygodnie, a następnie 200 mg raz na dobę przez 4 tygodnie; 5) 10 mg raz na dobę przez 20 tygodni; lub 7) placebo przez 24 tygodnie, a następnie 50 mg raz na dobę przez 24 tygodnie. W tym badaniu pierwszorzędowym punktem końcowym był odsetek uczestników, którzy w 24 tygodniu uzyskali wynik $\geq 100\%$ (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 (PGI-C (ang. *Patient's Global Impression of Change*)) w 24 tygodniu, wynik SALT ≥ 20 (80% lub więcej) pokrycia skóry głowy włosami) w 24 tygodniu i poprawa w zakresie odrostania brwi i (lub) rzęs w 24 tygodniu. **Charakterystyka wyjściowa** W badaniu AA-1 oceniano pacjentów płci męskiej i żeńskiej w wieku 12 lat i starszych. U wszystkich pacjentów występowało wysienie płaskowate z ≥50% utratą włosów na skórze głowy (wynik w skali SALT ≥ 50). Był to znak odrostania 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. wysienie androgenowe). Biorąc pod uwagę większość grupy leczenia, 62,1% stanowiły kobiety, 68,4% osoby ras białej, 25,9% Azjaci, a 3,8% osoby ras czarnej lub Afroamerykanie. Średni wiek pacjentów to 33,7 lat, a większość to młodzi (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 wysienia płaskowatego wyniosła 6,9 roku, a mediana trwania obecnego okresu wysienia płaskowatego 2,5 roku. Randomizację stratyfikowaną 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** W badaniu AA-1 w 24 tygodniu u znacznie większego odsetka pacjentów uzyskano odpowiedź w skali SALT ≤ 10 w grupie leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg niż w grupie placebo (tabela 3). **Odsetek odpowiedzi** SALT ≤ 10 w grupie placebo wynosił 6,2% (1,2 na 19 pacjentów), natomiast w grupie leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg wyniósł 13,4% (23 na 172 pacjentów) (rycina 1). W 24 tygodniu u znacznie większego odsetka pacjentów uzyskano odpowiedź w postaci ogólnego wrażenia zmiany według pacjenta (PGI-C) w grupie leczonej ritlecytynyb w dawce 50 mg niż w grupie placebo (tabela 3), przy czym odsetek odpowiedzi wzrastał do 48 tygodni (rycina 1). W 24 tygodniu u znacznie większego odsetka pacjentów uzyskano odpowiedź w skali SALT ≤ 20 w grupie leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg niż w grupie placebo (tabela 3). **Odsetek odpowiedzi** SALT ≤ 20 w grupie placebo wynosił 1,6% (3 na 190 pacjentów), natomiast w grupie leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg wyniósł 9,2% (15 na 1630 pacjentów) (tabela 3). **Odsetek odpowiedzi** SALT ≤ 10 w grupie placebo wynosił 0,2% (0,4 na 190 pacjentów), natomiast w grupie leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg wyniósł 2,3% (3,7 na 1630 pacjentów) (tabela 3). **Odsetek odpowiedzi** SALT ≤ 20 w grupie placebo wynosił 0,5% (1,0 na 190 pacjentów), natomiast w grupie leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg wyniósł 2,3% (3,7 na 1630 pacjentów) (tabela 3). **Odsetek odpowiedzi** SALT ≤ 10 w grupie placebo wynosił 0,2% (0,4 na 190 pacjentów), natomiast w grupie leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg wyniósł 2,3% (3,7 na 1630 pacjentów) (tabela 3). **Odsetek odpowiedzi** SALT ≤ 20 w grupie placebo wynosił 0,5% (1,0 na 190 pacjentów), natomiast w grupie leczonych ritlecytynyb w dawce 50 mg wyniósł 2,3% (3,7 na 1630 pacjentów) (tabela 3).

