



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Hydrokortyzon
we wskazaniu:

**powikłania skórne u chorych na nowotwory
– w przypadkach innych niż określone w ChPL**

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego
finansowania leków zawierających daną substancję
czynną we wskazaniach innych niż wymienione
w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Opracowanie nr: OT.4221.21.2021
(Aneks do opracowania nr: OT.4321.25.2018)

Data ukończenia: 3.08.2021

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: *nie dotyczy*.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2019 r., poz. 1429) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2019 r., poz. 1010 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: *nie dotyczy*.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców: *nie dotyczy*.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2019 r., poz. 1429) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2019 r., poz. 1010 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: *nie dotyczy*.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: *nie dotyczy*.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2019 r., poz. 1429) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r. 119.1).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: *nie dotyczy*.

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Rekomendacje kliniczne	5
3. Wskazanie dowodów naukowych	8
3.1. Powikłania skórne u chorych na nowotwory – w przypadkach innych niż określone w ChPL.....	8
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	8
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy.....	8
3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu.....	8
3.2. Podsumowanie.....	9
4. Źródła.....	10
5. Załączniki.....	11
5.1. Wykaz leków zawierających diazepam finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	11
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji	11

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4321.25.2018. Na podstawie ww. opracowania wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 340/2018 z dnia 20 grudnia 2018 roku w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej hydrocortisonum we wskazaniach innych niż ujęte w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj.: powikłania skórne u chorych na nowotwory – w przypadkach innych niż określone w ChPL. Również w 2016 roku wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 26/2016 z dnia 25 stycznia 2016 roku w przedmiotowej sprawie, na podstawie opracowania nr AOTMiT-OT-434-52/2015, a w 2013 roku pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 400/2013 z dnia 30 grudnia 2013 roku.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2021 r. we wskazaniu pozarejestryjnym „powikłania skórne u chorych na nowotwory – w przypadkach innych niż określone w ChPL” refundowany jest obecnie jeden produkt leczniczy zawierający substancję czynną hydrokortyzon: Hydrocortisonum AFP w postaci kremu. Tym samym przyjęto, że przedmiotem niniejszego raportu będzie hydrokortyzon w postaci umożliwiającej stosowanie leku na skórę.

Produkt leczniczy Hydrocortisonum AFP objęty jest refundacją we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji. Do wskazań rejestryjnych powyższego leku należą:

- atopowe zapalenie skóry,
- liszaj rumieniowaty,
- rumień wielopostaciowy,
- liszaj płaski o nasilonym świądzie;
- łojotokowe zapalenie skóry,
- różne postaci wyprysku, zwłaszcza wyprysk zliszajowaciały,
- łuszczyca owłosionej skóry głowy,
- łuszczyca zadawniona,
- świerzbiczka,
- kontynuacja leczenia silnie działającymi glikokortykosteroidami.

Biorąc pod uwagę, że zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania produktów leczniczych zawierających hydrokortyzon w leczeniu powikłań skórnych u chorych na nowotwory – w przypadkach innych niż określone w ChPL populację docelową niniejszego raportu będą stanowić pacjenci chorzy na nowotwór z powikłaniami skórnymi innymi niż wymienione powyżej.

Szczegółowy wykaz leków zawierających ocenianą substancję finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania znajduje się w załączniku 5.1 do niniejszego aneksu.

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie:

- istnienia nowych wytycznych praktyki klinicznej;
- istnienia nowych dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii medycznej.

2. Rekomendacje kliniczne

W dniu 27.07.2021 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w opracowaniu AOTMiT z 2018 roku.

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych od 2018 roku przeszukano następujące źródła:

- polskie: Polskie Towarzystwo Onkologiczne (<https://pto.med.pl/>); Polska Unia Onkologii (<http://www.puo.pl/>); Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej (<https://www.ptok.pl/>);
- Guidelines International Network (<http://www.g-i-n.net/>);
- Tripdatabase (<https://www.tripdatabase.com/>);
- National Institute for Health and Care Excellence (<https://www.nice.org.uk/guidance>).

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: *dermatological/ skin toxicity related to cancer management/ treatment/ guidelines*.

W trakcie wyszukiwania odnaleziono 4 wytyczne praktyki klinicznej, w których odnoszono się do postępowania w przypadku powikłań skórnych powstałych w wyniku leczenia przeciwnowotworowego: amerykańskie NCCN 2021, europejskie ESMO 2020 oraz międzynarodowe SITC 2021 i ONS 2020.

Zidentyfikowane wytyczne wskazują, że miejscowe kortykosteroidy o niskiej lub umiarkowanej sile działania zalecane są w profilaktyce i leczeniu wysypki plamisto-grudkowej oraz świądu (NCCN 2021, ESMO 2020). W ramach tych wskazań hydrokortyzon 2,5% rekomendowany jest jedynie przez wytyczne ESMO 2020, natomiast autorzy wytycznych NCCN 2021 w swojej rekomendacji nie wymienili konkretnych substancji. W ramach aktualnie refundowanych produktów leczniczych dostępny jest jedynie hydrokortyzon 1% o najniższej sile działania.

Autorzy wytycznych ONS 2020 sugerują zastosowanie miejscowych steroidów, w tym hydrokortyzonu 1%, wśród osób, u których wystąpiła wysypka trądzikowa stopnia 1–3 po leczeniu inhibitorami osi receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFRI). Wytyczne SITC 2021 wskazują, że leczenie miejscowymi kortykosteroidami można rozważyć u pacjentów ze świądem bez wysypki.

Szczegółowe informacje zawarte w odnalezionych wytycznych dotyczące leczenia miejscowymi steroidami przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
<p>NCCN 2021 (USA)</p>	<p>Wytyczne dotyczące postępowania w przypadku toksyczności wywołanej immunoterapią.</p> <p>Zalecenia dotyczące wysypki plamisto-grudkowej (siła rekomendacji 2A):</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku łagodnej postaci należy kontynuować immunoterapię i zastosować: miejscowe emolienty, doustne leki przeciwhistaminowe oraz miejscowe kortykosteroidy o średniej sile działania. • W przypadku umiarkowanej postaci należy oprócz powyższego leczenia rozważyć miejscowe kortykosteroidy o dużej sile działania oraz podanie prednizonu 0,5 mg/kg/dzień. • W przypadku poważnego stanu należy przerwać immunoterapię, zastosować miejscowe kortykosteroidy o dużej sile działania oraz prednizon 0,5-1 mg/kg/dzień (jeśli poprawa nie jest obserwowana należy zwiększyć dawkę do 2 mg/kg/dzień), a także rozważyć opiekę szpitalną. <p>Zalecenia dotyczące świądu (siła rekomendacji 2A):</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku łagodnej postaci należy kontynuować immunoterapię i zastosować: doustne leki przeciwhistaminowe oraz miejscowe kortykosteroidy o średniej sile działania lub plastry z lidokainą na swędzące miejsca. • W przypadku umiarkowanej postaci oprócz powyższego leczenia należy zastosować miejscowe kortykosteroidy o dużej sile działania, rozważyć gabapentynoidy (gabapentyna, pregabalina) oraz konsultację dermatologiczną, a w uzasadnionych przypadkach przerwać immunoterapię. • W przypadku poważnego stanu należy oprócz powyższego leczenia przerwać immunoterapię, zastosować prednizon lub metyloprednizonol (0,5-1 mg/kg/dzień), a także rozważyć aprepitant lub omalizumab w przypadkach opornych na leczenie. <p><i>Konflikt interesów: przedstawiono informacje o konflikcie interesów.</i></p> <p><i>Źródło finansowania: brak informacji.</i></p> <p><i>Siła rekomendacji:</i></p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	<p><i>Kategoria 1 – oparta na wysokiej jakości dowodach. Istnieje jednogłośnie konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa;</i></p> <p><i>Kategoria 2A - oparta na niższej jakości dowodach. Istnieje jednogłośnie konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa;</i></p> <p><i>Kategoria 2B - oparta na niższej jakości dowodach. Istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest właściwa;</i></p> <p><i>Kategoria 3 – oparta na dowodach o dowolnym poziomie jakości. Istnieje poważny spór NCCN co do zastosowania zalecanej interwencji.</i></p>
<p>SITC 2021 (międzynarodowe)</p>	<p>Wytyczne dotyczą leczenia zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem immunoterapii.</p> <p>Zalecenia dotyczące powikłań skórnych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów ze świądem bez wysypki można rozważyć leczenie miejscowymi kortykosteroidami i agonistami GABA [poziom dowodów 4]. • Jeśli wysypka związana z leczeniem immunoterapeutykami nie odpowiada na miejscowe lub doustne kortykosteroidy (jest stopnia ≥ 3 lub leczenie jest nietolerowane), zaleca się konsultację dermatologiczną. • Zdarzenia dermatologiczne stopnia ≥ 2 (wysypka, świąd) mogą nawracać po odstawieniu steroidów, dlatego zaleca się konsultację dermatologiczną lub zastosowanie leków, dzięki którym można uniknąć stosowania steroidów (np. rytuksymabu). <p>Poziom dowodów: 4 - badania kontrolne lub oparte na opisach przypadków, serii przypadków</p>
<p>ESMO 2020 (Europa)</p>	<p>Wytyczne dotyczą zapobiegania i postępowania w przypadku toksycznych zmian dermatologicznych związanych z leczeniem przeciwnowotworowym.</p> <p>W profilaktyce wysypki plamisto-grudkowej (wysypka trądzikopodobna) zalecane są:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unikanie: częstego mycia gorącą wodą, podrażnień skóry lekami przeciwtrądzikowymi, nadmiernej ekspozycji na słońce [III, B]. • Bezalkoholowe kremy lub maści nawilżające dostępne bez recepty dwa razy na dobę, • Kremy z filtrem słonecznym SPF ≥ 15, • Doustne antybiotyki przez 6 tygodni na początku leczenia [II, A] z lub bez miejscowego steroidu o niskiej/umiarkowanej mocy (m. in. hydrokortyzon 2,5% lub alklometazon 0,05%) na twarz i klatkę piersiową dwa razy na dobę [II, C]. <p>W leczeniu i profilaktyce świądu polekowego zalecane są:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku nasilenia w stopniu 1 można kontynuować lek przeciwnowotworowy w aktualnej dawce i monitorować zmiany nasilenia. Można podać miejscowe steroidy o umiarkowanej/wysokiej sile działania (m.in. hydrokortyzon 2,5%) [V, C]. Ponowna ocena powinna nastąpić po 2 tygodniach leczenia. • W przypadku stopnia 2 można kontynuować lek przeciwnowotworowy w aktualnej dawce i monitorować zmiany nasilenia. Można podać miejscowe steroidy o umiarkowanej/wysokiej sile działania (m.in. hydrokortyzon 2,5%) [V, C], doustne leki przeciwhistaminowe lub leki z grupy agonistów receptora kwasu gamma-aminomasłowego (GABA) [V, C]. • Jeżeli nasilenie świądu zwiększa się (stopień 3 lub większy) pomimo powyższego leczenia, może być konieczne przerwanie leczenia przeciwnowotworowego [V, C]. <p>Miejscowe steroidy o wysokiej sile działania zalecane są również w przypadku reakcji skórnych na dłoniach i stopach (zespół ręka-stopą, zespół erytrodyzestezji dłoniowo-podeszwowej) [IV, C] oraz w przypadku zanokcicy paznokci [III, B], (jako rekomendowany wymieniany jest propionian klobetazolu 0,05%).</p> <p><u>Poziom dowodów naukowych:</u></p> <p><i>I – Dowody z co najmniej jednego dużego randomizowanego, kontrolowanego badania o dobrej jakości metodologicznej (niski potencjał błędów systematycznych) lub metaanalizy dobrze przeprowadzonych randomizowanych badań bez heterogeniczności</i></p> <p><i>II – Małe randomizowane badania lub duże randomizowane badania z podejrzeniem popełnienia błędów (niższa jakość metodologiczna) lub meta-analizy tych badań lub meta-analizy badań z wykazaną heterogenicznością</i></p> <p><i>III – Prospektywne badania kohortowe</i></p> <p><i>IV – Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne</i></p> <p><i>V – Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, ekspertyzy</i></p> <p><u>Sila rekomendacji:</u></p> <p><i>A – Mocne dowody na skuteczność ze znacznymi korzyściami klinicznymi, silnie rekomendowane.</i></p> <p><i>B – Mocne lub umiarkowane dowody na skuteczność ale z ograniczonymi korzyściami klinicznymi, ogólnie zalecane.</i></p> <p><i>C – Niewystarczające dowody na skuteczność lub dowody nie przeważające nad ryzykiem lub wadami (zdarzenia niepożądane, koszt itp.), opcjonalny.</i></p> <p><i>D – Umiarkowane dowody przeciwko skuteczności albo niekorzystny wynik, ogólnie niezalecane.</i></p> <p><i>E – Silne dowody przeciwko skuteczności albo niekorzystny wynik, nigdy niezalecane</i></p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
	<p>Część autorów rekomendacji zadeklarowała konflikt interesów. Źródło finansowania: nie podano.</p>
<p>ONS 2020 (międzynarodowe)</p>	<p>Wytyczne dotyczą postępowania w przypadku toksycznych zmian skórnych związanych z nowotworami.</p> <p>Postępowanie w przypadku wysypki związanej ze stosowaniem inhibitorów osi receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFRI):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antybiotyki doustne [rekomendacja: warunkowa, poziom dowodów: bardzo niski]. Osoby, które przywiązują większą wagę do zapobiegania wysypce, a mniejszą do możliwych skutków ubocznych antybiotyków, mogą preferować profilaktyczne podawanie antybiotyków doustnych, natomiast osoby, które przywiązują większą wagę do unikania niepotrzebnych leków, mogą preferować niestosowanie antybiotyków, dopóki nie pojawią się objawy. • Wśród osób otrzymujących EGFRI, u których wystąpiła wysypka trądzikowa stopnia 1–3, sugeruje się stosowanie miejscowych kortykosteroidów (w tym hydrokortyzonu 1%) [rekomendacja: warunkowa, poziom dowodów: bardzo niski]. <p>Postępowanie w przypadku zespołu ręka-stopą, (HFS):</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku profilaktyki i leczenia HFS wśród chorych leczonych inhibitorami multikinazy sugeruje się stosowanie mocznika i miejscowych steroidów jako dodatku do podstawowej opieki medycznej [rekomendacja: warunkowa, poziom dowodów: bardzo niski]. <p><i>Siła rekomendacji:</i> <i>Warunkowa - Zalecana przez większość. Zalecenie to prawdopodobnie zostanie wzmocnione dodatkowymi badaniami. Lekarze powinni poświęcić więcej czasu na postawienie diagnozy konkretnego przypadku.</i></p> <p><i>Konflikt interesów: autorzy nie zgłosili istotnego konfliktu interesów</i></p>

Skróty: ESMO - European Society for Medical Oncology, EGFRI - inhibitory osi receptora naskórkowego czynnika wzrostu, GABA - agoniści receptora kwasu gamma-aminomasłowego, HFS - zespół ręka-stopą, NCCN – The National Comprehensive Cancer Network, ONS - The Oncology Nursing Society, SITC - Society for Immunotherapy of Cancer.

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Powikłania skórne u chorych na nowotwory – w przypadkach innych niż określone w ChPL

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2018 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających hydrokortyzon w leczeniu powikłań skórnych u chorych na nowotwory, w przypadkach innych niż określone w ChPL. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 27 lipca 2021 roku w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed), EMBASE oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 07.12.2018 roku, tj. do aneksu włączano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4321.25.2018.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci z nowotworami oraz powikłaniami skórnymi innymi niż określone w ChPL (czyli innymi niż: atopowe zapalenie skóry; liszaj rumieniowaty; rumień wielopostaciowy; liszaj płaski; łojotokowe zapalenie skóry; różne postaci wyprysku, zwłaszcza wyprysk zliszajowaciasty; łuszczyca owłosionej skóry głowy; łuszczyca zadawniona; świerzbiczka).

Interwencja: hydrokortyzon stosowany miejscowo na skórę.

Komparator: bez ograniczeń.

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania hydrokortyzonu w analizowanej populacji pacjentów.

Typ badań: przeglądy systematyczne z metaanalizą lub bez, randomizowane badania kliniczne.

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu.

Przeprowadzoną strategię wyszukiwania przedstawiono w załączniku nr 5.2. do niniejszego opracowania.

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

W trakcie wyszukiwania odnaleziono jedno podwójnie zaślepienie, randomizowane badanie kliniczne porównujące skuteczność hydrokortyzonu z maścią alfa w profilaktyce powikłań skórnych u pacjentek z nowotworem piersi stopnia 2-4, które poddane zostały radioterapii (Rezaei 2021). Z odnalezionych informacji wynika, że maść alfa to maść zawierająca naturalną hennę, a produkt taki nie jest dostępny w Polsce. Ponieważ w poprzednich raportach dotyczących zastosowania hydrokortyzonu w leczeniu powikłań skórnych u chorych na nowotwory włączono badania RCT porównujące hydrokortyzon z odpowiednim komparatorem, w niniejszym raporcie zdecydowano się jedynie skrótowo przedstawić wyniki dla ramienia hydrokortyzonu z badania Rezaei 2021. Badanie to dotyczyło prewencji, a nie leczenia chorób skóry. Jednakże, z uwagi na fakt, że duża część pacjentek doświadczyła powikłań skórnych wywołanych radioterapią, a następnie nadal stosowały interwencję, do której zostały przypisane, badanie Rezaei 2021 włączono do analizy.

W badaniu Rezaei 2021 (N=43, okres obserwacji 6 tygodni) pacjentki stosowały hydrokortyzon 1% od pierwszego dnia radioterapii do 1 tygodnia po jej zakończeniu. Średnio pacjentki otrzymywały radioterapię dwa razy w tygodniu przez pięć tygodni. Maść (w dawce około 1,5 cm/ 100cm² skóry) była stosowana do dwóch godzin od pierwszej sesji radioterapii, a następnie 8 godzin od pierwszej sesji radioterapii. Maść była stosowana dwa razy dziennie przez 5 dni, a następnie raz na dwa dni (przy czym raz dziennie w dni, kiedy pacjenci otrzymywali radioterapię).

3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

W szóstym tygodniu leczenia w ramieniu hydrokortyzonu 1% wystąpiły:

- Komplikacje skórne (1. i 2. stopnia łącznie) u 51,5% pacjentek (22/43 osób),

- Ból i pieczenie (w łagodnym stopniu nasilenia) u 2,3% pacjentek (1/43 osób),
- Swędzenie skóry (w łagodnym stopniu nasilenia) u 7% pacjentek (3/43 osób).

W szóstym tygodniu leczenia 82,6% pacjentek zakończyła radioterapię, a deklarowane odsetki komplikacji skórnych były niższe niż w piątym tygodniu radioterapii.

3.2. Podsumowanie

W ramach prac nad raportem odnaleziono jedno podwójnie zaślepienie, randomizowane badanie kliniczne porównujące skuteczność hydrokortyzonu z maścią alfa w profilaktyce powikłań skórnych u pacjentek z nowotworem piersi stopnia 2-4, które poddane zostały radioterapii (Rezaei 2021). Ponieważ maść alfa nie jest dostępna w Polsce, przedstawiono jedynie wyniki dla ramienia hydrokortyzonu, z których wynika, że w 6 tygodniu leczenia u 51,5% pacjentek występowały komplikacje skórne, u 2,3% pacjentek występował ból i pieczenie o łagodnym nasileniu, a 7% pacjentek deklarowało swędzenie skóry o łagodnym nasileniu. Odsetki pacjentek deklarujących powikłania skórne po radioterapii w szóstym tygodniu leczenia były niższe niż w piątym tygodniu, ponieważ 82,6% pacjentek zakończyła do tego czasu radioterapię.

Do raportu OT.4321.25.2018 włączono jedno badanie RCT – Meghrajani 2016 – porównujące stosowanie hydrokortyzonu (1% krem) z placebo w zapobieganiu ostrej, popromiennej choroby skóry u pacjentek z rakiem piersi poddawanych radioterapii, po zmodyfikowanej, radykalnej mastektomii i chemioterapii (N=50). W badaniu Meghrajani 2016:

- Wilgotne złuszczenie naskórka pod koniec radioterapii (czas obserwacji 6 tyg.) raportowano u 5 pacjentek w grupie hydrokortyzonu oraz 5 pacjentek w grupie placebo, ale rozmiar i stopień ciężkości zmian oceniono na mniejsze w grupie interwencji;
- Średni wynik oceny wpływu powikłań skórnych na jakość życia w skali DQLI (ang. Dermatology Life Quality Index, DLQI) wskazywał na lepszą jakość życia w grupie interwencji, jednak wyniki nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej;
- W grupie interwencji w porównaniu z placebo obserwowano istotnie statystycznie mniejsze częstotliwości występowania popromiennego zapalenia skóry 1. stopnia w drugim tygodniu badania (4% vs 26%, $p=0,038$) oraz popromiennego zapalenia skóry 2. stopnia w czwartym tygodniu badania (0% vs 30%, $p=0,017$). Nie odnotowano różnic istotnych statystycznie w trzecim i piątym tygodniu badania;
- Stosowanie hydrokortyzonu wiązało się z istotnie statystycznie niższymi średnimi wynikami punktowymi dotyczącymi oceny popromiennego zapalenia skóry w skali CTCAE (Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events, wersja 3.0) oraz istotnie statystycznie mniejszą częstością występowania świądu w tygodniach 4. i 5. w porównaniu z grupą placebo.

W ramach raportu AOTM-OT-434-10/2013 oraz raportu nr AOTMiT-OT-434-52/2015, na podstawie których zostały wydane Opinie Rady Przejrzystości nr 400/2013 z dnia 30 grudnia 2013 r. oraz 26/2016 z dnia 25 stycznia 2016 r., opisano wyniki jednego badania RCT (Glees 1979), w którym porównano 1% hydrokortyzon w kremie z 0,05% maślanem klobetazonu w kremie u pacjentów poddawanych radioterapii z powodu raka sutka w celu oceny skuteczności steroidów w kontrolowaniu zapalenia skóry spowodowanego radioterapią oraz w celu oceny czy jeden typ kremu był lepszy od drugiego.

Ograniczeniem niniejszej analizy, podobnie jak analizy z 2018 roku, jest włączenie badania dotyczącego prewencji, a nie leczenia powikłań skórnych u chorych na nowotwory. Należy jednak zaznaczyć, że w obu badaniach hydrokortyzon był kontynuowany po wystąpieniu u pacjentek powikłań skórnych. Ponadto na potrzeby niniejszej analizy nie odnaleziono badań, które umożliwiłyby porównanie skuteczności hydrokortyzonu z inną możliwą do zastosowania w polskich warunkach technologią lekową, lub jej brakiem. Nie odnaleziono również badań na inne niż uwzględnione w badaniu Rezaei 2021 powikłania skórne u chorych na nowotwory.

4. Źródła

Badania pierwotne

- Rezaei 2021** Rezaei M., et al., Comparison of the Effect of Alpha and Hydrocortisone Ointments on Prevention of Acute Skin Complications Due to Radiotherapy in Breast Cancer Patients, Journal of Skin Cancer, Volume 2021, Article ID 5575688, 10 pages, <https://doi.org/10.1155/2021/5575688>

Rekomendacje kliniczne

- ESMO 2020** Lacouture, M.E. et al., Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines, Annals of Oncology, Volume 32, Issue 2, 157 – 170, <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.005>
- NCCN2021** Thompson John A., et al., Management of Immunotherapy-Related Toxicities, NCCN Guidelines Version 3.2021
- ONS 2020** Williams Loretta A., et al., ONS Guidelines for Cancer Treatment–Related Skin Toxicity, ONF, 47(5), 539–556., DOI 10.1188/20.ONF.539-556
- SITC 2021** Brahmer JR, Abu-Sbeih H, Ascierto PA, et al. Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immune checkpoint inhibitor-related adverse events. Journal for Immunotherapy of Cancer 2021;9:e002435., doi:10.1136/jitc-2021-002435

Pozostałe publikacje

- ChPL Hydrocortisonum AFP** Charakterystyka Produktu Leczniczego Hydrocortisonum AFP (data dostępu: 29.07.2021)
- OT.4321.25.2018** Hydrocortisonum we wskazaniach: powikłania skórne u chorych na nowotwory – w przypadkach innych niż określone w ChPL Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego

5. Załączniki

5.1. Wykaz leków zawierających diazepam finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania

Tabela 2. Produkty lecznicze refundowane w ocenianym wskazaniu zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 21.06.2021

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDS [zł]
55.0, Kortykosteroidy do stosowania na skórę - o słabej i średniej sile działania								
Hydrocortisonum AFP, krem, 10 mg/g	1 tuba po 15 g	05909990950317	4,86	5,10	6,56	5,09	50%	4,02

Skróty: UCZ – urzędowa cena zbytu, CHB – cena hurtowa brutto, CD – cena detaliczna, WLF – Wysokość limitu finansowania, PO – poziom odpłatności, WDS – wysokość dopłaty świadczeniobiorcy

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 3. Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data ostatniego wyszukiwania: 27.07.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	"hydrocortisone"[MeSH Terms]	74 696
#2	"hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "hydrocortisones"[All Fields] OR "cortisol s"[All Fields] OR "cortisole"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "cortisol"[All Fields] OR "cortisols"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "11 epicortisol"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "epicortisol"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "cortril"[All Fields]	103 459
#3	"hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "hydrocortisones"[All Fields] OR "cortisol s"[All Fields] OR "cortisole"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "cortisol"[All Fields] OR "cortisols"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "11 epicortisol"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "epicortisol"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "cortril"[All Fields]	103 459
#4	"neoplasms"[MeSH Terms]	3 507 253
#5	"neoplasm s"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "neoplasia"[All Fields] OR "neoplasias"[All Fields] OR "neoplasms"[All Fields] OR "neoplasias"[All Fields] OR "neoplasias"[All Fields]) OR ("cysts"[MeSH Terms] OR "cysts"[All Fields] OR "cyst"[All Fields] OR "neurofibroma"[MeSH Terms] OR "neurofibroma"[All Fields] OR "neurofibromas"[All Fields] OR "tumor s"[All Fields] OR "tumoral"[All Fields] OR "tumorous"[All Fields] OR "tumour"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "tumor"[All Fields] OR "tumour s"[All Fields] OR "tumoural"[All Fields] OR "tumourous"[All Fields] OR "tumours"[All Fields] OR "tumors"[All Fields] OR ("cysts"[MeSH Terms] OR "cysts"[All Fields] OR "cyst"[All Fields] OR "neurofibroma"[MeSH Terms] OR "neurofibroma"[All Fields] OR "neurofibromas"[All Fields] OR "tumor s"[All Fields] OR "tumoral"[All Fields] OR "tumorous"[All Fields] OR "tumour"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "tumor"[All Fields] OR "tumour s"[All Fields] OR "tumoural"[All Fields] OR "tumourous"[All Fields] OR "tumours"[All Fields] OR "tumors"[All Fields]) OR ("cancer s"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields] OR ("cancer s"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields] OR ("malign"[All Fields] OR "malignance"[All Fields] OR "malignances"[All Fields] OR "malignant"[All Fields] OR "malignants"[All Fields] OR "malignities"[All Fields] OR "malignity"[All Fields] OR "malignization"[All Fields] OR "malignized"[All Fields] OR "maligns"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "malignancies"[All Fields] OR "malignancy"[All Fields] OR ("malign"[All Fields] OR "malignance"[All Fields] OR "malignances"[All Fields] OR "malignant"[All Fields] OR "malignants"[All Fields] OR "malignities"[All Fields] OR "malignity"[All Fields] OR "malignization"[All Fields] OR "malignized"[All Fields] OR "maligns"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "malignancies"[All Fields] OR "malignancy"[All Fields] OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR ("malignant"[All Fields] AND	5 033 308

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
	<p>"neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "malignancies"[All Fields] OR "malignancy"[All Fields] OR ("malign"[All Fields] OR "malignance"[All Fields] OR "malignances"[All Fields] OR "malignant"[All Fields] OR "malignants"[All Fields] OR "malignities"[All Fields] OR "malignity"[All Fields] OR "malignization"[All Fields] OR "malignized"[All Fields] OR "maligns"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "malignancies"[All Fields] OR "malignancy"[All Fields] OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR ("malignant"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields] OR "malignant neoplasms"[All Fields] OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR ("malignant"[All Fields] AND "neoplasm"[All Fields] OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR ("benign"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields] OR "benign neoplasms"[All Fields]) OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR ("benign"[All Fields] AND "neoplasm"[All Fields]) OR "benign neoplasm"[All Fields]) OR "neoplasms"[MeSH Terms])</p>	
#8	<p>"skin"[MeSH Terms] OR "skin"[All Fields] OR "dermalive"[Supplementary Concept] OR "dermalive"[All Fields] OR "dermalive"[All Fields] OR "dermal"[All Fields] OR "dermally"[All Fields] OR "dermic"[All Fields] OR "cutaneous"[All Fields] OR "cutaneously"[All Fields] OR "cutanous"[All Fields]</p>	951 031
#9	<p>"skin abnormalities"[MeSH Terms]</p>	32 154
#10	<p>"skin"[MeSH Terms] OR "skin"[All Fields] OR "dermalive"[Supplementary Concept] OR "dermalive"[All Fields] OR "dermalive"[All Fields] OR "dermal"[All Fields] OR "dermally"[All Fields] OR "dermic"[All Fields] OR "cutaneous"[All Fields] OR "cutaneously"[All Fields] OR "cutanous"[All Fields] OR "skin abnormalities"[MeSH Terms]</p>	967 978
#11	<p>("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "hydrocortisones"[All Fields] OR ("cortisol s"[All Fields] OR "cortisole"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "cortisol"[All Fields] OR "cortisols"[All Fields]) OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "11 epicortisol"[All Fields]) OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "epicortisol"[All Fields]) OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "cortril"[All Fields]))) AND ("neoplasm s"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "neoplasia"[All Fields] OR "neoplasias"[All Fields] OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "neoplasia"[All Fields] OR "neoplasias"[All Fields]) OR ("cysts"[MeSH Terms] OR "cysts"[All Fields] OR "cyst"[All Fields] OR "neurofibroma"[MeSH Terms] OR "neurofibroma"[All Fields] OR "neurofibromas"[All Fields] OR "tumor s"[All Fields] OR "tumoral"[All Fields] OR "tumorous"[All Fields] OR "tumour"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "tumor"[All Fields] OR "tumour s"[All Fields] OR "tumoural"[All Fields] OR "tumorous"[All Fields] OR "tumours"[All Fields] OR "tumors"[All Fields] OR ("cysts"[MeSH Terms] OR "cysts"[All Fields] OR "cyst"[All Fields] OR "neurofibroma"[MeSH Terms] OR "neurofibroma"[All Fields] OR "neurofibromas"[All Fields] OR "tumor s"[All Fields] OR "tumoral"[All Fields] OR "tumorous"[All Fields] OR "tumour"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "tumor"[All Fields] OR "tumour s"[All Fields] OR "tumoural"[All Fields] OR "tumorous"[All Fields] OR "tumours"[All Fields] OR "tumors"[All Fields] OR "cancer s"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields] OR ("cancer s"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields] OR ("malign"[All Fields] OR "malignance"[All Fields] OR "malignances"[All Fields] OR "malignant"[All Fields] OR "malignants"[All Fields] OR "malignities"[All Fields] OR "malignity"[All Fields] OR "malignization"[All Fields] OR "malignized"[All Fields] OR "maligns"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "malignancies"[All Fields] OR "malignancy"[All Fields] OR ("malign"[All Fields] OR "malignance"[All Fields] OR "malignances"[All Fields] OR "malignant"[All Fields] OR "malignants"[All Fields] OR "malignities"[All Fields] OR "malignity"[All Fields] OR "malignization"[All Fields] OR "malignized"[All Fields] OR "maligns"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "malignancies"[All Fields] OR "malignancy"[All Fields] OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR ("malignant"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields] OR "malignant neoplasms"[All Fields] OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR ("malignant"[All Fields] AND "neoplasm"[All Fields] OR "malignant neoplasm"[All Fields] OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR ("benign"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields] OR "benign neoplasms"[All Fields]) OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR ("benign"[All Fields] AND "neoplasm"[All Fields] OR "benign neoplasm"[All Fields]) OR "neoplasms"[MeSH Terms] AND ("skin"[MeSH Terms] OR "skin"[All Fields] OR ("dermalive"[Supplementary Concept] OR "dermalive"[All Fields] OR "dermalive"[All Fields] OR "dermal"[All Fields] OR "dermally"[All Fields] OR "dermic"[All Fields] OR ("cutaneous"[All Fields] OR "cutaneously"[All Fields] OR "cutanous"[All Fields]) OR "skin abnormalities"[MeSH Terms])</p>	542

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#12	(("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "hydrocortisones"[All Fields] OR ("cortisol s"[All Fields] OR "cortisole"[All Fields] OR "hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "cortisol"[All Fields] OR "cortisols"[All Fields]) OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "11 epicortisol"[All Fields]) OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "epicortisol"[All Fields]) OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields]) OR ("hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "hydrocortisone"[All Fields] OR "cortril"[All Fields])) AND ("neoplasm s"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "neoplasia"[All Fields] OR "neoplasias"[All Fields]) OR "cysts"[MeSH Terms] OR "cysts"[All Fields] OR "cyst"[All Fields] OR "neurofibroma"[MeSH Terms] OR "neurofibroma"[All Fields] OR "neurofibromas"[All Fields] OR "tumor s"[All Fields] OR "tumoral"[All Fields] OR "tumorous"[All Fields] OR "tumour"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "tumor"[All Fields] OR "tumour s"[All Fields] OR "tumoural"[All Fields] OR "tumorous"[All Fields] OR "tumours"[All Fields] OR "tumors"[All Fields] OR ("cysts"[MeSH Terms] OR "cysts"[All Fields] OR "cyst"[All Fields] OR "neurofibroma"[MeSH Terms] OR "neurofibroma"[All Fields] OR "neurofibromas"[All Fields] OR "tumor s"[All Fields] OR "tumoral"[All Fields] OR "tumorous"[All Fields] OR "tumour"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "tumor"[All Fields] OR "tumour s"[All Fields] OR "tumoural"[All Fields] OR "tumorous"[All Fields] OR "tumours"[All Fields] OR "tumors"[All Fields]) OR ("cancer s"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields]) OR ("cancer s"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields]) OR ("malign"[All Fields] OR "malignance"[All Fields] OR "malignances"[All Fields] OR "malignant"[All Fields] OR "malignants"[All Fields] OR "malignities"[All Fields] OR "malignity"[All Fields] OR "malignization"[All Fields] OR "malignized"[All Fields] OR "maligns"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "malignancies"[All Fields] OR "malignancy"[All Fields]) OR ("malign"[All Fields] OR "malignance"[All Fields] OR "malignances"[All Fields] OR "malignant"[All Fields] OR "malignants"[All Fields] OR "malignities"[All Fields] OR "malignity"[All Fields] OR "malignization"[All Fields] OR "malignized"[All Fields] OR "maligns"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "malignancies"[All Fields] OR "malignancy"[All Fields]) OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR ("malignant"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "malignant neoplasms"[All Fields]) OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR ("benign"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "benign neoplasms"[All Fields]) OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR ("benign"[All Fields] AND "neoplasm"[All Fields]) OR "benign neoplasm"[All Fields]) OR "neoplasms"[MeSH Terms] AND ("skin"[MeSH Terms] OR "skin"[All Fields] OR ("dermalive"[Supplementary Concept] OR "dermalive"[All Fields] OR "dermalive"[All Fields] OR "dermal"[All Fields] OR "dermally"[All Fields]) OR "dermic"[All Fields] OR ("cutaneous"[All Fields] OR "cutaneously"[All Fields] OR "cutaneous"[All Fields]) OR "skin abnormalities"[MeSH Terms])) AND (2018/12/6:2021/7/23[mdat])	38

Tabela 4. Strategia wyszukiwania w bazie Embase (data ostatniego wyszukiwania: 27.07.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	exp hydrocortisone/	106370
#2	(Hydrocortisone or Cortisol or '11-Epicortisol' or Epicortisol or Epicortisol or Cortifair or Cortril).ab	82057
#3	1 or 2	122444
#4	(Neoplasm or Neoplasia or Neoplasias or Tumors or Tumor or Cancer or Cancers or carcinoma or Malignancy or Malignancies or 'Malignant Neoplasms' or 'Malignant Neoplasm' or 'Benign Neoplasms' or 'Benign Neoplasm').ab.	3819617
#5	exp neoplasm/	4308220
#6	4 or 5	5157878
#7	3 and 6	22060
#8	exp skin/	343518
#9	(skin or dermal or dermic or cutaneous).ab	827124
#10	8 or 9	943144

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#11	7 and 10	1391
#12	#11 with publication date Between Dec 2018 and Jul 2021	122

Tabela 5. Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data ostatniego wyszukiwania: 27.07.2021 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	MeSH descriptor: [Hydrocortisone] explode all trees	6104
#2	Hydrocortisone or Cortisol or Epicortisol or Cortifair or Cortril	15041
#3	#1 or #2	15115
#4	Neoplasm or Neoplasia or Neoplasias or Tumors or Tumor or Cancer or Cancers or carcinoma or Malignancy or Malignancies or 'Malignant Neoplasms' or 'Malignant Neoplasm' or 'Benign Neoplasms' or 'Benign Neoplasm'	225737
#5	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	82548
#6	#4 or #5	238191
#7	MeSH descriptor: [Skin] explode all trees	4534
#8	skin or dermal or dermic or cutaneous	78437
#9	#7 or #8	78512
#10	#3 and #6 and #9 with Cochrane Library publication date Between Dec 2018 and Jul 2021	36