



IGNORANTIA NOCET

Bimzelx[®] (bimekizumab) stosowany w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych

Analiza problemu decyzyjnego
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
Vedim Sp. z o.o.

Warszawa, 16.06.2025 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszek

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszek@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Analiza problemu decyzyjnego została zaktualizowana 16 czerwca 2025 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT. 423.1.31.2025.2.TI z dnia 21 maja 2025 r. Pierwotnie analiza została zakończona 20 grudnia 2024 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	⊕ Koncepcja analizy ⊕ Kontrola jakości ⊕ Kontrola merytoryczna
[Redacted]	⊕ Opis problemu zdrowotnego ⊕ Oszacowanie liczebności populacji ⊕ Wyszukiwanie i opis wytycznych; ⊕ Wyszukiwanie i opis rekomendacji finansowych ⊕ Opis wyboru komparatorów ⊕ Opis interwencji ⊕ Opis komparatorów ⊕ Opis spodziewanych efektów zdrowotnych
[Redacted]	⊕ Opis problemu zdrowotnego ⊕ Oszacowanie liczebności populacji ⊕ Wyszukiwanie i opis wytycznych ⊕ Wyszukiwanie i opis rekomendacji finansowych
[Redacted]	⊕ Opis problemu zdrowotnego ⊕ Wyszukiwanie i opis wytycznych ⊕ Wyszukiwanie i opis rekomendacji finansowych

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Vedim Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Cel analizy.....	11
2. Metodyka.....	12
3. Problem zdrowotny	13
3.1. Populacja docelowa	13
3.2. Definicja i klasyfikacja	13
3.3. Etiologia i patogeneza	14
3.4. Rozpoznawanie.....	15
3.5. Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie	18
3.5.1. Obraz kliniczny i przebieg naturalny	18
3.5.2. Rokowanie i powikłania	19
3.5.3. Monitorowanie postępów choroby	20
3.6. Epidemiologia	22
3.7. Aktualne postępowanie medyczne	23
3.7.1. Wytyczne kliniczne i sposób finansowania opcji terapeutycznych w Polsce	23
3.7.1.1. Sposób finansowania opcji terapeutycznych w Polsce.....	51
3.7.2. Aktualna praktyka kliniczna w Polsce	57
3.7.3. Społeczno-ekonomiczne obciążenie chorobą i niezaspokojona potrzeba lecnicza.....	58

4. Interwencja – bimekizumab	63
4.1. Rekomendacje dotyczące finansowania bimekizumabu	66
5. Uzasadnienie wyboru komparatorów.....	68
5.1. Opis komparatorów	71
6. Efekty zdrowotne.....	75
7. Rodzaj i jakość dowodów	77
7.1. Kierunki analiz – PICOS.....	78
7.2. Sprawdzenie zgodności analizy problemu decyzyjnego z <i>Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	81
8. Spis tabel	82
9. Spis rysunków	83
10. Bibliografia.....	84

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce
APD	analiza problemu decyzyjnego
ATC	klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna
AWMSG	ang. <i>All Wales Medicines Strategy Group</i> – walijska agencja oceny technologii medycznych
BIM	bimekizumab
BSD	ang. <i>Brazilian Society of Dermatology</i> – brazylijskie towarzystwo dermatologiczne
CDA-AMC	ang.-fr. <i>Canada's Drug Agency L'Agence des médicaments du Canada</i> – kanadyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CHSF	ang. <i>Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundation</i> – kanadyjska fundacja ds. HS
DLQI	ang. <i>The Dermatology Life Quality Index</i> – dermatologiczny wskaźnik jakości życia
EADV	ang. <i>European Academy of Dermatology and Venereology</i> – europejska akademie dermatologii i wenerologii
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków
FSD	ang. <i>French Society of Dermatology</i> – francuskie towarzystwo dermatologiczne
G-BA	niem. <i>Der Gemeinsame Bundesausschuss</i> – niemiecka komisja federalna
HAS	fr. <i>Haute Autorité de Santé</i> – francuska agencja oceny technologii medycznych
HiSCR	ang. <i>Hidradenitis Suppurativa Clinical Response</i> – odpowiedź kliniczna na leczenie HS
HRQoL	ang. <i>health related quality of life</i> – jakość życia skorygowana o stan zdrowia
HS	ang. <i>hidradenitis suppurativa</i> – ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych, trądzik odwrócony
HS-PGA	ang. <i>Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment</i> – ogólna ocena HS przez lekarza
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
ICD	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
IHS-4	ang. <i>International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System</i> – międzynarodowy system oceny nasilenia ropnego zapalenia gruczołów potowych
IL-17	interleukina 17
mSS	ang. <i>modified Satorius scale</i> – zmodyfikowana skala Satoriusa
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCPE	ang. <i>National Centre for Pharmacoeconomics</i> – irlandzka agencja oceny technologii medycznych
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii
NLPZ	niesteroidowe leki przeciwzapalne

Skrót	Rozwinięcie
PBAC	ang. <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> – australijska agencja oceny technologii medycznych
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcome, study design</i> – populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe, metodyka
SAHS	ang. <i>Severity Assessment of Hidradenitis Suppurativa</i> – skala oceny ciężkości HS
SMC	ang. <i>Scottish Medicines Consortium</i> – Szkockie Konsorcjum ds. Leków
TNF- α	ang. <i>tumor necrosis factor α</i> – czynnik martwicy nowotworów
US/ CHSF	ang. <i>United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations</i> – amerykańska i kanadyjska fundacja ds. HS

Streszczenie

Zgodnie z Rozporządzeniem z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (dalej nazywanym Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań).

Celem Analizy Problemu Decyzyjnego (APD) jest określenie kierunków, zakresów i metod dalszych analiz. W ramach tego dokumentu przedstawiono opis problemu zdrowotnego, interwencji oraz technologii opcjonalnych. W następstwie tego zdefiniowano kryteria włączania badań do analizy klinicznej według schematu PICOS (populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe, metodyka):

POPULACJA

Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych (trądzik odwrócony, HS) jest jedną z najbardziej obciążających chorych, przewlekłych, nawracających, ogólnoustrojowych, zapalnych chorób skóry, która znacząco wpływa na obniżenie jakości życia chorych. Najczęściej występuje u młodych dorosłych. W przebiegu choroby dochodzi do wystąpienia nawracających guzków i ropni, które są objęte stanem zapalnym i prowadzą do postępującego uszkodzenia tkanek. Ból jest jednym z najbardziej wyniszczających i najczęstszych objawów zgłaszanych przez chorych na HS. Może powodować ograniczenie w ruchomości kończyn i ma największy wpływ na jakość życia. Do pozostałych objawów HS zalicza się też nieprzyjemny zapach, swędzenie i zakażenie zmian. Objawy choroby różnią się nasileniem i pogarszają się wraz z ciężkością choroby. Najczęstszymi obszarami ciała dotkniętymi chorobą są pachy, pachwiny, pośladki, genitalia/okolicę łonową, piersi/klatka piersiowa, wewnętrzna strona ud, odbył/skóra krocza, szyja, plecy i brzuch.

Bimekizumab wskazany jest do stosowania u dorosłych chorych na HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS.

Wnioskowane wskazanie jest zgodne z zapisami ChPL Bimzelx®.

Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego.

NIEZASPOKOJONA POTRZEBA

Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych jest przewlekłą, nawracającą wyniszczającą chorobą zapalną skóry oraz tkanki podskórnej, rozwijającą się zwykle po okresie dojrzewania. Choroba ta charakteryzuje się występowaniem nawracających bolesnych, głęboko osadzonych guzków w różnych obszarach ciała obejmujących gruczoły apokrynowe, które zostają objęte stanem zapalnym i mogą prowadzić do powstania ropni, zatok i przetok, nieodwracalnego uszkodzenia skóry, blizn przerostowych i ran wydzielających ropę. Ból jest jednym z najbardziej wyniszczających i najczęściej występujących objawów zgłaszanych przez chorych na HS.

Co więcej, choroby współistniejące powszechnie występują u chorych na HS i przyczyniają się do skrócenia oczekiwanej długości życia. Należy podkreślić, że HS ma większy negatywny wpływ na

jakość życia chorych niż inne przewlekłe choroby skóry a HRQoL jest podobna lub gorsza niż u chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, rakiem i chorobą sercowo-naczyniową. Istotne obniżenie jakości życia chorych na HS spowodowane jest występowaniem objawów fizycznych (m.in. bliznowacenia, swędzenia, pieczenia, nadmiernej potliwości, obecności wydzieliny o nieprzyjemnym zapachu), które z kolei prowadzą do rozwinięcia zaburzeń nastroju i zaburzeń psychicznych. Dodatkowo istnieje zależność, zgodnie z którą cięższa postać HS skorelowana jest ze zwiększonym obciążeniem chorobami współistniejącymi.

Występuje znacząca niezaspokojona potrzeba medyczna dotycząca stosowania skuteczniejszych metod leczenia chorych na HS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, ukierunkowanych na przyczynę występowania stanu zapalnego i zapewniających większą kontrolę zmian chorobowych, która zostałaby utrzymana przez dłuższy czas. Obecnie jedyną terapią finansowaną we wskazaniu, modyfikującą przebieg choroby jest sekukinumab. Lek ten jest finansowany ze środków publicznych od lipca 2024 roku. Wcześniej jedyną dostępną terapią lekową było leczenie wyłącznie objawowe, obejmujące m.in. antybiotyki. Dodatkowo możliwe jest zastosowanie leczenia chirurgicznego i laseroterapii, jednak opcje te nie zapewniają długoterminowej skuteczności leczenia. Leczenie objawowe może być stosowane także równocześnie z leczeniem biologicznym.

Antybiotyki stosowane miejscowo i ogólnoustrojowo są uważane za terapię pierwszej linii, mimo faktu, że HS nie jest bezpośrednio powodowany przez zakażenia bakteryjne. W wielu przypadkach obserwuje się niewielki odsetek chorych odpowiadających na leczenie przy użyciu antybiotyków, a także zwiększoną częstość nawrotów choroby. Należy zwrócić także szczególną uwagę na narastający problem pojawiania się oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe u chorych na HS.

Chirurgiczne usunięcie zmian stanowi jedynie leczenie doraźne, mogące zapewnić krótkotrwałą poprawę. Należy podkreślić, że jest procedurą inwazyjną, po której następuje długi czas gojenia się ran. Co więcej, odsetek nawrotów HS obserwowanych po leczeniu chirurgicznym jest wysoki.

Warto też zauważyć, że bólu występującego u chorych na HS nie można odpowiednio złagodzić za pomocą leków przeciwbólowych, takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne – leki te, pomimo, że przynoszą chwilową ulgę, nie zmieniają przebiegu choroby.

Zgodnie z zagranicznymi wytycznymi klinicznymi, jak również z polskimi wytycznymi wydanymi w 2024 roku, do obecnie zalecanych opcji leczenia biologicznego w terapii HS o umiarkowanym lub ciężkim stopniu nasilenia, oprócz bimekizumabu, należą adalimumab i sekukinumab. Spośród tych 2 leków, jedynie sekukinumab jest aktualnie finansowany w Polsce. Należy jednak podkreślić, że znaczna część chorych nie reaguje na leczenie tymi lekami (ADA, SEK) lub z czasem traci uzyskaną odpowiedź na leczenie. Co więcej, u chorych, którzy odpowiadają na leczenie ww. lekami biologicznymi, w dalszym ciągu może nie zostać osiągnięta optymalna kontrola choroby.

Biorąc pod uwagę analizę systemu refundacyjnego, sekukinumab jest jedyną opcją leczenia biologicznego stosowaną w analizowanej populacji chorych w tym samym miejscu na ścieżce terapeutycznej co bimekizumab, objętą finansowaniem w ramach Programu lekowego „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)”. Istnieje więc niezaspokojona potrzeba w postaci objęcia refundacją kolejnego leku biologicznego, co umożliwiłoby by zarówno chorym, jak i lekarzom wybór odpowiedniej metody terapii. Należy pamiętać, że skuteczność leczenia biologicznego uzależniona jest od czasu trwania choroby. Terapia lekiem biologicznym wiąże się z dużym prawdopodobieństwem uzyskania remisji lub niskiej aktywności choroby. Natomiast włączenie chorego do Programu lekowego zapewnia choremu poczucie bezpieczeństwa, m.in. z powodu wizyt oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia. Nie bez znaczenia pozostaje również możliwość zmiany leku na inny.

Bimekizumab stanowi innowacyjną metodę leczenia w przypadku dorosłych chorych na HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe. Bimekizumab charakteryzuje się unikalnym i szerokim spektrum działania. Wiąże się wybiórczo i z wysokim powinowactwem nie tylko z cytokinami IL-17A, ale także IL-17F. Efekt synergistyczny wynikający z takiego mechanizmu działania wiąże się z dużą skutecznością eliminowania przewlekłego procesu zapalnego występującego w przebiegu HS. Bimekizumab prowadzi do lepszej kontroli umiarkowanego do ciężkiego HS, związanej z klinicznie istotnym zmniejszenia liczby zmian i nasilenia choroby w stosunku do wartości początkowych. Osiągnięcie kontroli choroby jest szybkie i długotrwałe, niezależnie od wcześniejszego leczenia, w tym antybiotykoterapii. Bimekizumab wykazał wyższą skuteczność kliniczną w zakresie większości

punktów końcowych, w tym wyników HiSCR50, HiSCR75 i HiSCR90, zarówno w krótszym (12-16 tyg.) jak i dłuższym okresie obserwacji (48-52 tyg.) w porównaniu pośrednim z sekukinumabem. Bimekizumab jest dobrze tolerowanym lekiem przez chorych na HS, wykazując profil bezpieczeństwa zgodny z obserwowanym w innych badaniach klinicznych dla bimekizumabu w innych zarejestrowanych wskazaniach, a także wśród leków klasy IL-17A. Co więcej, na podstawie dodatkowych danych z materiałów konferencyjnych opublikowanych dla 96 tygodni leczenia stwierdzono, że wyniki osiągnięte w pierwszym roku obserwacji utrzymują się długoterminowo.

Odpowiedzią na niezaspokojoną potrzebę leczniczą w HS jest bimekizumab, który poprzez innowacyjny dualny mechanizm działania wykazuje dużą i utrzymującą się w czasie (nawet do 96 tygodni) skuteczność w leczeniu analizowanej populacji chorych oraz jest opcją terapeutyczną oczekiwaną zarówno przez chorych, jak i przez klinicystów.

INTERWENCJA

Przedmiotem analiz klinicznej, ekonomicznej oraz wpływu na system ochrony zdrowia jest produkt leczniczy Bimzelx®.

Bimekizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym podklasy IgG1/k, które wiąże się wybiórczo i z wysokim powinowactwem z cytokinami IL-17A, IL-17F i IL-17AF, blokując ich oddziaływanie z kompleksem receptorowym IL-17RA/IL-17RC. Zwiększone stężenia IL-17A i IL-17F są związane z patogenezą szeregu chorób zapalnych o podłożu immunologicznym, w tym łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów, spondyloartropatii osiowej i ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych.

Należy podkreślić, że produkcja IL-17 może być indukowana niezależnie od sygnalizacji IL-23.

Bimekizumab jest innowacyjną opcją leczenia dorosłych chorych na HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, która poprzez unikalny mechanizm działania hamuje aktywność nie tylko IL-17A, ale także IL-17F, dzięki czemu w bardziej kompleksowy sposób hamuje ścieżkę IL-17.

Zgodnie z ChPL Bimzelx® zalecana dawka dla dorosłych na HS wynosi 320 mg¹ co 2 tygodnie do 16. tygodnia, a następnie co 4 tygodnie.

KOMPARATOR

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji zaleca, by ocenianą interwencję porównywać z tzw. istniejącą praktyką. Taki sposób postępowania ma na celu wskazanie technologii medycznej, która może zostać zastąpiona przez ocenianą interwencję.

Jako komparatory dla leku Bimzelx® wskazano:

1. sekukinumab;
2. leczenie standardowe (SoC): definiowane jako antybiotyki, np. tetracykliny, klindamycyna, ryfampicyna.

Wybór komparatora został wykonany zgodnie z Rozporządzeniem z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz z Wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT.

PUNKTY KOŃCOWE

W ramach Analizy klinicznej dla leku Bimzelx® (bimekizumab) stosowanego w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych, raportowane będą następujące kategorie punktów końcowych:

- odpowiedź na leczenie, np. odpowiedź kliniczna na leczenie HS (HiSCR), HiSCR50;
- stopień nasilenia HS;
- jakość życia związana z chorobą;
- nasilenie bólu;

¹ zgodnie z ChPL Bimzelx®, BIM jest dostępny w opakowaniach 160mg oraz 320 mg, niemniej jednak przedmiotem wniosku refundacyjnego dla HS jest wyłącznie opakowanie 320 mg

- stosowanie terapii ratunkowych;
- profil bezpieczeństwa (m.in. zdarzenia i działania niepożądane).

Wymienione kategorie punktów końcowych dotyczą ocenianej jednostki chorobowej i jej przebiegu oraz odzwierciedlają medycznie istotne aspekty problemu zdrowotnego. Punkty te umożliwiają wykrycie potencjalnych różnic między porównywanymi technologiami i mają zasadnicze znaczenie dla podejmowania racjonalnych decyzji.

METODYKA

Badania pierwotne i wtórne porównujące skuteczność i/lub bezpieczeństwo ocenianej interwencji oraz wyznaczonych komparatorów.

1. Cel analizy

Zgodnie z *Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)*, stanowiącymi załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej [AOTMiT 2016], pełna ocena technologii medycznej powinna zawierać analizę problemu decyzyjnego (APD).

Celem APD dla leku Bimzelx® (bimekizumab) stosowanego w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych jest określenie kierunków, zakresów i metod dalszych analiz.

2. Metodyka

W Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu określono, że pierwszy etap raportu HTA powinien zawierać:

- ⊕ opis problemu zdrowotnego, uwzględniający przegląd dostępnych w literaturze naukowej wskaźników epidemiologicznych, w tym współczynników zapadalności i rozpowszechnienia stanu klinicznego wskazanego we wniosku, w szczególności odnoszących się do polskiej populacji;
- ⊕ opis technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania;

Natomiast *Wytyczne AOTMiT* określają APD jako swoisty protokół dla analiz: klinicznej, ekonomicznej i finansowej. Pozwala ona poprawnie zbudować kryteria włączania badań do analizy według schematu PICOS (populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe, metodyka):

- ⊕ populacja, w której dana interwencja będzie stosowana (P);
- ⊕ proponowana interwencja (I);
- ⊕ proponowane komparatory (C);
- ⊕ efekty zdrowotne, czyli punkty końcowe, względem których oceniana będzie efektywność kliniczna (O);
- ⊕ rodzaj włączanych badań (S).

3. Problem zdrowotny

3.1. Populacja docelowa

Zgodnie z treścią *Charakterystyki Produktu Leczniczego* (ChPL), produkt leczniczy Bimzelx® jest wskazany do stosowania w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS [ChPL Bimzelx®].

Przedmiot wniosku dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Bimzelx® (bimekizumab) stosowanego w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych.

Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami Programu lekowego.

Wnioskowane wskazanie jest zgodne z zapisami ChPL Bimzelx®.

3.2. Definicja i klasyfikacja

Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych (HS), znane również jako trądzik odwrócony, jest przewlekłą, postępującą, wyniszczającą, zapalną chorobą skóry, która zwykle rozwija się w okresie dojrzewania. Charakteryzuje się obecnością nawracających, bolesnych guzków, ropni i przetok, które najczęściej występują w obrębie pach, pachwin, pośladków i odbytu. Mogą jednak pojawić się także na szyi, tułowi, kończynach lub w okolicy zausznej [Alikhan 2019, Lewandowski 2022].

Choroba charakteryzuje się postępującym uszkodzeniem tkanek w różnych stadiach choroby. Nasilenie łagodne choroby charakteryzuje się nawracającymi guzkami i ropniami bez blizn, umiarkowane nasilenie obejmuje ropnie i guzki związane z rozwojem przetok i/lub blizn, a nasilenie ciężkie wiąże się z rozległymi przetokami i bliznami [Alikhan 2019, Prens 2020].

Zgodnie z klasyfikacją ICD-10 (Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych) HS określana jest kodem L73.2 [Klasyfikacja ICD-10].

Z uwagi na dotychczasowy brak wiedzy na temat dokładnego mechanizmu patogenetycznego leżącego u podstaw HS, dostępne obecnie warianty fenotypowe nadal spotykają się z krytyką i propozycjami zmian.

Wyróżniono 3 podtypy kliniczne HS:

- pachowo-grudkowy,
- pęcherzykowy;
- pośladkowy.

Zgodnie z inną klasyfikacją, istnieje 6 fenotypów HS:

- typ regularny;
- typ cierniowego zapalenia mieszków włosowych,
- typ bliznowaciejącego zapalenia mieszków włosowych,
- typ konglobata,
- typ syndromiczny,
- typ ektopowy [van der Zee 2015, Scala 2021].

Niedawno zasugerowano rozróżnienie między podtypem pęcherzykowym a fenotypem zapalnym, który zwykle wiąże się z gorszym przebiegiem HS [Scala 2021].

3.3. Etiologia i patogeneza

Mechanizm rozwoju HS nie został do końca wyjaśniony, ale jest on określany przede wszystkim jako zaburzenie niedrożności mieszków włosowych. Pojawiające się dowody sugerują, że HS jest zaburzeniem zapalnym lub zaburzeniem odporności (lub jednym i drugim), wskazując na podwyższony poziom cytokin zapalnych jako przyczynę zapalenia skóry i niedrożności mieszków włosowych [Frew 2020].

Do rozwoju HS może przyczyniać się kilka czynników. Jednym z nich są predyspozycje genetyczne. Wśród 30-40% chorych na HS stwierdzono występowanie tej choroby u ≥ 1 członka rodziny. Istotną rolę w przebiegu HS mogą odrywać również hormony, jednak do określenia ich ostatecznej roli potrzebne są dalsze dowody. Co więcej, czynniki związane ze

stylem życia, takie jak otyłość czy palenie są czynnikami ryzyka zidentyfikowanymi dla HS [Goldburg 2019].

Uważa się, że patogeneza HS rozpoczyna się od niedrożności mieszków włosowych w wyniku ich hiperkeratozy i tworzenia się zaskórników. Ostatecznie dochodzi do pęknięcia mieszków włosowych, co prowadzi do podskórnego zapalenia skóry. Rozwija się ziarniniakowy naciek zapalny, z progresją do tworzenia ropni i zapalenia gruczołów apokrynowych. Zapalenie gruczołu apokrynowego jest powszechnie przyjętą cechą patogenety choroby. Jest jednak uważane za zjawisko wtórne, które następuje po niedrożności. Ropień ostatecznie ustępuje miejsca przetokom, które służą jako miejsce gromadzenia się bakterii i ciał obcych [Preda-Naumescu 2021]. Rola bakterii, zakażeń i nadkażeń w HS jest nadal przedmiotem dyskusji i kontrowersji, ale prawdopodobnie przyczyniają się one do przewlekłego przebiegu HS [Scala 2021].

Cechą charakterystyczną choroby są cykle nawrotów i remisji. Głęboki stan zapalny skóry i utrzymujące się przetoki mogą z czasem łączyć się ze sobą, tworząc podskórny labirynt przetok z możliwością przedostania się do głębszych, otaczających struktur. Wewnątrz światła przetok można znaleźć pozostałości łodygi włosa i płatki keratyny, które mogą przyczyniać się do otaczającego stanu zapalnego, poprzez wywołanie reakcji na ciało obce. Przewlekłe HS może prowadzić do owrzodzenia skóry. Sam proces gojenia prowadzi do zniszczenia i trwałych zmian w skórze właściwej, ponieważ w przetokach powstają uszczelniające pasma tkanki bliznowatej i zwłóknienia, co ostatecznie prowadzi do krzyżowania się zmian i przykurczów skóry [Preda-Naumescu 2021].

3.4. Rozpoznawanie

Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych rozpoznaje się na podstawie objawów klinicznych i wywiadu. Charakterystyka choroby oparta jest na:

- typie zmian (głęboko osadzone bolesne guzki, ropnie, blizny zrosłe i sączące przetoki);
- lokalizacji zmian (pachy, pachwiny, genitalia/ okolice łonowe, dno i obszar piersi/ klatki piersiowej) oraz;
- częstotliwości zmian [Lewandowski 2022, Scala 2021, Alavi 2017].

Obecność bolesnych zmian w charakterystycznych miejscach, takich jak pachy, pachwiny, krocze, szpara międzypośladkowa, a także okolica fałdów podpiersiowych u kobiet, jest kluczowym kryterium w rozpoznaniu HS [Lewandowski 2022].

Wczesne rozpoznanie HS jest kluczowe, prawdopodobieństwo dalszego rozwoju choroby jest zmniejszone, jeśli leczenie zostanie szybko rozpoczęte.

Skala Hurley'a, wprowadzona w 1989 roku, jest najprostszym i najczęściej używanym narzędziem do oceny stopnia zaawansowania HS. Jest to zalecany przez wytyczne, 3-stopniowy system klasyfikacji ciężkości choroby zaprojektowany, aby pomóc w wyborze leczenia, gdzie:

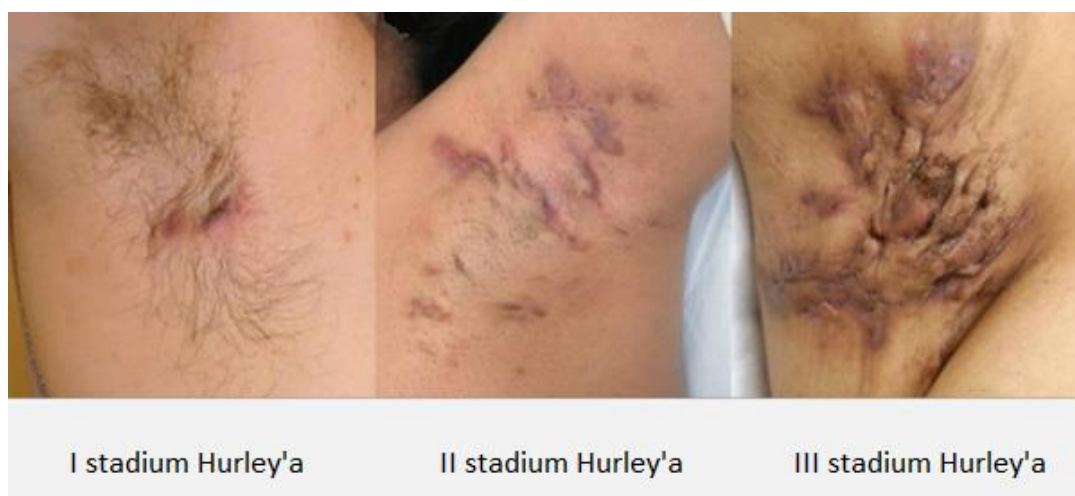
- stadium I (łagodne) – charakteryzuje się tworzeniem ropni, pojedynczych lub mnogich, bez przetok i bliznowacenia;
- stadium II (umiarkowane) – charakteryzuje się nawracającymi ropniami z tworzeniem przetok i bliznowaceń;
- stadium III (ciężkie) – charakteryzuje się licznymi ropniami, połączonymi ze sobą przetokami, zajmującymi cały obszar, w którym zlokalizowane są zmiany chorobowe [CHSF 2022, Lewandowski 2022, Scala 2021].

Ze względu na fakt, że rozpoznanie HS może być zwykle opóźnione o wiele lat, w celu ustalenia rozpoznania należy zbadać także inne czynniki, przede wszystkim wywiad rodzinny w kierunku HS oraz wywiad w kierunku innych chorób związanych z zajęciem mieszków włosowych. Ponadto, należy zidentyfikować drobnoustroje chorobotwórcze, co może być przydatne w ustaleniu postępowania terapeutycznego, nawet jeśli zakażenie nie jest główną przyczyną HS [Scala 2021].

Na poniższym rysunku przedstawiono stopnie nasilenia zmian wg skali Hurley'a.

Rysunek 1.

Stopień nasilenia zmian w przebiegu HS według skali Hurley'a



Źródło: Ovadja 2019

Ponadto, do oceny nasilenia HS stosuje się międzynarodowy system oceny nasilenia ropnego zapalenia gruczołów potowych IHS4. Jest to narzędzie do dynamicznej oceny stopnia nasilenia HS, które uwzględnia typ i liczbę zmian (guzki, ropnie i sączące przetoki) w ogólnej punktacji. Wynik IHS4 koreluje z klasyfikacją Hurley'a, ponieważ ocenia zmiany zapalne i nie uwzględnia nieodwracalnych uszkodzeń skóry, takich jak bliznowacenie. Wynik w skali IHS4 ≤ 3 oznacza łagodne nasilenie HS, wynik od 4 do 10 oznacza umiarkowane nasilenie, a wynik ≥ 11 lub wyższy oznacza ciężkie nasilenie [Zouboulis 2017, Amat-Samaranch 2021].

Choroba może być często mylona z innymi chorobami skóry, takimi jak ropień/ czyrak, torbiel, trądzikowe zapalenie tkanki łącznej lub zakażenie skóry [Rick 2021]. Opóźnienia między wystąpieniem objawów a rozpoznaniem choroby mogą wynosić nawet od 7,2 do 10 lat [Garg 2019, Saunte 2015], a potencjalne przyczyny obejmują brak świadomości chorych lub lekarzy [Esme 2021], opóźnienie konsultacji chorego z lekarzem [Rick 2021, Saunte 2015], brak jednoznacznego kryterium rozpoznania [Alikhan 2019], błędne rozpoznanie i stosowanie nieodpowiedniego leczenia [Rick 2021].

3.5. Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

3.5.1. Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Początek HS ma zazwyczaj miejsce po okresie dojrzewania, ponieważ większość przypadków obserwuje się w drugiej i trzeciej dekadzie życia, ze średnim wiekiem początku choroby wynoszącym 20 lat. Cechy kliniczne niezbędne do rozpoznania są dobrze udokumentowane. Zmiany pierwotne są często poprzedzone świądem i dyskomfortem, szczególnie w obszarach tkanki bogatej w gruczoły apokrynowe. Zmiany te mogą pojawić się jako rumieniowe guzki podskórne, opisywane jako twarde, ale tkliwe. Zmiany o wielkości około 0,5-1,5 cm mogą być klinicznie trudne do odróżnienia od zapalnych torbieli łojowych [Preda-Naumescu 2021].

Chorzy często odczuwają ból, nieprzyjemny zapach, pieczenie i świąd. Przewlekłość, definiowana jako dwa nawroty w czasie 6 miesięcy, opiera się na złożonej patogenecie choroby; guzki i ropnie mogą pękać, krwawić i wytwarzać ropną wydzielinę [Scala 2021].

Ważnym aspektem choroby są różnice w obrazie klinicznym u obu płci. U kobiet zmiany dotyczą głównie przedniej części ciała, w tym pachwin i piersi, podczas gdy u mężczyzn częściej dotyczą okolic pośladków (tj. pośladki, okolice odbytu). Zmiany zlokalizowane w okolicy pach występują z tą samą częstością u obu płci, jednak u mężczyzn częstszy jest trądzik, torbiele włosowate i nietypowe umiejscowienie zmian (w tym zauszne) [Preda-Naumescu 2021].

Istotna zmienność początkowego obrazu klinicznego stanowi wyzwanie dla klinicystów, a błędne rozpoznanie jest powszechne. Wskazówki dotyczące rozpoznania obejmują polimorficzne podwójne lub potrójne zaskórniki w otaczającym obszarze. Początkowe guzki mogą pozostawać w stanie spoczynku od kilku dni do kilku miesięcy, zanim przekształcą się w ropnie, które ostatecznie przenikają przez skórę jako sączące przetoki z ropną lub surowiczo-ropną wydzieliną. Gojenie jest trudne, a ustąpienie często ma postać pasmowatych blizn, które w przypadku lokalizacji w okolicy pachowej powoduje ograniczoną mobilność u chorych [Preda-Naumescu 2021].

3.5.2. Rokowanie i powikłania

Dane dotyczące przebiegu choroby i rokowania są nadal stosunkowo ograniczone. Do czynników ryzyka należą palenie tytoniu, otyłość, czynniki hormonalne, stosowanie antyperspirantów i dezodorantów, depilacja maszynkami do golenia i zakażenia [Preda-Nemescu 2021]. Badania epidemiologiczne wykazały, że około 90% chorych na HS to palacze. Dokładne mechanizmy, dzięki którym palenie przyczynia się do patogenezы HS, pozostają niejasne. Nikotyna jest jednak powiązana z patogennymi zdarzeniami w HS, takimi jak hiperplazja naskórka, zatykanie mieszków włosowych, chemotaksja neutrofilii, produkcja cytokin przez keratynocyty i zmniejszona ekspresja peptydów przeciwdrobnoustrojowych. Ponadto wykazano, że palenie papierosów może być czynnikiem negatywnie wpływającym na gojenie się zmian HS, ponieważ zmniejsza przepływ krwi w skórze i dotlenienie tkanek oraz upośledza gojenie się ran [Scala 2021].

Rokowanie w przypadku HS jest zmienne. Choroba jest nieuleczalna i ma przewlekły, nawracający przebieg. Opóźnienia w rozpoznaniu i leczeniu na wczesnym etapie choroby oraz współistniejące zaburzenia, takie jak otyłość, insulinooporność, czy rozregulowanie hormonalne często pogarszają rokowanie. Choroba w stadium III Hurley'a ma najgorsze rokowanie, ale wczesne rozpoznanie może pomóc w zapobieganiu powikłaniom [Frew 2020, Ballard 2024].

Powikłania HS obejmują zarówno te o podłożu fizycznym, jak i psychicznym. Nawrót ropnego zapalenia skóry może skutkować przewlekłym bólem, przykurczami kończyn i upośledzoną ruchomością z powodu ropni, przetok i blizn, a niedrożność układu chłonnego może powodować obrzęk limfatyczny [Ballard 2024].

Długoterminowe skutki przewlekłego stanu zapalnego obejmują niedokrwistość, hiperproteinemię, amyloidozę oraz artropatię osiową i obwodową. Ponadto, występujące jednocześnie zakażenia mogą prowadzić do chorób układowych. Nawet po 30 latach od postawienia rozpoznania HS może rozwinąć się rak płaskonabłonkowy. Co więcej, wyniki badań obserwacyjnych wskazują na zwiększone ryzyko zachorowania na raka policzka i raka wątrobowokomórkowego [Ballard 2024]. Chorzy na HS są narażeni na zwiększone ryzyko rozwoju innych zaburzeń, takich jak wysoki poziom cholesterolu, wysokie ciśnienie krwi i cukrzyca [Scala 2021].

Psychologiczny wpływ HS obejmuje depresję, izolację społeczną, zmniejszoną satysfakcję ze związku, dysfunkcje seksualne, zmniejszoną wydajność pracy, a w skrajnych przypadkach samobójstwo [Ballard 2024].

Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych wiąże się z szerokim zakresem ogólnoustrojowych chorób współistniejących w porównaniu z populacją ogólną. Zwiększona znajomość chorób towarzyszących HS, w szczególności ich prezentacji i patofizjologii, ma kluczowe znaczenie dla optymalizacji rozpoznawania choroby, a także sprzyja interdyscyplinarnemu podejściu do leczenia [Preda-Naumescu 2021].

Najczęściej współistniejące z HS schorzenia to:

- spondyloartropatia osiowa;
 - choroby zapalne jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego);
 - piodermia zgorzelinowa;
 - reumatoidalne zapalenie stawów;
 - łuszczyca i łuszczykowe zapalenie stawów;
 - nowotwory skóry (owrzodzenie Marjolina);
 - choroby sercowo-naczyniowe;
 - zespół metaboliczny;
 - zespoły autozapalne:
 - jałowe ropne zapalenie stawów, piodermia zgorzelinowa, trądzik pospolity;
 - jałowe ropne zapalenie stawów, piodermia zgorzelinowa, trądzik pospolity, HS;
 - piodermia zgorzelinowa, trądzik pospolity, HS;
 - łuszczykowe zapalenie stawów, piodermia zgorzelinowa, trądzik pospolity, HS
- [Matusiak 2024].

3.5.3. Monitorowanie postępów choroby

Kluczowe cele leczenia obejmują leczenie istniejących zmian w celu minimalizacji bólu i drenażu, zmniejszenie częstości nawrotów, redukcję aktywności zapalnej oraz uzyskanie ogólnej kontroli nad chorobą [Ballard 2024, Ocker 2022].

Monitorowanie postępów HS jest realizowane za pomocą różnych systemów klasyfikacyjnych, z których żaden nie jest obecnie standardem międzynarodowym. Najczęściej stosowanym

systemem w praktyce klinicznej jest skala Hurley'a, Jednak skala ta jest statyczna, nie ilościowa i nie uwzględnia aktywności zapalnej, co sprawia, że jej zastosowanie kliniczne jest ograniczone [Ocker 2022, Preda-Nemescu 2021].

Bardziej szczegółowa i dynamiczna jest zmodyfikowana skala Sartoriusa (mSS), która uwzględnia liczbę zajętych regionów ciała, liczbę i rodzaje zmian oraz odległość między nimi. Choć mSS jest odpowiednia do monitorowania leczenia, jest czasochłonna i trudna do zastosowania, zwłaszcza w ciężkich przypadkach [Ocker 2022].

Innym narzędziem jest skala oceny globalnej przez lekarza (HS-PGA), która klasyfikuje HS na 6 stopni nasilenia poprzez ocenę liczby zapalnych guzków, ropni i przetok. HS-PGA jest dynamiczna i może być używana do oceny leczenia, choć w przypadkach rozległej choroby z wieloma zmianami jej kliniczna korelacja jest ograniczona [Ocker 2022].

Skala oceny nasilenia HS (SAHS) uwzględnia liczbę zaatakowanych regionów ciała, przetok oraz innych zmian zapalnych, a także ból związany z HS i liczbę nowych lub zaostrzonych ropni w czasie ostatnich 4 tygodni. Skala SAHS pozwala na dynamiczną ocenę nasilenia HS i może być stosowana zarówno w praktyce klinicznej, jak i w badaniach [Ocker 2022, Preda-Nemescu 2021].

Istnieje również skala IHS4, która jest dynamicznym i łatwym w użyciu narzędziem, umożliwiającym ocenę nasilenia choroby poprzez liczenie zmian zapalnych [Ocker 2022, Preda-Nemescu 2021]. W ramach oceny w skali IHS4 przydziela się punktację poszczególnym zmianom, a następnie punkty te są sumowane. Każdy guzek zapalny oznacza 1 punkt, każdy ropień oznacza 2 punkty, a każda sącząca przetoka 4 punkty. Całkowity wynik ≥ 3 świadczy o łagodnym stadium choroby, 4-10 punktów świadczy o umiarkowanym, a ≥ 11 punktów – o ciężkim stadium choroby [Ocker 2022].

Monitorowanie leczenia w Programie Lekowym B.161

W aktualnie obowiązującym Programie lekowym po 16 tygodniach (+/- 14 dni) od pierwszego podania substancji czynnej należy wykonać:

- morfologię krwi;
- oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego;
- oznaczenie aktywności aminotransferazy alaninowej;
- oznaczenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej;

- stężenie kreatyniny w surowicy;
- ocenę skuteczności zastosowanej terapii wg wskaźników:
 - ocenę liczby zmian zapalnych (guzków lub ropni) i wzrostu liczby ropni lub sączących przetok;
 - ocenę nasilenia choroby wg skali IHS4;
 - ocenę jakości życia wg wskaźnika DLQI [Obwieszczenie MZ].

3.6. Epidemiologia

Szacowana częstość występowania HS (chorobowość) zawiera się w przedziale od poniżej 1% do 4%. Liczby te są prawdopodobnie zaniżone z powodu niedostatecznej zgłaszalności i błędnego rozpoznania i różnią się w zależności od kraju, przy czym częstość występowania w USA wynosi 0,05%, podczas gdy w Danii wynosi 4,1%. W Polsce częstość występowania HS oszacowano na 1,6% [Matusiak 2024]. Choroba pojawia się zwykle między okresem dojrzewania a 40. rokiem życia, najczęściej w wieku od 21 do 29 lat. Kobiety chorują około 3 razy częściej niż mężczyźni. Różnice międzyrasowe lub etniczne nie są obecnie potwierdzone, chociaż choroba może być niedostatecznie zgłaszana, a badania prawdopodobnie wykluczały chorych rasy czarnej i latynoskiej [Ballard 2024, Matusiak 2024].

Średnia roczna globalna zapadalność na HS wynosi 28,5 na 100 tys. mieszkańców [Gill 2019].

Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych wiąże się z istotnie zwiększonym ryzykiem śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny w porównaniu z grupą chorymi na łuszczycę o ciężkim nasileniu. W badaniu przeprowadzonym w 2016 roku porównano wskaźnik śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny obserwowany u chorych na HS (n=5 964) z wskaźnikiem u chorych z grupy kontrolnej (n=29 404), pochodzącej z populacji ogólnej, w okresie obserwacji wynoszącym średnio 7,1 roku. U chorych na HS nieskorygowany współczynnik zapadalności (IRR) dla śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny wynosił 1,96 i był istotnie statystycznie wyższy ($p<0,001$) w porównaniu do chorych na łuszczycę o ciężkim nasileniu (n=13 093). Po skorygowaniu o wiek, płeć, palenie tytoniu, choroby współistniejące, przyjmowane leki i status społeczno-ekonomiczny, wskaźnik śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny był nadal istotnie statystycznie wyższy u chorych na HS w porównaniu z populacją chorych na łuszczycę o ciężkim nasileniu (współczynnik zapadalności: 1,35) [Egeberg 2016].

Według danych Departamentu Świadczeń Opieki Zdrowotnej NFZ w Warszawie, w latach 2014, 2015 i 2016 odnotowano odpowiednio 367, 373 i 440 chorych na HS (ICD-10: L73.2),

co daje średnią częstość występowania na poziomie 0,001%. Szacuje się, że przekłada się to na średnio 110 chorych w stadium II choroby według skali Hurley'a oraz 16 chorych w stadium III każdego roku. Liczba ta, w porównaniu z danymi z Europy i USA, wydaje się zaniżona, na co może mieć wpływ fakt, iż nie wszyscy chorzy na HS zgłaszają swoje dolegliwości dermatologowi lub w ogóle nie szukają pomocy medycznej. Dotyczy to zwłaszcza chorych z łagodnym nasileniem choroby. Ponadto, nazwa tej choroby w polskiej wersji ICD-10 została przetłumaczona dość niefortunnie jako „ropnie mnogie gruczołów apokrynowych pachy”, co może prowadzić do zaniżenia wyników [Matusiak 2017].

Szczegółowe oszacowanie wielkości populacji przedstawiono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [BIA Bimzelx®] będącej integralną częścią niniejszej analizy.

3.7. Aktualne postępowanie medyczne

Informacje odnośnie zalecanego sposobu postępowania w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych przedstawiono w poniższych rozdziałach, w których opisano opcje terapeutyczne zalecane przez zagraniczne wytyczne kliniczne wraz ze sposobem ich finansowania w Polsce.

Opisano również praktykę kliniczną w Polsce określoną na podstawie programu lekowego: B.161 „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)”.

Dodatkowo, w rozdziale 3.7.3, przedstawiono opis dotyczący niezaspokojonej potrzeby leczniczej.

3.7.1. Wytyczne kliniczne i sposób finansowania opcji terapeutycznych w Polsce

W niniejszym rozdziale przedstawiono opis wytycznych klinicznych dotyczących leczenia ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. Dodatkowo w podrozdziale 3.7.1.1 przeanalizowano sposób refundacji zalecanych opcji terapeutycznych w Polsce.

W wyniku przeszukiwania baz medycznych i stron internetowych odnaleziono 7 dokumentów, opublikowanych przez zagraniczne organizacje, opisujących aktualne standardy postępowania w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych oraz

1 wytyczne polskie. Analizowano wytyczne opublikowane nie wcześniej niż w 2019 roku w celu przedstawienia najbardziej aktualnych zaleceń.

Wytyczne

Organizacja ²	Rok wydania	Cel
Matusiak	2024 [Matusiak 2024]	Rozpoznanie i leczenie HS
EADV	2024 [EADV 2024]	Leczenie HS
Frew	2025 [Frew 2025]	Leczenie HS
Zouboulis	2024 [Zouboulis 2024]	Leczenie HS
CHSF	2022 [CHSF 2022]	Leczenie HS
FSD	2021 [FSD 2021]	Leczenie HS
BSD	2019 [BSD 2019]	Leczenie HS
US/ CHSF	2019 [US/ CHSF 2019]	Leczenie HS

Zgodnie z wytycznymi, przed rozpoczęciem jakiejkolwiek terapii, chorych należy zakwalifikować do odpowiednich stopni nasilenia HS według skali Hurley’a. Powinni również zostać ocenieni pod kątem chorób współistniejących, takich jak depresja, lęk oraz czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego (cukrzyca, nadciśnienie, hiperlipidemia), a także objawy żołądkowo-jelitowe. Dodatkowo, należy uwzględnić czynniki ryzyka (palenie tytoniu, otyłość) oraz markery świadczące o stanie zapalnym, mierzone we krwi [CHSF 2022, Matusiak 2024, EADV 2024, Frew 2025, Zouboulis 2024].

W przypadku HS o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym jako terapię wspomagającą leczenie systemowe zaleca się miejscowe przemywanie zmienionych chorobowo obszarów skóry 2 razy dziennie za pomocą roztworu **klindamycyny** (w stężeniu 1%) lub **dapsonu**.

² CHSF, ang. *Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundation* – kanadyjska fundacja ds. HS; FSD, ang. *French Society of Dermatology* – francuskie towarzystwo dermatologiczne; BSD, ang. *Brazilian Society of Dermatology* – brazylijskie towarzystwo dermatologiczne; US/ CHSF, ang. *United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations* – amerykańska i kanadyjska fundacja ds. HS; EADV, ang. *European Academy of Dermatology and Venereology* – europejska akademie dermatologii i wenerologii

Ponadto, w HS w I lub II stadium nasilenia w skali Hurley'a można zastosować miejscowe leczenie z użyciem kremu z **rezorycyną** (w stężeniu 15%).

W przypadku HS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (II lub III stadium w skali Hurley'a) lub gdy zmiany chorobowe są szeroko rozprzestrzenione należy wprowadzić **terapię systemową**, m.in. doustne antybiotyki (np. tetracykliny, klindamycyna + ryfampicyna). Wytyczne US/CHSF sugerują, iż terapię systemową można stosować u chorych na HS o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. **Antybiotykoterapia** powinna być czasowo ograniczona, a najlepiej używana głównie jako terapia pomostowa oraz w kontroli choroby przed zabiegami. Warto zwrócić również uwagę na ryzyko wystąpienia antybiotykoodporności oraz możliwe nawroty HS.

W przypadku braku odpowiedzi na terapię systemową, wytyczne zalecają leczenie za pomocą **leków biologicznych**.

Zdecydowana większość wytycznych zaleca **adalimumab** w I linii leczenia biologicznego HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Innym, zalecanym przez wytyczne lekiem biologicznym jest **infliksymab** (II linia leczenia). Jednak w odnalezionych wytycznych podkreślono, iż adalimumab jest lekiem lepiej tolerowanym niż infliksymab. Najnowsze wytyczne europejskie (EADV 2024) zalecają leczenie **sekukinumabem** lub **bimekizumabem** w I linii leczenia biologicznego HS.

Wytyczne wskazują również na możliwość zastosowania innych leków biologicznych w II/III linii leczenia biologicznego, tj.: **anakinra**, **etanercept**, **ustekinumab** oraz potencjalnie **brodalumab**. Najnowsze wytyczne EADV 2024 wskazują również jako opcję terapeutyczną **spesolimab**, **upadacytynib** czy **poworcytynib**. Zgodnie z wytycznymi *Frew 2025* i *Zouboulis 2024* w terapii HS możliwe jest także zastosowanie innych leków biologicznych, m.in. **iksekizumabu**, **golimumabu**, **risankizumabu**. Podkreślono rolę leczenia skojarzonego (np. adalimumab + zabieg chirurgiczny) oraz konieczność dostosowania leczenia do indywidualnych potrzeb chorego [Zouboulis 2024].

Ponadto, wytyczne CHSF z 2022 roku zalecają **bimekizumab** jako III linię leczenia HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. **Bimekizumab** w leczeniu chorych na aktywną (zapalną) postać HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego jest zalecany również przez polskie wytyczne *Matusiak 2024*. Bimekizumab pojawia się w wytycznych klinicznych od 2022 roku co wynika z niedawnej rejestracji tego leku w HS w 2024 roku. Niektóre z wymienianych w wytycznych leków biologicznych zarejestrowana była we wcześniejszych latach, niemniej

warto dodać, że większość z nich, z wyjątkiem adalimumabu i sekukinumabu nie zostały zarejestrowane we leczeniu HS.

Wśród pozostałych opcji leczenia w odnalezionych wytycznych wymieniono:

- ⊕ retinoidy, np. acytrecynę lub izotretynoinę;
- ⊕ środki bakteriobójcze/ bakteriostatyczne (chorzy na HS o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu);
- ⊕ cyklosporynę A (chorzy na HS, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na terapię standardowe);
- ⊕ glukonian cynku (leczenie podtrzymujące);
- ⊕ toksynę botulinową (leczenie eksperymentalne);
- ⊕ metforminę (chorzy oporni na leczenie, z współistniejącą cukrzycą);
- ⊕ terapię hormonalną (chorzy z zaburzeniami hormonalnymi).

W przypadku wystąpienia zaostrzenia choroby, należy rozważyć podanie **steroidów** (w tym podawanych doogniskowo). Natomiast, w przypadku zmian nieodpowiadających na terapię farmakologiczną konieczna może być **interwencja chirurgiczna** lub **terapia laserem**.

Szczegółowy opis odnalezionych wytycznych klinicznych znajduje się w poniższej tabeli.

Tabela 1.

Opis wytycznych klinicznych dotyczących leczenia HS oraz analiza sposobu finansowania zalecanych opcji terapeutycznych w Polsce

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
Frew 2025	<u>Leczenie miejscowe:</u> • antyseptyki miejscowe, łagodna postać HS [III, C]; • antybiotyki miejscowe, łagodna postać HS [I, C]; • rezorcyna miejscowa 15%, leczenie wspomagające [III, C]. <u>Leczenie doogniskowe:</u> • steroidy doogniskowe – krótkotrwałe leczenie zaostrzeń [I, B]; • toksyna botulinowa doogniskowa – łagodna postać / krótkotrwałe zaostrzenia [III, C]. <u>Leczenie układowe:</u> • tetracykliny – łagodna postać / krótkotrwałe zaostrzenia [I, A]; • erytromycyna – łagodna postać / zaostrzenia; można stosować w ciąży [II, C]; • amoksycylina + kwas klawulanowy – krótkotrwałe zaostrzenia [IV, C]; • linezolid – krótkotrwałe zaostrzenia [IV, C]; • ryfampicyna + klindamycyna – łagodna postać / krótkotrwałe zaostrzenia [I, C]; • ryfampicyna + moksyflokscyna + metronidazol – łagodna postać / krótkotrwałe zaostrzenia [III, C]; • klindamycyna w monoterapii – łagodna postać / krótkotrwałe zaostrzenia [I, C]; • ertapenem (6 tygodni i.v.) – terapia pomostowa przed zabiegiem chirurgicznym [III, C]; • antykoncepcja hormonalna – zaostrzenia okołomiesiączkowe / PCOS [III, C]; • spironolakton – zaostrzenia okołomiesiączkowe / PCOS [III, C]; • finasteryd – kobiety po menopauzie [III, C]; • metformina – leczenie wspomagające (redukcja masy ciała, insulinooporność, cukrzyca) [III, C]; • semaglutyd / agoniści GLP-1 – leczenie wspomagające (j.w.) [III, C]; • izotretynoina – współistniejący trądzik skupiony / rogowacenie / zapalenie mieszków / zapalenie skóry głowy [III, B]; • acytretyna – łagodna-umiarkowana postać / współistniejący trądzik [III, C]. <u>Leki biologiczne (przeciwciała monoklonalne):</u> • bimekizumab – lek pierwszego rzutu [I, A]; • sekukinumab – lek pierwszego rzutu [I, A]; • adalimumab – lek pierwszego rzutu [I, A]; • etanercept – nie zalecany; • certolizumab – opcja terapeutyczna możliwa do zastosowania w ciąży [III, C]; • golimumab [III, C];

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	• infliximab [II, B]; • isekizumab [III, C]; • ustekinumab [III, C]; • risankizumab – potencjalnie skuteczny w podgrupach chorych [I, B]; • guselkumab – potencjalnie skuteczny w podgrupach chorych [I, B]. Bimekizumab, adalimumab oraz sekukinumab stanowią leki pierwszego wyboru. Wybór konkretnego środka pozostaje w gestii lekarza prowadzącego i zależy od chorób współistniejących (na przykład obecność nieswoistej choroby zapalnej jelit stanowi względne przeciwwskazanie do stosowania inhibitorów IL-17, natomiast obecność łuszczycy lub spondyloartropatii osiowej może stanowić wskazanie do zastosowania inhibitorów IL-17). <u>Leki drobnocząsteczkowe:</u> • upadacytynib [I, A]. Zalecenia dotyczące leczenia HS przedstawiono na poniższym schemacie.

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	Baseline Severity Assessment Comorbidity Screening/Treatment Lifestyle Alterations Mild (Hurley 1A/B/C / 2A) - Topical Agents - Oral Antibiotics - COCP - Spironolactone Flare Management Intralesional Corticosteroids Incision and Drainage Short-Term Prednisolone Oral Antibiotic Regimens: Moderate/ Severe (Hurley 2B or above, Presence of Tunnels) First Line - Adalimumab 80mg / fortnight - Secukinumab 300mg/month - Bimekizumab 320mg q4weekly - Local Excision/ Deroofing Second Line - Infliximab (up to 10mg/kg q4weekly) - Janus Kinase Inhibitors - Anakinra - IL-23 Antagonists* Third Line - IV Ertapenem as Bridge to Wide Surgery - Combination Therapy - Radiotherapy - Immunosuppressives
Matusiak 2024	Źródło: Frew 2024 Leczenie miejscowe i doogniskowe: - rezorcyna (15%) – wskazana u chorych na HS o przebiegu łagodnym i umiarkowanym (w przypadku zaostrzenia choroby zaleca się rozpoczęcie natychmiastowego stosowania kremu z rezorcyną 2 razy dziennie, ze stopniową redukcją do stosowania raz dziennie lub nawet co 2 dni w zależności od indywidualnej tolerancji i osiąganego efekt); - klindamycyna – wskazana w leczeniu chorych z łagodną i umiarkowaną postacią HS;

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	- glikokortykosteroidy stosowane doogniskowo (acetonid triamcynolonu) – bezpośrednio w zmiany skórne w celu szybkiego zmniejszenia stanu zapalnego związanego z ostrymi zaostrzeniami oraz w leczeniu opornych guzków i przetok; może być stosowany w monoterapii bądź w połączeniu z terapią układową; <u>Leczenie układowe:</u> <u>Antybiotyki – zalecane w przypadku stwierdzenia ciężkich lub szeroko rozprzestrzenionych zmian w przebiegu HS:</u> - tetracykliny – leczenie pierwszego rzutu w przypadku umiarkowanego oraz ciężkiego HS w stadium I i łagodnego stadium II Hurley’a, nie zaleca się stosowania u kobiet w ciąży i u dzieci w wieku <8 r.ż.; - klindamycyna + ryfampicyna. <u>Retinoidy:</u> - izotretynoina – nie zaleca się terapii w HS; - acytretyna + etretynat – acytretyna jest zalecana przede wszystkim w postaci folikularnej HS oraz we wczesnych stadiach HS (Hurley I lub łagodny Hurley II), ale może być także rozważana w przewlekłych stadiach HS z nawracającymi ropniami, przetokami i/lub bliznowaceniem. <u>Leczenie hormonalne:</u> - leczenie antyandrogenowe za pomocą octanu cyproteronu z etynyloestradiolem – może złagodzić przebieg HS. <u>Leczenie biologiczne (immunomodulujące) – niepowodzenie leczenia antybiotykami układowymi może stanowić wystarczające uzasadnienie dla wdrożenia leczenia biologicznego:</u> - adalimumab; - sekukinumab; bimekizumab. Można rozważyć: - infliksymab; - inne: brodalumab, anakinra, ustekinumab, poworcytynib, upadacytynib, deukrawacytynib, spesolimab, izokibep, sonelokimab – trwają badania kliniczne; Inne metody leczenia: - glukonian cynku – może być stosowany jako leczenie podtrzymujące w stadiach I i II Hurley’a. Leczenie powinno być długoterminowe; - leczenie chirurgiczne (możę być stosowane w skojarzeniu z adalimumabem): - chirurgiczne metody usuwania zmian o typie HS (nacięcie i drenaż, usuwanie poszczególnych zmian (ang. <i>derroofing</i>, elektrochirurgia, laser CO₂, wycięcie), wycięcie oszczędzające z peelingiem elektrochirurgicznym, szerokie wycięcie (wycięcie obszaru, na którym znajdują się zmiany skórne o typie HS, wycięcie całego danego regionu skóry (np. cały dół pachowy), na którym występują zmiany o typie HS); - metody rekonstrukcji powstałych ubytków: proste (gojenie przez rychłozrost, gojenie przez ziarninowanie), rekonstrukcja z natychmiastowym lub opóźnionym przeszczepem skóry, rekonstrukcja za pomocą techniki płatowej) oraz złożone (stanowią kombinację każdego z powyższych);

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	• laser Nd:YAG; • intensywne światło impulsowe; • terapia LAight® (fale radiowe + intensywne światło impulsowe); • metformina – u chorych ze współistniejącą insulinoopornością; • toksyna botulinowa – redukcja nadmiernej potliwości ,która jest czynnikiem sprzyjającym powstawaniu zmian skórnych o typie HS; • niesteroidowe leki przeciwzapalne – działanie przeciwbólowe; • opioidy – działanie przeciwbólowe. Opcje terapeutyczne w HS przedstawiono na rycinie poniżej.

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]																																	
	<table><tr><td colspan="3">Nieaktywna (niezapalna) postać choroby</td></tr><tr><td>Hurley I</td><td>Hurley II</td><td>Hurley III</td></tr><tr><td>rezorcynol 15% msc. co 2–3 dni (profilaktyka)</td><td colspan="2"> - chirurgiczne usuwanie poszczególnych (pojedynczych) zmian (deroofing, elektrochirurgia, laser CO₂, wycięcie) - chirurgiczne wycięcie nieodwracalnie uszkodzonej tkanki (STEOP oraz szerokie wycięcie) </td></tr><tr><td colspan="3">można rozważyć epilację laserową (laser aleksandrytowy, Nd:YAG, didowy) lub IPL</td></tr><tr><td colspan="3"> - redukcja masy ciała, zaprzestanie palenia tytoniu - leczenie bólu - regularna pielęgnacja skóry </td></tr><tr><td colspan="3">aktywna (zapalna) postać choroby</td></tr><tr><td>łagodna postać IHS4 1–3</td><td>umiarkowana postać IHS4 4–10</td><td>Ciężka postać IHS4 ≥ 11</td></tr><tr><td> - klindamycyna 1% msc. (2× dz.) - rezorcynol 15% msc. (1–2× dz.) - triamcynolon doogniskowo (doraźnie) </td><td colspan="2"> terapia rekomendowana: - doksycyklina (2 × 100 mg/dobę p.o.) lub - klindamycyna + ryfampicyna (2 × 300 mg/dobę + 2 × 300 mg/dobę p.o.) ↓ - adalimumab s.c. (dawkowanie zgodne z ChPL)* - sekukinumab s.c. (dawkowanie zgodne z ChPL)* - bimekizumab s.c. (dawkowanie zgodne z ChPL)* można rozważyć: - klindamycynę 3 × 600 mg i.v. przez 5 dni jako terapia poprzedzająca inne formy antybiotykoterapii ogólnoustrojowej - antybiotyk zgodnie z posiewem przez 7–10 dni w przypadku zaostrzenia choroby - intensyfikację dawkowania adalimumabu - infliksymab (5 mg/kg s.c. co 8 tyg.) - anakinrę s.c., brodalumab s.c., iksekizumab s.c., upadacytynib s.c., ustekinumab s.c. - acytretynę (0,5 mg/kg/dobę p.o.) - etynyloestradiol/octan cyproteronu (PCOS) - metforminę 500–3000 mg/dobę p.o. (insulinooporność) - nacięcie i drenaż ropnia (w sytuacji nagłego zaostrzenia z bólem) </td></tr><tr><td colspan="3">można rozważyć terapię laserem Nd:YAG (działanie immunomodulujące)</td></tr><tr><td colspan="3"> - terapia RF + IPL - można rozważyć glukonian cynku (90 mg/dobę p.o.) </td></tr><tr><td colspan="3"> - redukcja masy ciała, zaprzestanie palenia tytoniu - leczenie bólu - miejscowe preparaty odkazające (np. chlorheksydyna, jodopowidon) - regularna pielęgnacja skóry </td></tr></table> *W razie nieadekwatnej odpowiedzi na leczenie można dołączyć antybiotyk. Skróty: IPL – intensywne światło pulsacyjne, msc – miejscowo, PCOS – zespół policystycznych jajników, i.v. – podanie dożylne, p.o. – podanie doustne, RF – radiofrekwencja, s.c. – podanie podskórne, STEOP – technika oszczędzająca tkankę skórną z peelingiem elektrochirurgicznym Źródło: <i>Matusiak 2024</i>	Nieaktywna (niezapalna) postać choroby			Hurley I	Hurley II	Hurley III	rezorcynol 15% msc. co 2–3 dni (profilaktyka)	- chirurgiczne usuwanie poszczególnych (pojedynczych) zmian (deroofing, elektrochirurgia, laser CO₂, wycięcie) - chirurgiczne wycięcie nieodwracalnie uszkodzonej tkanki (STEOP oraz szerokie wycięcie)		można rozważyć epilację laserową (laser aleksandrytowy, Nd:YAG, didowy) lub IPL			- redukcja masy ciała, zaprzestanie palenia tytoniu - leczenie bólu - regularna pielęgnacja skóry			aktywna (zapalna) postać choroby			łagodna postać IHS4 1–3	umiarkowana postać IHS4 4–10	Ciężka postać IHS4 ≥ 11	- klindamycyna 1% msc. (2× dz.) - rezorcynol 15% msc. (1–2× dz.) - triamcynolon doogniskowo (doraźnie)	terapia rekomendowana: - doksycyklina (2 × 100 mg/dobę p.o.) lub - klindamycyna + ryfampicyna (2 × 300 mg/dobę + 2 × 300 mg/dobę p.o.) ↓ - adalimumab s.c. (dawkowanie zgodne z ChPL)* - sekukinumab s.c. (dawkowanie zgodne z ChPL)* - bimekizumab s.c. (dawkowanie zgodne z ChPL)* można rozważyć: - klindamycynę 3 × 600 mg i.v. przez 5 dni jako terapia poprzedzająca inne formy antybiotykoterapii ogólnoustrojowej - antybiotyk zgodnie z posiewem przez 7–10 dni w przypadku zaostrzenia choroby - intensyfikację dawkowania adalimumabu - infliksymab (5 mg/kg s.c. co 8 tyg.) - anakinrę s.c., brodalumab s.c., iksekizumab s.c., upadacytynib s.c., ustekinumab s.c. - acytretynę (0,5 mg/kg/dobę p.o.) - etynyloestradiol/octan cyproteronu (PCOS) - metforminę 500–3000 mg/dobę p.o. (insulinooporność) - nacięcie i drenaż ropnia (w sytuacji nagłego zaostrzenia z bólem)		można rozważyć terapię laserem Nd:YAG (działanie immunomodulujące)			- terapia RF + IPL - można rozważyć glukonian cynku (90 mg/dobę p.o.)			- redukcja masy ciała, zaprzestanie palenia tytoniu - leczenie bólu - miejscowe preparaty odkazające (np. chlorheksydyna, jodopowidon) - regularna pielęgnacja skóry		
Nieaktywna (niezapalna) postać choroby																																		
Hurley I	Hurley II	Hurley III																																
rezorcynol 15% msc. co 2–3 dni (profilaktyka)	- chirurgiczne usuwanie poszczególnych (pojedynczych) zmian (deroofing, elektrochirurgia, laser CO₂, wycięcie) - chirurgiczne wycięcie nieodwracalnie uszkodzonej tkanki (STEOP oraz szerokie wycięcie)																																	
można rozważyć epilację laserową (laser aleksandrytowy, Nd:YAG, didowy) lub IPL																																		
- redukcja masy ciała, zaprzestanie palenia tytoniu - leczenie bólu - regularna pielęgnacja skóry																																		
aktywna (zapalna) postać choroby																																		
łagodna postać IHS4 1–3	umiarkowana postać IHS4 4–10	Ciężka postać IHS4 ≥ 11																																
- klindamycyna 1% msc. (2× dz.) - rezorcynol 15% msc. (1–2× dz.) - triamcynolon doogniskowo (doraźnie)	terapia rekomendowana: - doksycyklina (2 × 100 mg/dobę p.o.) lub - klindamycyna + ryfampicyna (2 × 300 mg/dobę + 2 × 300 mg/dobę p.o.) ↓ - adalimumab s.c. (dawkowanie zgodne z ChPL)* - sekukinumab s.c. (dawkowanie zgodne z ChPL)* - bimekizumab s.c. (dawkowanie zgodne z ChPL)* można rozważyć: - klindamycynę 3 × 600 mg i.v. przez 5 dni jako terapia poprzedzająca inne formy antybiotykoterapii ogólnoustrojowej - antybiotyk zgodnie z posiewem przez 7–10 dni w przypadku zaostrzenia choroby - intensyfikację dawkowania adalimumabu - infliksymab (5 mg/kg s.c. co 8 tyg.) - anakinrę s.c., brodalumab s.c., iksekizumab s.c., upadacytynib s.c., ustekinumab s.c. - acytretynę (0,5 mg/kg/dobę p.o.) - etynyloestradiol/octan cyproteronu (PCOS) - metforminę 500–3000 mg/dobę p.o. (insulinooporność) - nacięcie i drenaż ropnia (w sytuacji nagłego zaostrzenia z bólem)																																	
można rozważyć terapię laserem Nd:YAG (działanie immunomodulujące)																																		
- terapia RF + IPL - można rozważyć glukonian cynku (90 mg/dobę p.o.)																																		
- redukcja masy ciała, zaprzestanie palenia tytoniu - leczenie bólu - miejscowe preparaty odkazające (np. chlorheksydyna, jodopowidon) - regularna pielęgnacja skóry																																		

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
EADV 2024	Ocena stadium zaawansowania HS opisana na podstawie skali IHS4. <u>Leczenie miejscowe i doogniskowe:</u> • rezorcyna 15% w nawracających zmianach w stadium I lub II Hurley'a (bez przetok) [może być rozważana; zgoda większości]; • kwas azelainowy [brak rekomendacji, brak skuteczności]; • antybiotyki: klindamycyna 1% żel/płyn/krem w leczeniu powierzchniowych zmian łagodnego do umiarkowanego HS (bez sączących przetok) [może być rozważana; zgoda większości]; • kortykosteroidy (wstrzyknięcia doogniskowe): acetonid triamcynolonu (w przypadku ostrych stanów zapalnych jako monoterapia lub jako terapia dodana do leczenia systemowego) [może być rozważana; zgoda większości]. • miejscowe podanie leków przeciwbólowych w celu uśmierzania bólu u chorych na HS [terapia niezalecana, zgoda większości]. Biorąc pod uwagę brak randomizowanych badań klinicznych dotyczących leczenia bólu w HS i ustępowanie bólu przy skutecznym leczeniu HS, wczesne leczenie HS oraz ostrożne i ograniczone stosowanie wszystkich środków przeciwbólowych z uwzględnieniem ich korzyści i ryzyka może być zalecane [może być rozważana; konsensus]. <u>Leczenie systemowe:</u> <u>Antybiotyki (w przypadku zmian poważnych lub rozsianych):</u> • tetracykliny jako leczenie pierwszego wyboru od łagodnego do ciężkiego stadium HS [powinno być rozważane, zgoda większości]; • tetracykliny powinny być podawane maksymalnie przez 3 miesiące [powinno być zalecane, konsensus]; • tetracykliny można stosować zamiennie [powinno być zalecane, zgoda większości]; • klindamycyna w skojarzeniu z ryfampicyną w leczeniu umiarkowanego do ciężkiego nasilenia HS [powinno być rozważane, konsensus]; • klindamycyna w monoterapii p.o. (alternatywnie do leczenia w skojarzeniu z ryfampicyną) lub i.v. (leczenie przez 5 dni w celu szybkiego zredukowania stanu zapalnego) [może być rozważana; zgoda większości]; • ertapenem w celu zmniejszenia nadmiernego stanu zapalnego i drenażu w ciężkim nasileniu HS [może być rozważany; konsensus]; • należy przerwać leczenie antybiotykami jeśli nie przynosi korzyści przez kilka tygodni [powinno być zalecane, pełna zgoda]; • należy unikać niskich dawek antybiotyków w leczeniu indukcyjnym z uwagi na wysokie miano bakterii [powinno być zalecane, pełna zgoda]; • należy rozważyć wystąpienie szkodliwych interakcji antybiotyków [powinno być zalecane, pełna zgoda]; • strategię antybiotykoterapii należy dostosować do miana bakterii oraz nasilenia choroby [powinno być zalecane, pełna zgoda]. <u>Leki przeciwzapalne:</u> • kortykosteroidy systemowe [brak zaleceń]; • dapson w III linii leczenia w przypadku zmian o nasileniu łagodnym do umiarkowanego [może być rozważany; konsensus]; • kolchicina [brak zaleceń]; • cynk (glukonian cynku) w II linii leczenia zmian o nasileniu łagodnym do umiarkowanego [może być rozważany; zgoda większości]; • cyklosporyna w leczeniu opornego HS, po niepowodzeniu I, II oraz III linii leczenia [może być rozważany; zgoda większości]; • immunoglobuliny podawane domięśniowo jako III linia leczenia HS [terapia niezalecana, zgoda większości].

Leki hormonalne:

- leczenie hormonalne (antyandrogenowe): octan cyproteronu, estrogeny (dla kobiet z zespołem policystycznych jajników, zaburzeniami cyklu, objawami hiperandrogenizmu oraz podwyższonym poziomem wybranych hormonów [może być rozważany; zgoda większości];
- spironolakton [brak zaleceń].

Retinoidy:

- izotretynoina w III linii leczenia łagodnego do umiarkowanego stadium HS [terapia niezalecana, zgoda większości];
- acytretyna w III linii leczenia umiarkowanego do ciężkiego stadium HS z obecnością stanów hiperkeratotycznych (bliznowacenie, zapalenie mieszków włosowych [może być rozważany; zgoda większości].

Leki przeciwbólowe:

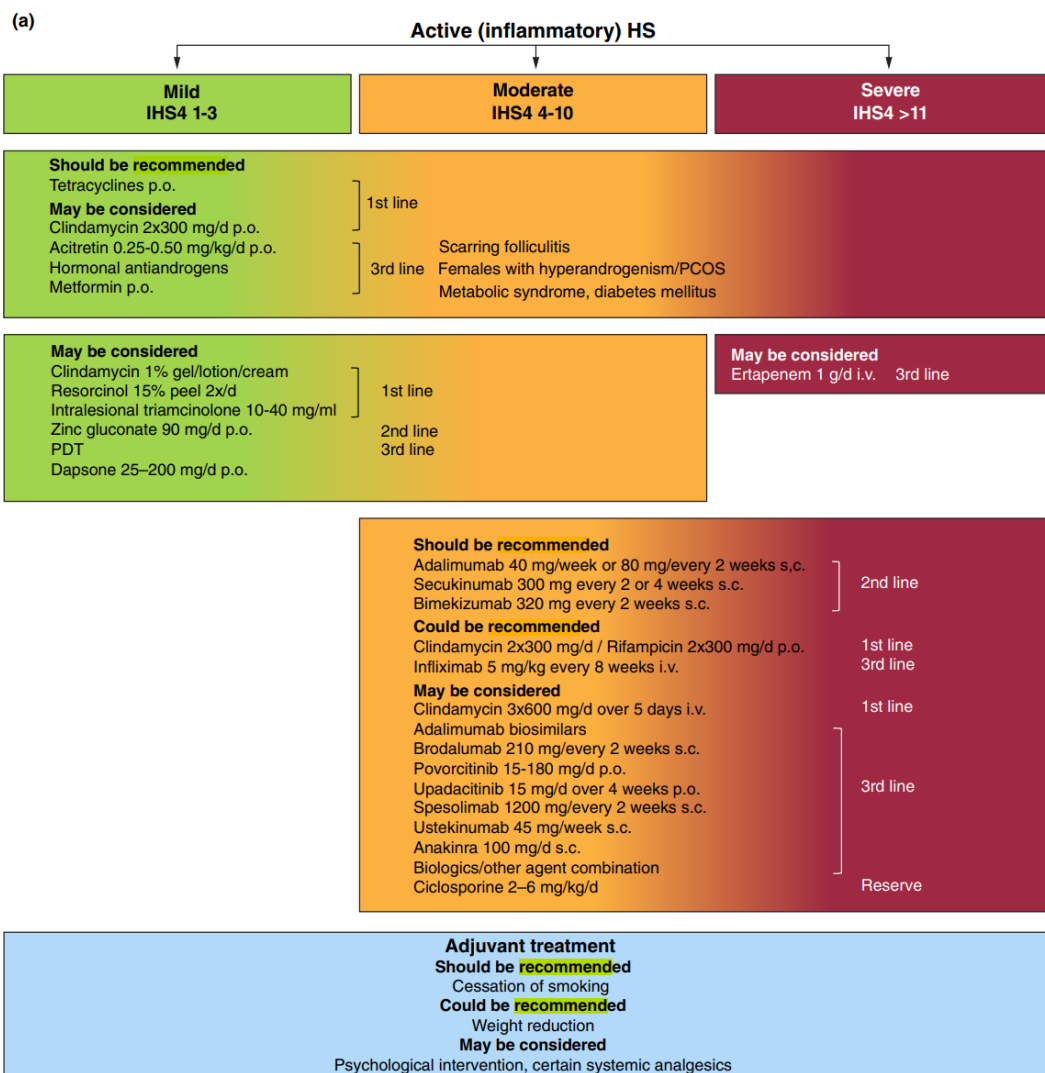
- paracetamol (acetaminofen) w celu uśmierzania bólu u chorych na HS [może być zalecany, zgoda większości];
- NLPZ w leczeniu bólu u chorych na NS [może być rozważane, zgoda większości];
- inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny w celu uśmierzania bólu u chorych na HS [nie zalecane, konsensus];
- pregabalina/gabapentyna w celu uśmierzania bólu u chorych na HS [może być rozważane; zgoda większości];
- opioidy (kodeina, hydrokodon) w celu uśmierzania bólu u chorych na HS [nie zalecane, zgoda większości].

Leki biologiczne:

- adalimumab jako leczenie w I linii u chorych >12 r.ż. w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS i w przypadku nieadekwatnej odpowiedzi na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe [powinno być zalecane, pełna zgoda];
- zamiana leku z tej samej grupy inhibitora TNF-α (lek biopodobny) u chorych z wtórnym brakiem odpowiedzi [może być rozważany, pełna zgoda];
- infliksymab jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [może być zalecany, zgoda większości];
- etanercept niezalecany jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [terapia niezalecana, konsensus];
- certolizumab pegol niezalecany jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [terapia niezalecana, konsensus];
- sekukinumab jako leczenie w I linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS i w przypadku nieadekwatnej odpowiedzi na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe [powinno być zalecane, konsensus];
- **bimekizumab** jako leczenie w I linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS i w przypadku nieadekwatnej odpowiedzi na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe [powinno być zalecane, konsensus];
- brodalumab jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [może być rozważany, konsensus];
- anakinra jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [może być rozważany, zgoda większości];
- bermekimab niezalecany jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [terapia niezalecana, zgoda większości];
- ustekinumab jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [może być rozważany, zgoda większości];

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	- guselkumab niezalecany jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [terapia niezalecana, zgoda większości]; - risankizumab niezalecany jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [terapia niezalecana, pełna zgoda]; - spesolimab jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS z obecnością sączących przetok, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [może być rozważany, zgoda większości]; - poworcytynib jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [może być rozważany, konsensus]; - upadacytynib jako leczenie w II linii w terapii umiarkowanej do ciężkiej postaci HS, w przypadku gdy leczenie biologiczne w I linii jest niewystarczające [może być rozważany, zgoda większości]; <u>Terapie eksperymentalne:</u> - terapia fotodynamiczna w III linii w terapii łagodnej do umiarkowanej postaci HS [może być rozważana; pełna zgoda]; - toksyna botulinowa w III linii w terapii łagodnej postaci HS [może być rozważana, zgoda większości]; - metformina w III linii w terapii łagodnej do umiarkowanej postaci HS [może być rozważana, zgoda większości]; - inhibitory dopełniacza w III linii w terapii łagodnej do umiarkowanej postaci HS [mogą być rozważane; konsensus]; <u>Leczenie chirurgiczne:</u> - leczenie chirurgiczne: wycięcie i drenaż ostrego ropnia, szerokie wycięcie zmiany w II lub III stadium Hurleya gdzie występują rozległe tunele i/lub blizny [powinno być zalecane; konsensus]; - leczenie chirurgiczne: miejscowe i pojedyncze sączące przetoki [powinno być zalecane, pełna zgoda]; - deroofing (usunięcie tkanki nad przetoką) w przypadku pojedynczych tuneli [powinno być zalecane, pełna zgoda]; - terapia laserowa CO₂ w leczeniu chirurgicznym HS [może być rozważany; pełna zgoda]; - usuwanie owłosienia w lokalizacjach typowych dla HS za pomocą lasera IPL [może być rozważane; konsensus]; - leczenie laserem diodowym 1024nm i laserem aleksandrytowym w celu zapobiegania progresji choroby i poprawie w nasileniu objawów [może być rozważane; pełna zgoda]; - leczenie chirurgiczne w przypadku obecności pojedynczych sączących przetok, po leczeniu przeciwzapalnym [powinno być zalecane, pełna zgoda]; - zastosowanie terapii medycznej przed interwencją chirurgiczną w celu osiągnięcia kontroli stanu zapalnego [powinno być zalecane, pełna zgoda]. <u>Leczenie skojarzone:</u> - skojarzenie leczenia biologicznego, lub leczenia biologicznego z konwencjonalnym leczeniem immunosupresyjnym/immunomodulującym, lub skojarzenie leczenia biologicznego z antybiotykoterapią w przypadku nieodpowiadania na leczenie w monoterapii [może być rozważane; pełna zgoda]; - kontynuacja leczenia adalimumabem w przypadku leczenia chirurgicznego [powinno być zalecane, pełna zgoda].

Zalecenia dotyczące leczenia w zależności od nasilenia HS przedstawiono na poniższym schemacie.



Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	Źródło: EADV 2024
Zouboulis 2024	<u>Leczenie miejscowe:</u> • regularna pielęgnacja skóry w celu poprawy funkcji bariery ochronnej w obszarach objętych zmianami chorobowymi [zalecane, konsensus] • klindamycyna 1% w roztworze – u chorych z łagodną postacią HS/AI [zdecydowanie zalecane, konsensus] • klindamycyna 1% w roztworze – jako terapia wspomagająca przy leczeniu systemowym lub chirurgicznym u chorych z umiarkowaną do ciężkiej postacią HS/AI [zalecane, konsensus] • peeling rezorcynowy 15% – może być rozważany w leczeniu chorych z łagodną lub umiarkowaną postacią HS/AI [neutralne; konsensus] • toksyna botulinowa – w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [neutralne; konsensus] <u>Leczenie doogniskowe:</u> • terapia doogniskowa z zastosowaniem kortykosteroidów w leczeniu ostrych zmian zapalnych [zalecane; konsensus] <u>Terapia hormonalna – antyandrogeny (u kobiet z HS/AI):</u> • terapia p.o. hormonalna z etynyloestradiolem i octanem cyproteronu w przypadku zmian aktywności HS/AI zależnych od cyklu miesięczkowego [zalecane; większościowe porozumienie] • terapia antyandrogenowa (etynyloestradiol w skojarzeniu z octanem cyproteronu) u kobiet z umiarkowanym do ciężkiego przebiegiem HS/AI oraz zespołem policystycznych jajników [zdecydowanie zalecane; większościowe porozumienie] • rozpoczęcie terapii hormonalnej antyandrogenowej we współpracy z lekarzem ginekologii [zdecydowanie zalecane; konsensus] • kontynuację przepisywania terapii hormonalnej antyandrogenowej należy powierzyć dermatologowi z doświadczeniem w tym zakresie [zdecydowanie zalecane; większościowe porozumienie] • przy rozpoczynaniu terapii hormonalnej antyandrogenowej należy wziąć pod uwagę zwiększone ryzyko zakrzepicy i przeprowadzić odpowiednie badania oraz poinformować o ryzyku [zdecydowanie zalecane; konsensus] • należy regularnie oceniać ryzyko i korzyści terapii hormonalnej antyandrogenowej w odniesieniu do skuteczności terapeutycznej oraz leczenia podtrzymującego, uwzględniając indywidualne czynniki ryzyka chorej [zdecydowanie zalecane; konsensus] • terapia hormonalna antyandrogenowa nie powinna być zalecana jako leczenie pierwszego wyboru w monoterapii HS/AI [zdecydowanie niezalecane; większościowe porozumienie] Zalecenia dotyczące leczenia nieaktywnej zapalnie HS przedstawiono na poniższym schemacie.

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	(b) <pre> graph TD A[Inactive non-inflammatory HS/AI] --> B[Hurley grade I] A --> C[Hurley grade II] A --> D[Hurley grade III] B --> E[Should be recommended long-pulsed Nd:YAG LASER for hair removal May be considered other LASER therapy for hair removal] C --> F[Shall be recommended Complete excision of the irreversible tissue damage Should be recommended excision of individual lesions deroofting of superficial tunnels CO2 LASER ablation secondary wound healing split-thickness skin graft with/without negative pressure therapy May be considered primary wound closure/partial closure in certain anatomical regions reconstruction by flap surgery in certain anatomical regions] D --> F F --> G[Should be recommended IPL + RF maintenance therapy] G --> H[Regular skin care Adequate pain therapy] </pre> Źródło: Zouboulis 2024 <u>Leczenie układowe:</u> • przed rozpoczęciem antybiotykoterapii można rozważyć wykonanie badań laboratoryjnych (morfologia, próby wątrobowe) [neutralne; większościowe porozumienie] • podczas terapii rifampicyną zaleca się regularne monitorowanie parametrów czynności wątroby i nerek oraz morfologii krwi [zdecydowanie zalecane; silny konsensus] • terapia i.v. klindamycyną u chorych z umiarkowanym do ciężkiego HS/AI przed wdrożeniem innej terapii ogólnoustrojowej [zalecane; konsensus] • terapia doksycyliną p.o. u chorych z umiarkowanym do ciężkiego HS/AI [zdecydowanie zalecane; większościowe porozumienie] • terapia klindamycyną i rifampicyną p.o. u chorych z umiarkowanym do ciężkiego HS/AI [zalecane; większościowe porozumienie] • terapia klindamycyną p.o. u chorych z umiarkowanym do ciężkiego HS/AI [neutralne; konsensus]

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	• terapia ertapenemem i.v. u chorych z umiarkowanym do ciężkiego HS/AI w wyjątkowych przypadkach [neutralne; konsensus] • najpóźniej po 3 miesiącach antybiotykoterapii ogólnoustrojowej należy zweryfikować zasadność jej kontynuacji oraz możliwość przejścia na inną formę leczenia (leki biologiczne, leczenie chirurgiczne) [zdecydowanie zalecane; większościowe porozumienie] • acytretyna [może być rozważane; konsensus] • alitretynoina [może być rozważane; konsensus] • izotretynoina [niezalecane; większościowe porozumienie] • metformina [może być rozważane; konsensus] • dapson [może być rozważane; konsensus] • glukonian cynku (u chorych z łagodnym do umiarkowanego przebiegiem HS/AI) [może być rozważane; konsensus] • kortykosteroidy [może być rozważane; silny konsensus] • cyklosporyna A [może być rozważane; konsensus] • apremilast (u chorych z umiarkowanym do ciężkiego przebiegiem HS/AI) [może być rozważane; konsensus] <u>Leczenie biologiczne:</u> • bimekizumab s.c. – w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [zalecane; konsensus]³. • adalimumab s.c. – w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego (od 12. r.ż.) w dawkach zgodnych z ChPL [zdecydowanie zalecane; większościowe porozumienie] • adalimumab s.c. + antybiotyki p.o. – leczenie skojarzone w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [zdecydowanie zalecane; większościowe porozumienie] • adalimumab s.c. + zabieg chirurgiczny – leczenie skojarzone w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [zdecydowanie zalecane; większościowe porozumienie] • adalimumab s.c. – czasowa intensyfikacja dawki u chorych z częściową odpowiedzią lub spadkiem skuteczności terapii [może być rozważane; silny konsensus] • infliksymab i.v. – w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [zalecane; konsensus] • infliksymab i.v. – czasowa intensyfikacja dawki u chorych z częściową odpowiedzią lub spadkiem skuteczności terapii [może być rozważane; konsensus] • infliksymab i.v. + zabieg chirurgiczny – leczenie skojarzone w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [może być rozważane; konsensus] • sekukinumab s.c. – w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [zdecydowanie zalecane; konsensus] • brodalumab s.c. – w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [może być rozważane; konsensus] • iksekizumab s.c. – w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [może być rozważane; konsensus]

³warto dodać, iż zalecenia przedstawione w dokumencie *Zouboulis 2024* zostały sformułowane przed datą publikacji wyników badań *BE HEARD*, świadczących o wysokiej skuteczności BIM w populacji docelowej. Zatem ostateczna decyzja o pozycjonowaniu BIM została oparta na niepełnych danych

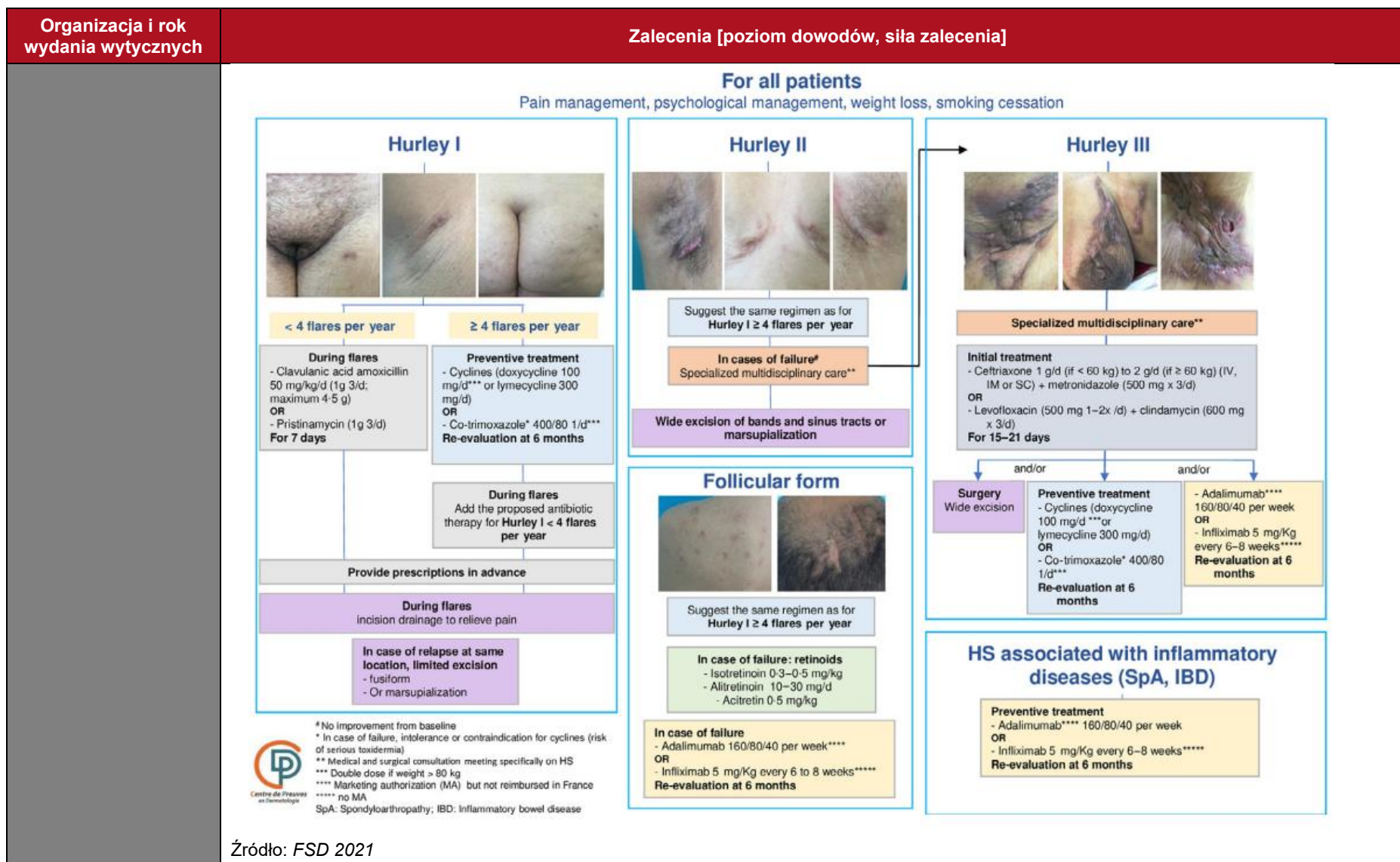
Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	• anakinra s.c. – w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [może być rozważane; konsensus] • ustekinumab s.c. – w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [może być rozważane; konsensus] <u>Leki drobnocząsteczkowe:</u> • upadacytynib p.o. – w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego [może być rozważane; konsensus] Zalecenia dotyczące leczenia aktywnej zapalnej postaci HS przedstawiono na poniższym schemacie.⁴ (a) <pre> graph TD Root[Active inflammatory HS/AI] --> Mild[Mild IHS4 1-3] Root --> Moderate[Moderate IHS4 4-10] Root --> Severe[Severe IHS4 ≥11] Mild --> MildBox[Shall be recommended clindamycin 1% solution/cream topical Should be recommended triamcinolone intralesional; as acute intervention May be considered resorcinol peeling botulinum toxin s.c.] Moderate --> ModBox[Shall be recommended doxycycline 2x 100 mg/d p.o. adalimumab 160 mg d0, 80 mg d14 40 mg/week s.c. secukinumab 300 mg 1x or 2x/month s.c. adalimumab 40 mg/week s.c. + antibiotics p.o. adalimumab s.c. + surgical intervention ethinylestradiol/cyproterone acetate p.o. in HS/AI+PCOS Should be recommended clindamycin 3x 600 mg/d i.v. for 5 d before another systemic antibiotics clindamycin 2x 300 mg/d + rifampicin 2x 300 mg/d p.o. bimekizumab 320 mg/every 2 weeks s.c. infliximab 5 mg/kg BW d0, w2, w6, every 8 weeks i.v. ethinylestradiol/cyproterone acetate p.o. cycle-associated HS/AI May be considered clindamycin p.o./ertapenem i.v./acitretin p.o./alltretinoin p.o./apremilast p.o./cyclosporin A p.o./dapson p.o./corticosteroids p.o./metformin p.o. adalimumab dose intensification infliximab dose intensification anakinra s.c./brodalumab s.c./ixekinumab s.c./upadacitinib p.o./ustekinumab s.c. incision/drainage of abscesses in acute situations] Severe --> SevereBox[Same as Moderate] MildBox --> Laser[Should be recommended long-pulsed Nd:YAG LASER] ModBox --> Laser SevereBox --> Laser Laser --> IPL[Should be recommended IPL + RF + clindamycin topical May be considered zinc gluconate p.o.] IPL --> SkinCare[Regular skin care Adequate pain therapy] </pre>

⁴warto dodać, iż zalecenia dla BIM jako lek, który „może być rekomendowany” przedstawione w dokumencie *Zouboulis 2024* zostały sformułowane przed datą publikacji wyników badań *BE HEARD*, świadczących o wysokiej skuteczności BIM w populacji docelowej. Zatem ostateczna decyzja o pozycjonowaniu BIM jako została oparta na niepełnych danych.

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
CHSF 2022	Źródło: Zouboulis 2024
	<u>Leczenie miejscowe (w przypadku HS o przebiegu łagodnym lub jako dodatek do leczenia systemowego w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego):</u> • środki do oczyszczania skóry o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbakteryjnym (nadtlenek benzoilu, pirytionian cynku, chlorheksydyna i triklosan, rezorcyna (15%)) • antybiotyki: klindamycyna (1%) oraz dapson (HS o przebiegu od łagodnego do umiarkowanego); • retinoidy, np. adapalen lub tazaroten (mogą być korzystne w leczeniu HS ze względu na ich działanie przeciwzapalne i keratolityczne). <u>Leczenie doustne:</u> • leki hormonalne: dwuskładnikowa antykoncepcja hormonalna (w leczeniu kobiet w wieku rozrodczym), antagoniści receptorów androgenowych (spironolakton), inhibitor 5α-reduktazy testosteronu (finasteryd); • leki przeciwhiperlikemiczne: metformina; • antybiotyki (stosowane jako leczenie I linii ze względu na ich działanie przeciwzapalne, zaleca się ograniczenie leczenia doustnymi antybiotykami do 12 tygodni, istnieje wysokie prawdopodobieństwo nawrotu po leczeniu antybiotykami; powinny być stosowane głównie jako terapie pomostowe i w kontroli choroby przed zabiegami): ○ tetracyklina (w HS o przebiegu łagodnym i umiarkowanym); ○ klindamycyna+ryfampicyna (w HS o przebiegu ciężkim); ○ moksyflokscyna+metronidazol+ryfampicyna; ○ dapson; • retinoidy: acytretyna, alitretynoina, izotretynoina. <u>Wstrzyknięcia w miejsce zmian chorobowych:</u> • kortykosteroidy: acetonid triamcynolonu (w przypadku zaostrzenia HS); • toksyna botulinowa (w leczeniu nadpotliwości pachowej, która może być czynnikiem wyzwalającym HS); • leki biologiczne – zaleca się wczesne rozpoczęcie terapii: ○ adalimumab (I linia leczenia w HS o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego dla chorych ≥12 r.ż.; ○ infliksymab (II linia leczenia w przypadku niepowodzenia terapii adalimumabem); ○ ustekinumab i anakinra, brodalumab, sekukinumab lub bimekizumab (III linia leczenia). <u>Inne metody leczenia:</u> • depilacja laserowa; • terapia fotodynamiczna; • rezorcyna lub diklofenak miejscowo, acetaminofen, ibuprofen, naproksen, miejscowe wstrzyknięcia kortykosteroidów, nacięcie, drenaż i tramal (leczenie pierwszego rzutu ostrego bólu); • miejscowo lidokaina lub mentol, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (duloksetyna, wenlafaksyna), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne amitryptylina, nortryptylina) i gabapentynoidy (gabapentyna i pregabalina) – w przypadku przewlekłego bólu (> 6 tygodni) o charakterze neuropatycznym;

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	- leczenie chirurgiczne (nacięcie i drenaż, usunięcie przetok i szerokie miejscowe wycięcie) – zwykle wymagane w celu usunięcia przetok u chorych na HS w stadium Hurley’a II/ III; - pielęgnacja ran, np. z użyciem pianki ze srebrem. Zalecenia dotyczące leczenia w zależności od nasilenia HS w skali Hurley’a przedstawiono na poniższym schemacie. <pre> graph TD A[Diagnosis of HS and Hurley staging established based on clinical features +/- ultrasonography] --> B[Provide patient education on HS pathogenesis, screen patients for risk factors/potential triggers of HS including diet and use of tobacco products. Counsel patients on wound care for active lesions.] B --> C[Refer patients to smoking cessation counselling and/or registered dietician if applicable.] B --> D[Hurley Stage I] B --> E[Hurley Stage II] B --> F[Hurley Stage III] D --> G["-Topical clindamycin + resorcinol -Oral zinc -Anti-androgenic OCP and/or spironolactone (female patients) -Laser hair removal -Intralesional triamcinolone injections -Botulinum toxin injections"] E --> H["-Topical clindamycin + resorcinol -Oral zinc -Anti-androgenic OCP and/or spironolactone (female patients) -Oral antibiotic treatment with tetracyclines or clindamycin +/- rifampin -Laser hair removal -Intralesional triamcinolone injections -Botulinum toxin injections"] F --> I["-Anti-androgenic OCP and/or spironolactone (female patients) -Oral antibiotic treatment with tetracyclines or clindamycin +/- rifampin or IV antibiotic treatment with ertapenem or ceftriaxone + oral metronidazole followed by oral antibiotic consolidation -Laser hair removal -Intralesional triamcinolone injections -Botulinum toxin injections"] G --> J[If suboptimal disease control] H --> K[If suboptimal disease control] I --> L[Early initiation of biologic therapy is recommended] I --> M["-Deroofing surgery for individual recurrent lesions and/or sinus tracts -Referral to surgeon for wide local excision may be required for extensive disease"] J --> N[Oral antibiotic treatment with tetracyclines] J --> O[Deroofing surgery for individual recurrent lesions] K --> P[Biologic therapy] </pre> Źródło: CHSF 2022

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
FSD 2021	Leczenie miejscowe: • antyseptyki; • nie zaleca się steroidów s.c. (ze względu na niewystarczające dowody). Leczenie układowe: <u>Antybiotyki:</u> • cykliny (jako leczenie zapobiegawcze lub po ostrym HS); sugeruje się stosowanie kotrimoksazolu w małych dawkach; • amoksycylina + kwas klawulanowy lub prystynamycyna (stadium I lub II Hurley'a); • ceftriakson + metronidazol lub lewofloksacyna + klindamycyna (skala Hurley'a II i III stadium; stosowanie maksymalnie przez 21 dni bez żadnych przeciwwskazań do stosowania fluorochinolonu); • nie zaleca się dapsonu (ze względu na niewystarczające dowody); • nie zaleca się połączenia klinamycyny i ryfampicyny (ze względu na niewystarczające dowody oraz ryzyko rozwoju antybiotykooporności). <u>Immunosupresanty:</u> • nie zaleca się cyklosporyny (ze względu na niewystarczające dowody). <u>Retinoidy – II linia leczenia w postaci pęcherzykowej HS:</u> • acytretyna; • izotretynoina; • alitretynina. <u>Leki biologiczne:</u> • adalimumab lub infliksymab (w III stadium Hurley'a jako dodatek lub alternatywa do antybiotykoterapii, w postaci pęcherzykowej po niepowodzeniu antybiotykoterapii i retinoidów); • w przypadku HS związanego z chorobami zapalnymi, takimi jak choroba Leśniowskiego-Crohna lub spondyloartropatia, zaleca się profilaktyczne leczenie anty-TNF-α w porozumieniu z gastroenterologiem lub reumatologiem. Zalecenia dotyczące leczenia w zależności od nasilenia HS w skali Hurley'a przedstawiono na poniższym schemacie.



Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
BSD 2019	Leczenie miejscowe i doogniskowe: • antyseptyki (utrzymywanie higieny) [IV, C]; • antybiotyki: klindamycyna [II, B], kwas fusydynowy [IV, C] (skala Hurley'a I stadium), erytromycyna [V, D], gentamycyna [IV, C]; • nadtlenek benzoilu w skojarzeniu z klindamycyną [IV, D]; • rezorcyna [III, C]; • retinoidy [IV, C]; • steroidy doogniskowe [IV, D]; • toksyna botulinowa [IV, D]. Leczenie układowe: <u>Antybiotyki doustne:</u> • trimetoprim + sulfametoksazol [IV, D]; • tetracykliny [II, B]; • klindamycyna + ryfampicyna [III, C]; • klindamycyna + ofloksacyna [III, C]. <u>Retinoidy doustne:</u> • acytretyna [II, C]; • izotretynoina [IV, D]. <u>Antyandrogeny:</u> • metformina [II, B]; • finasteryd [III, C]; • etynyloestradiol [III, C]. <u>Środki przeciwzapalne i immunosupresyjne:</u> • kortykosteroidy układowe [IV, D]; • dapson [III, C]; • cynk [III, C]. <u>Leki biologiczne:</u> • adalimumab [I, A]; • infliksymab [II, B]; • etanercept [III, C]; • anakinra [III, C]; • kanakinumab [IV, D]; • ustekinumab [III, D]; • sekukinumab [IV, D];

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	• apremilast [IV, D]. Zalecenia dotyczące leczenia HS przedstawiono na poniższym schemacie. Źródło: BSD 2019
US/ CHSF 2019	<u>Leczenie miejscowe i doogniskowe:</u> • klindamycyna (może zmniejszać stany zapalne w HS, ale wiąże się z wysokim ryzykiem wystąpienia antybiotykooporności) [II/ III, C]; • rezorycyna (krem 15%) (zalecana, choć może wywołać kontaktowe zapalenie skóry) [III, C]; • przemywanie zmian chlorheksydyną [III, opinia ekspertów], pirytionianem cynku [III, C] lub innymi środkami antybakteryjnymi (zalecane przez ekspertów); • kortykosteroidy stosowane na zmiany zapalne – na podstawie słabych dowodów dla krótkoterminowej kontroli zaostrzeń HS (zalecane przez ekspertów); <u>Leczenie układowe:</u> <u>Antybiotyki:</u> • tetracykliny są zalecane w leczeniu HS o nasileniu łagodnym do umiarkowanego; w terapii 12 tygodniowej lub jako długotrwałe leczenie podtrzymujące [II/ III, C];

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	• klindamycyna + ryfampicyna (skuteczne jako leczenie II linii w przypadku HS o nasileniu łagodnym do umiarkowanego lub jako leczenie I linii lub leczenie wspomagające w przypadku HS o ciężkim nasileniu) [II, B]; • moksyflokscyna + metronidazol + ryfampicyna (zalecane jako leczenie II lub III linii w przypadku HS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego) [II, C]; • dapson (może być skuteczny u chorych na HS o stadium I lub II w skali Hurley’a jako długoterminowa terapia podtrzymująca) [III, C]; • ertapanem i.v. (zalecany w przypadku HS o ciężkim nasileniu jako 1-krotna terapia ratunkowa lub jako leczenie pomostowe do zabiegu chirurgicznego lub innego długoterminowego leczenia podtrzymującego) [III, C]; • czas trwania i częstość stosowania antybiotyków powinna być ustalana w oparciu o równowagę korzyści i ryzyka dla chorego – istnieje ryzyko wystąpienia antybiotykooporności, a nawrót HS po zaprzestaniu stosowania antybiotyków jest częsty. <u>Leki hormonalne:</u> • u niektórych kobiet należy rozważyć zastosowanie środków hormonalnych, w tym złożonych doustnych antyandrogennych środków antykoncepcyjnych [II, C], spironolaktonu (antagonista receptorów androgenowych), metforminy i finasterydu [III, C], zarówno w monoterapii w przypadku HS o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, jak i w połączeniu z innymi środkami w przypadku HS o nasileniu ciężkim; <u>Retinoidy:</u> • izotretynoina (ze względu na niejednoznaczne wyniki badań stosowanie powinno być rozważane tylko jako leczenie II lub III linii lub u chorych z współistniejącym trądzikiem o ciężkim nasileniu) [II, B]; • acytretyna (może być lepsza od izotretynoiny w leczeniu HS, ale brak jest jakościowych badań porównawczych; należy ją traktować jako lek II lub III linii) [II, B]; • alitretynoina [II, B]. <u>Leki immunosupresyjne:</u> • nie zaleca się stosowania metotreksatu lub azatiopryny w leczeniu HS [III, niezalecane]; • kolchicina + minocyklina (słabej jakości dowody wskazują na możliwość stosowania w opornej na leczenie chorobie o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego, ale nie w monoterapii) [III, C]; • cyklosporyna (może być rozważona u chorych z opornym HS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, u których nie powiodła się standardowa terapia lub którzy nie kwalifikują się do jej zastosowania) [III, C]; • krótkotrwała pulsacyjna terapia steroidami (może być rozważona w przypadku silnych zaostrzeń lub jako leczenie pomostowe do innego leczenia) [III, C]; • długotrwałe stosowanie kortykosteroidów układowych w dawce zmniejszonej do najniższej można rozważyć w przypadku HS o ciężkim nasileniu, jako terapię uzupełniającą u chorych z nieoptymalną odpowiedzią na leczenie standardowe. <u>Leki biologiczne:</u> • adalimumab (u chorych na HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w zatwierdzonym dawkowaniu w HS jest zalecany w celu zmniejszenia nasilenia choroby i jakości życia) [I, A]; • infliksymab (zalecany w przypadku HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego) [II, B]; • anakinra (w dawce 100 mg na dobę może być skuteczna w leczeniu HS) [II, B];

Organizacja i rok wydania wytycznych	Zalecenia [poziom dowodów, siła zalecenia]
	- ustekinumab (w dawce 45-90 mg podawanej co 12 tygodni może być skuteczny w leczeniu HS) [II, B]; - etanercept (dostępne dowody nie potwierdzają stosowania etanerceptu w leczeniu HS) [II, C]; - golimumab (istnieją ograniczone dowody na skuteczność w HS) [III, C]. Zalecenia dotyczące leczenia w zależności od stadium HS w skali Hurley'a przedstawiono na poniższym schemacie. See additional Tables for details of each treatment. Other potential treatments are discussed in the text. HS management should be individualized for each patient and affected area; medical and physical therapies may be combined for optimal treatment; if lack of response, select treatment for more advanced disease. Źródło: US/CHSF 2019

Matusiak 2024:

Siła rekomendacji i poziom dowodów nie zostały przedstawione

CHSF 2022:

Siła rekomendacji i poziom dowodów nie zostały przedstawione

FSD 2021:

Siła rekomendacji i poziom dowodów nie zostały przedstawione

BSD 2019:

Siła rekomendacji:

A – spójne badania o poziomie dowodów 1;

B – spójne badania o poziomie dowodów 2/3 lub ekstrapolacje z badań o poziomie dowodów 1;

C – badania o poziomie dowodów 4 lub ekstrapolacje z badań o poziomie dowodów 2 lub 3;

D – dowody na poziomie 5 lub niepokojąco niespójne lub niejednoznaczne badania na dowolnym poziomie dowodów;

Ekstrapolacje mają miejsce, gdy dane są wykorzystywane w sytuacji, która ma potencjalnie istotne klinicznie różnice w stosunku do pierwotnej sytuacji badania

Poziom dowodów:

1a – przegląd systematyczny homogenicznych badań RCT;

1b – RCT z wąskim przedziałem ufności;

1c – badanie leku, w którym wszyscy chorzy umierali, zanim lek stał się dostępny, natomiast aktualnie niektórzy chorzy przeżywają po jego zastosowaniu; lub gdy niektórzy chorzy umierali, zanim lek stał się dostępny, ale aktualnie wszyscy przeżywają po jego zastosowaniu;

2a – przegląd systematyczny homogenicznych badań kohortowych;

2b – badanie kohortowe oraz RCT niskiej jakości (np. wyniki dostępne dla <80% chorych włączonych do obserwacji);

2c – analizy wyników, badania środowiskowe;

3a – przegląd systematyczny homogenicznych badań kliniczno-kontrolnych;

3b – badanie kliniczno-kontrolne;

4 – serie przypadków oraz niskiej jakości⁵ badania kohortowe i kliniczno-kontrolne;

5 – opinia ekspertów bez wyraźnej krytycznej oceny lub oparta na fizjologii, badaniach laboratoryjnych lub podstawowych zasadach (ang. *first principles*) [Oxford EBM 2009]

US/ CHSF 2019:

Siła rekomendacji:

A – zalecenie oparte na dobrej jakości dowodach

B – zalecenie oparte na niespójnych dowodach lub dowodach ograniczonej jakości

C – zalecenie oparte konsensusie ekspertów, opiniach ekspertów, opisach przypadków lub dowodach ukierunkowanych na chorobę

Poziom dowodów:

I – dowody dobrej jakości, ukierunkowane na chorego

II – dowody ograniczonej jakości, ukierunkowane na chorego

III – inne dowody, w tym wytyczne, opinie ekspertów, opisy przypadków i dowody ukierunkowane na chorobę

⁵ Przez niskiej jakości badanie kohortowe rozumiemy takie, w którym nie udało się jasno zdefiniować grup porównawczych i/lub nie udało się zmierzyć ekspozycji i punktów końcowych w ten sam (najlepiej zaślepiiony), obiektywny sposób zarówno u chorych narażonych, jak i nienarażonych i/lub nie udało się zidentyfikować lub odpowiednio kontrolować znanych czynników zakłócających i/lub nie udało się przeprowadzić wystarczająco długiej i pełnej obserwacji chorych. Przez niskiej jakości badanie kliniczno-kontrolne rozumiemy takie, w którym nie udało się jasno zdefiniować grup porównawczych i/lub nie udało się zmierzyć ekspozycji i wyników w ten sam (najlepiej zaślepiiony), obiektywny sposób zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej i/lub nie udało się zidentyfikować lub odpowiednio kontrolować znanych czynników zakłócających

Frew 2025:

Siła rekomendacji (GRADE Practice Recommendations):

A – silna rekomendacja: poziom dowodów I lub spójne wyniki z wielu badań poziomów II, III lub IV; zalecenie powinno być stosowane, chyba że istnieje wyraźne i uzasadnione odstępstwo;

B – rekomendacja: poziom dowodów II, III lub IV; wyniki są generalnie spójne; zalecenie powinno być stosowane, jednak z uwzględnieniem preferencji chorego i nowo pojawiających się danych;

C – opcja terapeutyczna: poziom dowodów II, III lub IV, ale wyniki są niespójne; lekarz może dostosować decyzje indywidualnie, uwzględniając preferencje chorego;

D – opcja terapeutyczna: poziom dowodów V (niewiele lub brak danych systematycznych); decyzja powinna być podejmowana indywidualnie, z dużym naciskiem na preferencje chorego.

Poziom dowodów (Levels of Evidence for Therapeutic Studies):

1A – homogeniczny przegląd systematyczny badań RCT;

1B – pojedyncze RCT z wąskim przedziałem ufności;

1C – badanie „wszystko albo nic”;

2A – homogeniczny przegląd systematyczny badań kohortowych;

2B – pojedyncze badanie kohortowe (w tym RCT niskiej jakości, np. <80% obserwacji);

2C – badania wyników zdrowotnych, badania ekologiczne;

3A – homogeniczny przegląd systematyczny badań kliniczno-kontrolnych;

3B – pojedyncze badanie kliniczno-kontrolne;

4 – serie przypadków, słabej jakości badania kohortowe i kliniczno-kontrolne;

5 – opinia ekspertów bez wyraźnej krytycznej oceny lub oparta na fizjologii, badaniach podstawowych lub „pierwotnych zasadach”.

Zouboulis 2022:

W wytycznych wyróżniono cztery poziomy siły rekomendacji:

– zdecydowanie zalecane,

– zalecane,

– może być rozważane (neutralne),

– niezalecane,

– zdecydowanie niezalecane

oraz trzy poziomy konsensusu ekspertów:

– pełna zgodność (silny konsensus),

– konsensus,

– większościowe porozumienie.

Szczegółowe definicje poziomów siły rekomendacji i konsensusu nie zostały przedstawione

3.7.1.1. Sposób finansowania opcji terapeutycznych w Polsce

Poniżej przeanalizowano sposób finansowania terapii zalecanych przez wytyczne w leczeniu chorych na HS.

Obecnie w Polsce, jedynym refundowanym lekiem w analizowanym wskazaniu jest sekukinumab.

Szczegółowe informacje przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2.

Sposób finansowania w Polsce opcji terapeutycznych wymienionych w wytycznych klinicznych w leczeniu chorych na HS

Terapia ⁶		Finansowanie	Zarejestrowane wskazanie wg ChPL
Leki przeciwbakteryjne	rezorycyna	Lek nierefundowany w Polsce.	nie zidentyfikowano ChPL
Antybiotyki	tetracykliny np. doksycyklina (Doxycyclinum Polfarmex®)	Lek finansowany w ramach wykazu leków refundowanych A we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji; Poziom odpłatności: 50% / bezpłatnie dla chorych <18 r.ż. i >65 r.ż.	m.in. zakażenia tkanek miękkich, wywołane przez wrażliwe szczepy <i>Clostridium</i> ssp., <i>Propionibacterium acnes</i>
	klindamycyna (Clindamycin- MIP®)	Lek finansowany w ramach wykazu leków refundowanych A w następujących wskazaniach: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji; Poziom odpłatności: 50% / bezpłatnie dla chorych <18 r.ż. i >65 r.ż.	m.in. zakażenia skóry i tkanek miękkich
	rifampicyna (Rifampicyna TZF®)	Lek finansowany w ramach wykazu leków refundowanych A w następujących wskazaniach: gruźlica, w tym również gruźlica wielolekooporna i inne mykobakteriozy ; Poziom odpłatności: bezpłatny do limitu / bezpłatnie dla chorych <18 r.ż. i >65 r.ż.	m.in. trąd w skojarzeniu z co najmniej jednym lekiem działającym na prątki trądu stosuje się w leczeniu postaci trądu licznoprątkowej oraz skąpoprątkowej, aż do likwidacji zakażenia, brucelloza, legionelloza i ciężkie zakażenia wywołane przez gronkowce. Aby zapobiec rozwojowi szczepów opornych, ryfampicynę stosuje się w skojarzeniu z innym antybiotykiem odpowiednim w leczeniu danego zakażenia, Zakażenia <i>Haemophilus influenzae</i> . Leczenie bezobjawowych nosicieli <i>H. influenzae</i> i zapobieganie rozwojowi zakażenia u narażonych na kontakt z tą bakterią dzieci w wieku 4 lat lub młodszych
	dapson	Możliwość finansowania w ramach importu docelowego. Brak dopuszczenia do obrotu w Polsce. ⁷	Poddany analizie AOTMiT w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Disulone, dapsonum, tabletki 100 mg ramach importu docelowego we wskazaniach:

⁶ Wskazano przykładowe produkty lecznicze refundowane w analizowanym wskazaniu.

⁷ Nie odnaleziono Charakterystyki Produktu Leczniczego dla żadnego leku zawierającego dapson opublikowanej na stronie EMA lub Rejestru Produktów Leczniczych (<https://rejestry.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>)

Terapia ⁶		Finansowanie	Zarejestrowane wskazanie wg ChPL
			choroba Duhringa, choroba Sneddon-Wilkinsona, pemfigoid, linijna IgA dermatoza pęcherzowa, zapalenie naczyń związane z IgA, choroba Haileya-Haileya, pęcherzyca, piodermia zgorzelinowa, guzkowe zapalenie naczyń, pokrzywka naczyńniowa, alergiczne zapalenie naczyń, leukocytoklastyczne zapalenie naczyń, rumień guzowaty, toczeń rumieniowaty układowy, zapalenie drobnych naczyń krwionośnych (capillaritis chronica), ziarniniak obrączkowaty, owrzodzenia kończyny dolnej (niesklasyfikowane gdzie indziej). [AOTMiT 2024]
Retinoidy	acytretyna (Acitren®)	Lek finansowany w ramach wykazu leków refundowanych A w następujących wskazaniach: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji; Poziom odpłatności: ryczałt / bezpłatnie dla chorych <18 r.ż. i >65 r.ż.	m.in. rozległe i ciężkie, oporne na leczenie postacie łuszczycy, łuszczyca krostkowa dłoni i stóp, ciężka, wrodzona rybia łuska i rybołuskowate zapalenie skóry, liszaj płaski skóry i błon śluzowych, inne ciężkie oporne na leczenie postacie zapalenia skóry, charakteryzujące się wadliwym i/ lub nadmiernym rogowaceniem
	alitretynoina (Panretin®)	Lek nierefundowany w Polsce.	Brak ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu [EMA 2021]
	izotretynoina (Axotret®)	Lek nierefundowany w Polsce.	ciężkie postaci trądziku (jak trądzik guzkowy lub skupiony lub trądzik z ryzykiem powstawania trwałych blizn) oporne na odpowiednio przeprowadzone standardowe leczenie działającymi ogólnie lekami przeciwbakteryjnymi i lekami stosowanymi miejscowo
Leki hormonalne	octan cyproteronu (Androcur®)	Lek finansowany w ramach wykazu leków refundowanych A w następujących wskazaniach: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz wskazanie F64.0; Poziom odpłatności: 30% / bezpłatnie dla chorych >65 r.ż.	m.in. ciężkie objawy androgenizacji, takie jak wysokiego stopnia nietypowe owłosienie (hirsutyzm), ciężka androgenozależna utrata owłosienia głowy prowadząca ostatecznie do łysiny (wyłysienie androgenowe), często związane z ciężkimi postaciami trądziku i (lub) łojotoku
	spironolakton (Finospir®)	Lek finansowany w ramach wykazu leków refundowanych A w następujących wskazaniach: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz inne wskazania; Poziom odpłatności: 30% / bezpłatnie dla chorych >65 r.ż.	m.in. pierwotny hiperaldosteronizm, nadciśnienie tętnicze, leczenie puchlizny brzusznej i obręzków związanych z niewyrównaną marskością wątroby, leczenie przewlekłej skurczowej niewydolności serca.

Terapia ⁶		Finansowanie	Zarejestrowane wskazanie wg ChPL
Kortykosteroidy	prednizolon (Encorton®)	Lek finansowany w ramach wykazu leków refundowanych A w następujących wskazaniach: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz inne wskazania pozarejestracyjne; Poziom odpłatności: ryczałt / bezpłatnie dla chorych <18 r.ż. i >65 r.ż. Nowotwory złośliwe (bezpłatny do limitu)	m.in. choroby skóry i błon śluzowych, w tym złuszczone zapalenie skóry
	deksametazon (Dexamethasone Krka®)	Lek finansowany w ramach wykazu leków refundowanych A w następujących wskazaniach: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji oraz inne wskazania pozarejestracyjne; Poziom odpłatności: ryczałt / bezpłatnie dla chorych <18 r.ż. i >65 r.ż.	m.in. choroby dermatologiczne (tj. pęcherzyca zwykła), choroby autoimmunologiczne i choroby reumatyczne
Leki biologiczne	adalimumab (Amgevita®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.32, B.33, B.35, B.36, B.47, B.105.	m.in. ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych u młodzieży
	infliksymab (Flixabi®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.32, B.33, B.35, B.36, B.47, B.55.	m.in. reumatoidalne zapalenie stawów, choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, łuszczyca, łuszczykowe zapalenie stawów
	ustekinumab (Stelara®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.32, B.47, B.55.	m.in. choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego
	anakinra (Kineret®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.33, B.86.	m.in. reumatoidalne zapalenie stawów, COVID-19
	brodalumab (Kyntheum®)	Lek nierefundowany w Polsce.	leczenie łuszczyki zwykłej (plackowatej) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych chorych spełniających kryteria rozpoczęcia leczenia ogólnego
	sekukinumab (Cosentyx®)	Lek refundowany m.in. w ramach Programu Lekowego B.161. „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L73.2)” Poziom odpłatności: bezpłatnie	m.in. leczenie czynnego <i>hidradenitis suppurativa</i> (trądzik odwrócony) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalną terapię HS o działaniu ogólnoustrojowym

Terapia ⁶		Finansowanie	Zarejestrowane wskazanie wg ChPL
	bimekizumab (Bimzelx®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.35, B.36, B.47, B.82.	m.in. leczenie czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS
	kanakinumab (Ilaris®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programu lekowego: B.33.	m.in. dnawe zapalenie stawów, choroba Still'a, rodzinna gorączka śródziemnomorska, okresowe zespoły zależne od kriopiryny
	apremilast (Apremilast Accord®)	Lek nierefundowany w Polsce.	łuszczykowe zapalenia stawów, łuszczyca, choroba Behçet'a
	Upadacytynib (Rinvoq®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.32, B.33, B.35, B.36, B.55, B.82, B.124	reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczykowe zapalenia stawów, łuszczyca, spondyloartropatia osiowa, atopowe zapalenie skóry, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego
	Iksekizumab (Taltz®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.35, B.36, B.47, B.82.	łuszczykowe zapalenie stawów, łuszczyca plackowata, spondyloartropatia osiowa
	Golimumab (Simponi®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.33, B.35, B.36.	młodzięcze idiopatyczne zapalenie stawów, reumatoidalne zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa, wrzodziejące zapalenie jelita grubego
	Risankizumab (Skyrizi®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.35, B.47.	łuszczykowe zapalenie stawów, łuszczyca plackowata, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego
	Guselkumab (Tremfya®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.35, B.47.	łuszczykowe zapalenie stawów, łuszczyca plackowata, choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego
	Certolizumab pegol (Cimzia®)	Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.33, B.35, B.36, B.47, B.82.	łuszczykowe zapalenie stawów, łuszczyca plackowata, reumatoidalne zapalenie stawów, spondyloartropatia osiowa
	poworcytynib	Lek nierefundowany w Polsce.	nie zidentyfikowano ChPL

Terapia ⁶		Finansowanie	Zarejestrowane wskazanie wg ChPL
	spesolimab (Spevigo®)	Lek nierefundowany w Polsce.	zaostżenia uogólnionej łuszczycy krostkowej.
Metformina (Metformax®)		Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek finansowany w ramach wykazu leków refundowanych A m.in. w leczeniu cukrzycy. Poziom odpłatności: ryczałt / bezpłatnie dla chorych <18 r.ż. i >65 r.ż.	leczenie cukrzycy typu 2, zwłaszcza u chorych otyłych, gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi
Cyklosporyna (Cyclaid®)		Lek finansowany w ramach wykazu leków refundowanych A w następujących wskazaniach: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji; Choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL (np. zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18. roku życia, anemia aplastyczna u dzieci do 18. roku życia, nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18. roku życia, aplazja lub hipoplazja szpiku kostnego, białaczka z dużych granulanych limfocytów T, wybiórcza aplazja układu czerwonerwinkowego); Poziom odpłatności: ryczałt / bezpłatnie dla chorych <18 r.ż. i >65 r.ż.	m.in. leczenie ciężkiej łuszczycy, szczególnie u chorych, u których konwencjonalne metody leczenia układowego są niewystarczająco skuteczne, leczenie ciężkiego atopowego zapalenia skóry u chorych, u których konwencjonalne metody leczenia są nieskuteczne lub niewskazane
Toksyna botulinowa (Botox®)		Lek nierefundowany w Polsce w analizowanym wskazaniu. Lek refundowany w ramach programów lekowych: B.28, B.30, B.57, B.73, B.133.	m.in. uporczywa, ciężka, pierwotna nadpotliwość pach, przeszkadzająca w codziennych czynnościach i oporna na leczenie miejscowe
Leczenie chirurgiczne		W ramach leczenia szpitalnego [Zarządzenie MZ 2024] lub w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej – świadczenie zabiegowe grupa 27 [Rozporządzenie MZ 2013].	n/d
Laseroterapia		W ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej – świadczenie zabiegowe grupa 27 [Rozporządzenie MZ 2013].	n/d

Źródło: opracowanie własne na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [Obwieszczenie MZ] i odpowiednich ChPL

3.7.2. Aktualna praktyka kliniczna w Polsce

Praktyka kliniczna leczenia chorych na HS opiera się na zapisach Programu Lekowego B.161 „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L73.2)”, w ramach którego od lipca 2024 roku finansowany jest sekukinumab.

Zgodnie z zapisami Programu lekowego do leczenia HS kwalifikowani są chorzy spełniający łącznie następujące kryteria:

- wiek ≥ 18 . roku życia;
- obecność czynnej umiarkowanej lub ciężkiej postaci hidradenitis suppurativa definiowanej jako
 - występowanie co najmniej 5 zmian zapalnych w postaci ropni lub guzków zapalnych w co najmniej dwóch lokalizacjach (co najmniej 1 lokalizacja w II lub III stadium Hurley), lub
 - nasilenie choroby w skali IHS4 ≥ 4 ,

u chorych, którzy przestali reagować na leczenie ogólne lub mają przeciwwskazania, lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego, zgodnie z aktualnie obowiązującymi rekomendacjami leczenia HS;

- chorzy, u których uzyskano ocenę jakości życia ze wskaźnikiem DLQI większym niż 10;
- w przypadku kobiet wymagana jest zgoda na świadomą kontrolę urodzeń, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego leku, którym odbywa się leczenie w programie lekowym;
- nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL;
- brak przeciwwskazań do stosowania określonej w aktualnej ChPL substancji czynnej ujętej w programie lekowym [Program lekowy B.161].

Ponadto do programu lekowego kwalifikowani są chorzy wymagający kontynuacji leczenia, którzy byli leczeni substancją czynną finansowaną w programie lekowym w ramach innego sposobu finansowania terapii (za wyjątkiem trwających badań klinicznych tych leków), pod warunkiem, że w chwili rozpoczęcia leczenia spełniali kryteria kwalifikacji do programu lekowego [Program lekowy B.161].

Leczenie w ramach Programu Lekowego B.161 trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia. W przypadku istotnej czasowej przerwy w leczeniu daną substancją czynną, schemat monitorowania ulega modyfikacji z uwzględnieniem okresu przerwy w podawaniu leku. Do programu mogą być ponownie włączone chore, które zostały wyłączone z programu w związku z ciążą, a w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria przedłużenia leczenia [Program lekowy B.161].

3.7.3. Społeczno-ekonomiczne obciążenie chorobą i niezaspokojona potrzeba lecznicza

Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych jest przewlekłą, nawracającą wyniszczającą chorobą zapalną skóry oraz tkanki podskórnej, rozwijającą się zwykle po okresie dojrzewania, a więc dotyczącą młodych ludzi. Choroba ta charakteryzuje się występowaniem nawracających bolesnych, głęboko osadzonych guzków w różnych obszarach ciała obejmujących gruczoły apokrynowe, które zostają objęte stanem zapalnym i mogą prowadzić do powstania ropni, zatok i przetok, nieodwracalnego uszkodzenia skóry, blizn przerostowych i ran wydzielających ropę [Alikhan 2019, NIH 2024, Sabat 2020]. Objawy, w tym ból, stan zapalny, ograniczenie ruchomości, zakażenia zmian chorobowych i nieprzyjemny zapach wydzielany przez guzki i zatoki, częściej występują u chorych na HS o nasileniu ciężkim w porównaniu z nasileniem łagodnym lub umiarkowanym i powodują znaczne obciążenie chorobą, w tym negatywnie wpływają na HRQoL [Ingram 2022].

Istotne obniżenie jakości życia chorych na HS spowodowane jest przez występowanie objawów fizycznych (m.in. bliznowacenia, swędzenia, pieczenia, nadmiernej potliwości, obecności wydzieliny o nieprzyjemnym zapachu), które z kolei prowadzą do rozwinięcia zaburzeń nastroju i zaburzeń psychicznych. Obejmują one uczucie wstydu, stygmatyzacji, depresję, lęk i myśli samobójcze [Ingram 2022, Kirby 2016]. Należy podkreślić, że HS ma większy negatywny wpływ na jakość życia chorych niż inne przewlekłe choroby skóry – HRQoL jest podobna lub gorsza niż u chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, rakiem i chorobą sercowo-naczyniową [Balieva 2017].

Ból jest jednym z najbardziej wyniszczających i najczęściej występujących objawów zgłaszanych przez chorych na HS [Ingram 2022, Kimball 2020]. Może przybierać formę ostrą lub przewlekłą. Ostry ból objawia się bólem neuropatycznym i opisuje się go jako palący, kłujący i przeszywający. Z kolei ból przewlekły ma charakter receptorowy, opisywany jako

drący (ang. *gnawing pain*), pulsujący lub tępy, występujący z innymi objawami, takimi jak ból głowy, pleców, stawów i mięśni [HSDisease 2020, Patel 2017]. Nasilenie bólu może wzrastać pod wpływem ruchu i dotyku i może prowadzić do ograniczenia ruchu kończyn, trudności podczas chodzenia, siedzenia lub większości form ćwiczeń [Patel 2017, Howells 2021]. Co więcej, ból występuje częściej w chorobie o nasileniu ciężkim, a jego intensywność wzrasta wraz z ciężkością choroby [Ingram 2022]. Obserwuje się również problem wynikający ze zwiększonego ryzyka uzależnienia chorych od środków przeciwbólowych. W retrospektywnym badaniu kohortowym w USA (przeprowadzonym w latach 2008-2018) porównano stosowanie leków opioidowych u chorych z HS (22 277 chorych) i w grupie kontrolnej osób zdrowych (828 832 osób). Chorzy z HS mieli o 53% wyższe prawdopodobieństwo długotrwałego stosowania opioidów, a u ok. 5% chorych rozpoznano zaburzenia wynikające z ich stosowania [Aldana 2019, Reddy 2019].

Należy także podkreślić, że choroby współistniejące powszechnie występują w przypadku chorych na HS i przyczyniają się do skrócenia oczekiwanej długości życia. Wiele chorób współistniejących, w tym choroby metaboliczne i sercowo-naczyniowe, ma charakter ogólnoustrojowy [Ingram 2022]. Dokładny związek między HS a rozwinięciem chorób współistniejących pozostaje niejasny, jednak wiele z tych schorzeń ma również charakter zapalny i może być powodowanych przez wspólne szlaki zapalne [Goldburg 2019]. Istnieje zależność, zgodnie z którą cięższa postać HS skorelowana jest ze zwiększonym obciążeniem chorobami współistniejącymi [Ingram 2022].

Nasilone objawy HS prowadzą też do pośredniego oraz bezpośredniego obciążenia budżetu chorego oraz państwa. Istotnym problemem są koszty bezpośrednio związane z samą chorobą, a także wykorzystanie zasobów opieki zdrowotnej, które różnią się w zależności od kraju, przy czym koszty hospitalizacji i leczenia stanowią główne źródła całkowitych kosztów bezpośrednich. Ponadto koszty bezpośrednio rosną wraz z nasileniem choroby, przy czym badania wskazują na 2,4-krotnie wyższe roczne koszty u chorych z postacią choroby umiarkowaną do ciężkiej w porównaniu z chorymi z jej łagodną postacią. Wyniki przekrojowego badania Hi-Fi (przeprowadzonego w Finlandii), wykazały, że chorzy z umiarkowaną do ciężkiej postacią choroby ponosili wyższe średnie roczne koszty niż chorzy z łagodną postacią choroby (odpowiednio 2 274 euro i 946 euro) [Kosunen 2018, Tsentemidou 2022].

Istnieje znacząca, niezaspokojona potrzeba medyczna dotycząca stosowania skuteczniejszych metod leczenia chorych na HS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.

Metody te powinny być ukierunkowane na przyczynę występowania stanu zapalnego i zapewniające większą kontrolę zmian chorobowych, która zostałaby utrzymana przez dłuższy czas. Obecnie jedyną terapią finansowaną we wskazaniu, modyfikującą przebieg choroby jest sekukinumab. Lek ten jest finansowany ze środków publicznych od lipca 2024 roku. Wcześniej jedyną dostępną terapią lekową było leczenie wyłącznie objawowe, obejmujące m.in. antybiotyki. Dodatkowo możliwe jest zastosowanie leczenia chirurgicznego i laseroterapii, jednak opcje te również nie zapewniają długoterminowej skuteczności leczenia. Leczenie objawowe może być stosowane także równocześnie z leczeniem biologicznym.

Antybiotyki stosowane miejscowo i ogólnoustrojowo są uważane za terapię pierwszej linii, mimo faktu, że HS nie jest bezpośrednio powodowany przez zakażenia bakteryjne. W wielu przypadkach obserwuje się niewielki odsetek chorych odpowiadających na leczenie przy użyciu antybiotyków, a także zwiększoną częstość nawrotów choroby [Alikhan 2019, Molinelli 2022, Scala 2021]. Co więcej, należy zwrócić szczególną uwagę na narastający problem pojawiania się oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe u chorych na HS. Wynika to z nadmiernego stosowania antybiotyków w leczeniu tej choroby, co sprzyja rozwojowi bakterii opornych na ich działanie [Ocker 2022, Tzellos 2019]. W polskiej praktyce klinicznej antybiotyki stanowią jednak standardowo stosowane leczenie przeciwzapalne.

Chirurgiczne usunięcie zmian stanowi leczenie doraźne, mogące zapewnić krótkotrwałą poprawę. Należy podkreślić, że jest procedurą inwazyjną, po której następuje długi czas gojenia się ran. Co więcej, odsetek nawrotów HS obserwowanych po leczeniu chirurgicznym jest wysoki [Elliott 2021, Shukla 2022].

Warto też zauważyć, że bólu występującego u chorych na HS nie można odpowiednio złagodzić za pomocą leków przeciwbólowych, takich jak NLPZ – leki te, pomimo, że przynoszą chwilową ulgę, nie zmieniają przebiegu choroby [Wang 2022].

Zarówno leczenie chirurgiczne/laseroterapia, jak i leki z grupy NLPZ nie stanowią komparatora dla bimekizumabu, uwzględniając fakt, że w Polsce traktuje się je jako środki stanowiące leczenie doraźne, tymczasowe.

Zgodnie z zaleceniami przedstawionymi w wytycznych klinicznych, do obecnie stosowanych opcji leczenia biologicznego w terapii HS o umiarkowanym lub ciężkim stopniu nasilenia należą adalimumab i sekukinumab. Spośród tych 2 leków, jedynie sekukinumab jest aktualnie finansowany w Polsce. Należy jednak podkreślić, że znaczna część chorych nie reaguje na leczenie tymi lekami lub z czasem traci uzyskaną odpowiedź na leczenie [Kimball 2016,

Kimball 2023, Zouboulis 2019]. Co więcej, u chorych, którzy odpowiadają na leczenie ww. lekami biologicznymi, w dalszym ciągu może nie zostać osiągnięta optymalna kontrola choroby. Podstawową miarą skuteczności leczenia jest zmniejszenie o $\geq 50\%$ całkowitej liczby ropni i guzków zapalnych, bez wzrostu liczby ropni lub przetok względem liczby początkowej (HiSCR50). Po 16 tygodniach leczenia sekukinumabem w badaniach *SUNSHINE* i *SUNRISE* około 54-58% chorych nie osiągnęło HiSCR50, zatem ich leczenie było nieskuteczne [Kimball 2023, Glatt 2021]. Niemniej jednak odpowiedź HiSCR50 jest narzędziem wykorzystywanym aktualnie do oceny skuteczności leczenia w Programie lekowym B.161. Odpowiedź HiSCR50 została zaakceptowana przez EMA [EMA 2024]. W badaniach stanowiących program badawczy dla BIM stosowanego w HS, na podstawie publikacji pełnotekstowej, wykazano wysoką skuteczność BIM zarówno dla oceny HiSCR50, jak również w przypadku pozostałych punktów końcowych, np. HiSCR75/90, niezależnie od wcześniejszego stosowania leków biologicznych [Kimball 2024]. Dodatkowe dane pochodzące z materiałów konferencyjnych opublikowanych dla 96 tygodni leczenia wskazują, że wyniki osiągnięte w pierwszym roku obserwacji utrzymują się długoterminowo [Zouboulis 2024].

Biorąc pod uwagę analizę systemu refundacji w Polsce sekukinumab jest jedyną opcją leczenia biologicznego stosowaną w analizowanej populacji chorych w tym samym miejscu na ścieżce terapeutycznej co bimekizumab, objętą finansowaniem w ramach Programu lekowego „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2)”. Istnieje więc niezaspokojona potrzeba w postaci objęcia refundacją kolejnego leku biologicznego, co umożliwiłoby zarówno chorym, jak i lekarzom wybór odpowiedniej metody terapii dostosowanej indywidualnie do objawów choroby i potrzeb klinicznych chorego. Należy pamiętać, że skuteczność leczenia biologicznego uzależniona jest od czasu trwania choroby. Terapia lekiem biologicznym wiąże się z dużym prawdopodobieństwem uzyskania remisji lub niskiej aktywności choroby. Natomiast włączenie chorego do Programu lekowego zapewnia choremu poczucie bezpieczeństwa, m.in. z powodu wizyt oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia. Nie bez znaczenia pozostaje możliwość zmiany leku na inny [Mirska 2024].

Bimekizumab stanowi innowacyjną metodę leczenia w przypadku dorosłych chorych na HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe. Bimekizumab odznacza się unikalnym i szerokim mechanizmem działania. Wiąże się wybiórczo i z wysokim powinowactwem nie tylko z cytokinami IL-17A, ale także IL-17F. Efekt synergistyczny

wynikający z takiego mechanizmu działania wiąże się z dużą skutecznością eliminowania przewlekłego procesu zapalnego występującego w przebiegu HS [Glatt 2018, Kimball 2024].

Należy podkreślić, że skuteczność ta została udowodniona w badaniach klinicznych. Po leczeniu BIM obserwowano poprawę kontroli choroby, definiowanej jako znaczną redukcję zarówno liczby zmian chorobowych, jak i nasilenia choroby. Odpowiednio 47% i 31-33% chorych stosujących BIM od początku badania osiągnęło redukcję o 75% (HiSCR75) i 90% (HiSCR90) liczby ropni i guzków zapalnych w 48. tygodniu obserwacji. Raportowano także trwałe zmniejszenie liczby drenów po 48 tygodniach leczenia, przy czym u znacznego odsetka chorych stopień nasilenia choroby został zredukowany do łagodnego. Co istotne, skuteczność BIM obserwowano także w podziale na specyficzne grupy chorych, w tym wyodrębnione ze względu na początkowe nasilenia choroby (stadium Hurley'a), stosowanie antybiotyków, masie ciała czy wcześniejsze stosowanie leków biologicznych [Kimball 2024]. Jest to znamienne w kontekście tego, że pomimo stosowania obecnie refundowanych opcji terapeutycznych u wielu chorych nie obserwuje się łagodzenia nasilenia objawów choroby. Należy dodać, że wyniki badania dla BIM przedstawiono na podstawie rygorystycznej analizy, wykluczającej chorych, którzy w czasie badania zastosowali antybiotykoterapię z jakiegokolwiek przyczyny. Badania dla sekukinumabu nie były prowadzone przy tak rygorystycznej metodyce [Kimball 2024, Kimball 2023].

Po 16 tygodniach leczenia sekukinumabem w badaniach *SUNSHINE* i *SUNRISE* około 54-58% chorych nie osiągnęło HiSCR50, zatem ich leczenie było nieskuteczne. Odpowiedzią na niezaspokojoną potrzebę leczniczą w HS jest bimekizumab, który poprzez innowacyjny dualny mechanizm działania wykazuje dużą skuteczność w leczeniu analizowanej populacji chorych oraz jest opcją terapeutyczną oczekiwaną zarówno przez chorych, jak i przez klinicystów.

4. Interwencja – bimekizumab

Produkt leczniczy Bimzelx® został dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej 20 sierpnia 2021 roku. Podmiotem odpowiedzialnym jest firma UCB Pharma S.A.

Produkt leczniczy Bimzelx® dostępny jest w postaci roztworu przezroczystego do lekko opalizującego, bezbarwnego lub o barwie jasnawobrazowawo-żółtej. Roztwór, zawierający 160 mg bimekizumabu w 1 ml jest przeznaczony do wstrzykiwań i dostarczany w ampułkostrzykawce lub wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym. Zgodnie z ChPL Bimzelx®, BIM jest dostępny w opakowaniach 160mg oraz 320 mg, niemniej jednak przedmiotem wniosku refundacyjnego dla HS jest wyłącznie opakowanie 320 mg we wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym.

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółową charakterystykę omawianej interwencji.

Tabela 3.
Charakterystyka produktu leczniczego Bimzelx®

Kod ATC⁸	Grupa farmakoterapeutyczna: Leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin, kod ATC: L04AC21
Działanie leku	Bimekizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym podklasy IgG1/k, które wiąże się wybiórczo i z wysokim powinowactwem z cytokinami IL-17A, IL-17F i IL-17AF, blokując ich oddziaływanie z kompleksem receptorowym IL-17RA/IL-17RC. Zwiększone stężenia IL-17A i IL-17F są związane z patogenezą szeregu chorób zapalnych o podłożu immunologicznym, w tym łuszczycy plackowatej, łuszczycowego zapalenia stawów, spondyloartropatii osiowej i ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych. IL-17A i IL-17F współdziałają i (lub) wykazują synergę z innymi cytokinami prozapalnymi w celu wywołania stanu zapalnego. IL-17F jest produkowana w znacznej ilości przez komórki odporności wrodzonej. Produkcja ta może być niezależna od IL-23. Bimekizumab hamuje działanie tych cytokin prozapalnych, co skutkuje normalizacją stanu zapalnego skóry i znacznym spadkiem miejscowego i ogólnoustrojowego stanu zapalnego, a w efekcie złagodzeniem przedmiotowych i podmiotowych objawów klinicznych związanych z łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów, spondyloartropatią osiową i ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych. W modelach in vitro wykazano, że bimekizumab hamuje ekspresję genów związanych z łuszczycą, produkcję cytokin, migrację komórek zapalnych i patologiczną osteogenezę w większym stopniu, niż inhibicja wyłącznie IL-17A.
Zarejestrowane wskazanie	Produkt leczniczy Bimzelx® jest wskazany m.in. do stosowania w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwroconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS.

⁸ klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna

	Ponadto produkt leczniczy Bimzelx® wskazany jest w leczeniu: • spondyloartropatii osiowej (zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa lub spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych); • łuszczycy plackowatej; • łuszczycowego zapalenia stawów.
Dawkowanie i sposób przyjmowania	<u>Dawkowanie:</u> Zalecana dawka do stosowania u chorych dorosłych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych wynosi 320 mg (podawana w postaci dwóch wstrzyknięć podskórnych po 160 mg każde lub 1 wstrzyknięcia podskórnego 320 mg) co 2 tygodnie do 16. tygodnia, a następnie co 4 tygodnie. Należy rozważyć odstawienie leczenia u chorych, u których nie wykazano poprawy, w czasie 16 tygodni leczenia. <u>Sposób podawania:</u> Produkt leczniczy Bimzelx® podaje się we wstrzyknięciu podskórnym. Odpowiednie miejsca wstrzyknięcia to uda, brzuch i ramiona. Należy zmieniać miejsca wstrzyknięcia i nie należy wykonywać wstrzyknięć w obrębie blaszek łuszczycowych ani w miejscach, w których skóra jest tkliwa, posiniaczona, zaczerwieniona albo stwardniała. Nie wolno wstrząsać ampułko-strzykawek ani wstrzykiwaczy półautomatycznych napełnionych.
Warunki, w jakich oceniana technologia ma być dostępna lub refundowana	Program Lekowy B.161. „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L73.2)”
Kompetencje niezbędne do zastosowania technologii	Produkt leczniczy Bimzelx® jest przeznaczony do stosowania zgodnie z zaleceniami i pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu chorób, zgodnie ze wskazaniami dla produktu Bimzelx®. Po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie techniki wstrzyknięć podskórnych i w razie konieczności pod kontrolą medyczną chorzy mogą samodzielnie wykonywać wstrzyknięcia produktu leczniczego Bimzelx® przy użyciu ampułko-strzykawki lub wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, jeśli lekarz uzna to za odpowiednie. Należy poinstruować chorych, aby wstrzykiwali pełną objętość produktu leczniczego Bimzelx® zgodnie z instrukcją stosowania zamieszczoną w ulotce dołączonej do opakowania.
Niezbędne informacje, które należy przekazać choremu/opiekunowi	<u>Przeciwwskazania do stosowania:</u> • nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą; • klinicznie istotne czynne zakażenia (np. czynna gruźlica). <u>Identyfikowalność:</u> W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. <u>Zakażenia:</u> Stosowanie bimekizumabu może zwiększać ryzyko zakażeń, takich jak zakażenia górnych dróg oddechowych i kandydoza jamy ustnej. Należy zachować ostrożność przy rozważaniu stosowania bimekizumabu u chorych z przewlekłym zakażeniem albo stwierdzonym w wywiadzie nawracającym zakażeniem. Nie wolno rozpoczynać leczenia bimekizumabem u chorych z jakimikolwiek klinicznie istotnymi czynnymi zakażeniami do momentu ustąpienia zakażenia albo zastosowania odpowiedniego leczenia. Chorych leczonych bimekizumabem należy poinstruować, aby w razie wystąpienia objawów przedmiotowych albo podmiotowych wskazujących na zakażenie skonsultowali się z lekarzem. <u>Nieswoiste zapalenie jelit:</u> Zgłaszano przypadki nowo występującego nieswoistego zapalenia jelit albo zaostrzenia nieswoistego zapalenia jelit po zastosowaniu bimekizumabu. Nie zaleca się stosowania bimekizumabu u chorych z nieswoistym zapaleniem jelit. W przypadku wystąpienia u chorego objawów przedmiotowych i podmiotowych nieswoistego zapalenia jelit albo zaostrzenia występującego wcześniej

	nieswoistego zapalenia jelit należy przerwać podawanie bimekizumabu i rozpocząć odpowiednie leczenie. <u>Nadwrażliwość:</u> Podczas stosowania inhibitorów IL-17 obserwowano ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje anafilaktyczne. W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie bimekizumabu i rozpocząć odpowiednie leczenie. <u>Szczepienia:</u> Przed rozpoczęciem leczenia bimekizumabem należy rozważyć wykonanie wszystkich odpowiednich dla danego wieku szczepień zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi szczepień. Chorym leczonym bimekizumabem nie należy podawać szczepionek zawierających żywe drobnoustroje. Substancje pomocnicze: Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w czasie leczenia i przez co najmniej 17 tygodni po zakończeniu leczenia. Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania bimekizumabu u kobiet w okresie ciąży. Jako środek zapobiegawczy, zaleca się unikanie stosowania leku Bimzelx® w okresie ciąży. Nie wiadomo, czy bimekizumab przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodka/dziecka. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu Bimzelx®, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki. Nie oceniano wpływu bimekizumabu na płodność u ludzi. Lek Bimzelx® nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były zakażenia górnych dróg oddechowych i kandydoza jamy ustnej.
Niezbędne monitorowanie stosowania technologii	<u>Produkt leczniczy Bimzelx® oznaczony jest symbolem czarnego odwróconego trójkąta. Oznacza to, że będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie.</u> W przypadku wystąpienia u chorego zakażenia, należy uważnie go monitorować. Jeśli zakażenie stanie się ciężkie lub nie będzie reagować na standardową terapię, należy przerwać leczenie do momentu ustąpienia zakażenia. Przed rozpoczęciem leczenia BIM należy ocenić czy chory nie jest zakażony gruźlicą. Nie należy podawać BIM chorym z czynną gruźlicą. Należy obserwować chorych przyjmujących bimekizumab w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych czynnej gruźlicy. W przypadku chorych, u których stwierdzono w wywiadzie utajoną albo czynną gruźlicę i u których nie można potwierdzić zastosowania odpowiedniego cyklu leczenia, należy rozważyć zastosowanie leczenia przeciwgruźliczego przed rozpoczęciem stosowania bimekizumabu. W przypadku przedawkowania zaleca się monitorowanie chorego w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych działań niepożądanych oraz natychmiastowe rozpoczęcie właściwego leczenia objawowego. Do głównych działań niepożądanych leku należą: zakażenia górnych dróg oddechowych (J06)*, kandydoza jamy ustnej i gardła (B37)*, zakażenia grzybicze (B35)*, zakażenia ucha (H93)*, zakażenia wirusem opryszczki pospolitej (B00.9)*, zapalenie żołądka i jelit (K52.9)*, zapalenie mieszków włosowych (L73)*, grzybicze zakażenie sromu i pochwy (N77.1)*, ból głowy (R51)*, wysypka, zapalenie skóry i wyprysk, trądzik (L70)*, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (T80)*, zmęczenie (R53)*.
Finansowanie ze środków publicznych w Polsce	Produkt leczniczy Bimzelx® jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce w ramach Programu lekowego: • B.35. Leczenie chorych z łuszczycowym zapaleniem stawów (ŁZS) (ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3); • B.36. Leczenie chorych z aktywną postacią zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10: M45);

	• B.47. Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy plackowatej (ICD-10: L40.0); • B.82. Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10: M46.8).
--	--

* kod ICD-10; wymieniono zdarzenia występujące bardzo często i często

Źródło: opracowanie własne na podstawie ChPL Bizmlex®, Obwieszczenia MZ i Klasyfikacji ICD-10

4.1. Rekomendacje dotyczące finansowania bimekizumabu

W ramach analizy poszukiwano rekomendacji dotyczących finansowania bimekizumabu we wnioskowanym wskazaniu, wydanych przez zagraniczne organizacje oraz przez Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w Polsce.

Nie odnaleziono żadnego dokumentu wydanego przez AOTMiT dla bimekizumabu w rozpatrywanej populacji docelowej – terapia ta nie była dotychczas poddana ocenie AOTMiT.

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania produktu leczniczego Bimzelx® (bimekizumab) w leczeniu czynnego ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u osób dorosłych, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS, wydanych przez zagraniczne organizacje, przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- AWMSG (walijska agencja oceny technologii medycznych) – <https://awttc.nhs.wales/>;
- CDA-AMC (kanadyjska agencja oceny technologii medycznych) – <https://www.cda-amc.ca/>;
- G-BA (niemiecka komisja federalna) – <https://www.g-ba.de/>;
- HAS⁹ (francuska agencja oceny technologii medycznych) – <https://www.has-sante.fr/portail/>;

⁹ W ramach oceny technologii medycznych agencja HAS przedstawia opinię na temat rzeczywistej korzyści (AB, ang. *Actual Benefit*) produktu leczniczego oraz poprawy rzeczywistej korzyści (IAB ang. *Improvement in Actual Benefit*). Poprawa rzeczywistych korzyści to ocena postępu klinicznego zapewnianego przez nowy produkt leczniczy pod względem skuteczności lub bezpieczeństwa

- NICE (agencja oceny technologii medycznych w Wielkiej Brytanii) – <https://www.nice.org.uk/>;
- NCPE (irlandzka agencja oceny technologii medycznych) – <http://www.ncpe.ie/>;
- PBAC (australijska agencja oceny technologii medycznych) – <https://www.health.gov.au/>;
- SMC (szkockie konsorcjum ds. leków) – <https://www.scottishmedicines.org.uk/>;

W efekcie przeszukiwania dokumentów wydanych przez zagraniczne organizacje nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania badanej interwencji w analizowanym wskazaniu. Natomiast należy dodać, iż proces opracowywania rekomendacji został rozpoczęty przez 4 z ww. organizacji. We wrześniu 2024 roku rozpoczął się proces przygotowywania rekomendacji przez CDA-AMC (nie przedstawiono daty wydania rekomendacji) [CDA-AMC 2024]. Procedura dla BIM w analizowanym wskazaniu rozpoczęła się również 1 czerwca 2024 roku w Niemczech (G-BA). Opublikowanie decyzji przewidziane jest na koniec listopada 2024 [G-BA 2024]. Podobnie w przypadku NICE i SMC, rozpoczęto procedurę dla BIM we wskazaniu HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Przewidywana data spotkania komisji to 8 stycznia 2025 roku. Z kolei SMC nie sprecyzowało daty wydania rekomendacji [NICE 2024, SMC 2024].

w porównaniu z istniejącymi terapiami; mierzy kliniczną wartość dodaną nowego produktu leczniczego i postęp, jaki stanowi w stosunku do obecnej praktyki terapeutycznej. Ocena poziomu poprawy rzeczywistych korzyści (*grading of levels of Improvement in Actual Benefit*) zgodnie z dekretem nr 2012-1116 z dnia 2 października 2012 r. dotyczącym misji ekonomiki zdrowia HAS, stwierdza, że poprawa rzeczywistych korzyści zapewnianych przez produkt leczniczy może być: istotnie znacząca (ang. *major*) – kategoria I wg IAB; znaczna (ang. *substantial*) – kategoria II wg IAB; umiarkowana (ang. *moderate*) – kategoria III wg IAB; niewielka (ang. *minor*) – kategoria IV wg IAB; nieistniejąca (ang. *non-existent*) – kategoria V wg IAB.

5. Uzasadnienie wyboru komparatorów

Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT) [AOTMiT 2016] zaleca, by ocenianą interwencję porównywać z tzw. istniejącą praktyką. Taki sposób postępowania ma na celu wskazanie technologii medycznej, która może zostać zastąpiona przez ocenianą interwencję.

Zgodnie z treścią *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań* [Rozporządzenie MZ 2023] oraz z wymogami ustawowymi określonymi w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwszy *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z późn. zm.) [Ustawa o refundacji] 2011] w ramach analizy klinicznej należy wykonać porównanie z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej – z inną technologią opcjonalną. W sytuacji, kiedy nie istnieje ani jedna technologia opcjonalna, analiza kliniczna zawiera porównanie z naturalnym przebiegiem choroby, odpowiednio dla danego stanu klinicznego we wnioskowanym wskazaniu.

Zgodnie z informacją przedstawioną w wytycznych klinicznych, wybór terapii w HS uzależniony jest od stopnia zaawansowania choroby i uprzednio stosowanego leczenia. W przypadku HS opcjami terapeutycznymi możliwymi do zastosowania są:

- Leki stosowane miejscowo (w przypadku choroby o przebiegu łagodnym lub jako terapia dodana do terapii systemowej w HS o przebiegu ciężkim):
 - środki przeciwbakteryjne lub przeciwzapalne, np. rezorcyna (15%) – stadium Hurley’a I i II;
 - antybiotyki: klindamycyna (1%) oraz dapson – łagodna do umiarkowanej HS;
- Leki stosowane doustnie:
 - leki hormonalne: dwuskładnikowa antykoncepcja hormonalna (w leczeniu kobiet w wieku rozrodczym), antagoniści receptorów androgenowych – spironolakton, inhibitor 5 α -reduktazy testosteronu – finasteryd;
 - leki hipoglikemizujące: metformina;
 - antybiotyki: tetracyklina (łagodna do umiarkowanej HS), klindamycyna + ryfampicyna (ciężka HS), moksyflokscyna + metronidazol + ryfampicyna, dapson;
 - retinoidy: acytretyna, alitretynoina, izotretynoina

- Iniekcje w miejscu zmiany (podskórnie):
 - kortykosteroidy (zaostżenia choroby);
 - toksyna botulinowa;
- leki biologiczne:
 - adalimumab (HS umiarkowany do ciężkiego, I linia leczenia),
 - infliksymab (w przypadku niepowodzenia terapii adalimumabem, w II linii),
 - ustekinumab i anakinra (III linia leczenia) oraz brodalumab, sekukinumab, bimekizumab, upadacytynib, iksekizumab (III linia leczenia) [CHSF 2022, Matusiak 2024].

Biorąc pod uwagę zapisy wytycznych, w populacji chorych z czynnym ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, po niepowodzeniu konwencjonalnego leczenia układowego powinno stosować się leczenie biologiczne. Zgodnie z najnowszymi polskimi zaleceniami, wskazaniem do ich stosowania jest wcześniejsze niepowodzenie leczenia antybiotykami układowymi [Matusiak 2024].

Obecnie w leczeniu HS funkcjonuje Program lekowy „*Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L 73.2) – Załącznik B.161.*”, w ramach którego jedynym finansowanym lekiem w Polsce jest sekukinumab. Sekukinumab wskazany jest w leczeniu czynnego HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego u chorych dorosłych z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalną terapię HS o działaniu ogólnoustrojowym. Zgodnie z zapisami Programu lekowego, do leczenia kwalifikują się chorzy w wieku ≥ 18 lat z czynnym HS o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, którzy przestali reagować na leczenie ogólne lub mają przeciwwskazania lub nie tolerują innych metod leczenia ogólnego. Tym samym wskazanie zarejestrowane jest spójne z wnioskowanym. Uwzględniając zapisy z polskich i zagranicznych wytycznych (np. CHSF 2022), ChPL Bimzelx® oraz kryteria włączenia do Programu lekowego, zasadnym jest przyjęcie sekukinumabu jako komparatora dla bimekizumabu oraz pozycjonowanie bimekizumabu w tej samej linii leczenia co sekukinumab. Podsumowując, komparatora dla bimekizumabu nie stanowią leki stosowane we wcześniejszych liniach leczenia oraz stosowane w przypadku łagodnego nasilenia choroby.

Pozostałymi lekami biologicznymi wskazanymi w wytycznych są: adalimumab, ustekinumab, anakinra oraz brodalumab. Leki te nie są w Polsce objęte refundacją w leczeniu chorych na

HS, jak również na stronie AOTMiT nie zidentyfikowano procesów refundacyjnych dla ustekinumabu, anakinry oraz brodalumabu w rozpatrywanym wskazaniu.

W przypadku adalimumabu zidentyfikowano procesy refundacyjne z 2018 r. oraz z 2020 r., dotyczące stosowania leku odpowiednio ropnego zapalenia gruczołów potowych apokrynowych i trądziku odwróconego (wskazanie tożsame z HS) w zakresie objęcia go refundacją w ramach RDTL. Pomimo uzyskania pozytywnej rekomendacji Prezesa AOTMiT o objęciu adalimumabu refundacją w ramach programu lekowego „Leczenie adalimumabem ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych o nasileniu umiarkowanym i ciężkim (ICD-10: L73.2)” w populacji dorosłych i młodzieży od 12 r.ż. chorych na czynne HS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalne leczenie układowe HS, lek ten do tej pory nie został objęty refundacją [AOTMiT 2018, AOTMiT 2020]. Ponadto, jako że jest to lek, który może być stosowany w ramach RDTL, należy go traktować wyłącznie jako forma leczenia ratunkowego po wykorzystaniu innych dostępnych opcji leczenia. Oznacza to, że w praktyce klinicznej w Polsce, w której funkcjonuje dedykowany chorym na HS Program lekowy B.161, zastosowanie adalimumabu możliwe jest dopiero po wyczerpaniu możliwości leczenia sekukinumabem, a w przypadku objęcia finansowaniem w Programie wnioskowanej interwencji, będzie to również po bimekizumabie. Biorąc pod uwagę powyższe, adalimumab nie stanowi komparatora dla bimekizumabu.

W przypadku chorych z umiarkowanym lub ciężkim HS w Polsce stosuje się także antybiotykoterapię, stanowiącą standardowo stosowane leczenie przeciwzapalne. W zaleceniach polskich wskazane zostały tetracykliny jako leczenie pierwszego rzutu w przypadku umiarkowanego oraz ciężkiego HS w stadium I i łagodnego HS w stadium II Hurley’a oraz klindamycyna + ryfampicyna w przypadku ciężkich lub szeroko rozpowszechnionych zmian [Matusiak 2024]. Zgodnie z wytycznymi CHSF 2022, klindamycyna jest najczęściej stosowanym w terapii HS antybiotykiem działającym miejscowo. Wytyczne polskie także wskazują ją jako jedyny antybiotyk, który został oceniony pod kątem miejscowego zastosowania. Należy także podkreślić, że w procesie refundacyjnym dla sekukinumabu, antybiotykoterapia stosowana w ramach terapii standardowej (SoC) stanowiła jedyny komparator. Komparator ten został zaakceptowany przez AOTMiT.

W kontekście oceny leczenia chirurgicznego oraz laseroterapii jako komparatora warto zwrócić uwagę, że bimekizumab stanowi lek, którego mechanizm działania opiera się na modulacji odpowiedzi immunologicznej, co różni się od mechanicznych interwencji, takich jak laseroterapia czy zabiegi chirurgiczne, stosowanych głównie w celu ostatecznego usuwania

zmian chorobowych ze skóry. Laseroterapia i leczenie operacyjne są zalecane w wytycznych jako terapie uzupełniające dla specyficznych zmian skórnych, a nie jako alternatywa dla leczenia biologicznego. Co więcej, ze względu na odmienny charakter leczenia (doraźne vs przewlekłe), cele terapeutyczne (miejscowe vs systemowe) i profil bezpieczeństwa, nie są również rozważane jako możliwa alternatywa dla leków biologicznych, w tym również bimekizumabu, w badaniach klinicznych. Warto zauważyć, że w analizie dla leku Cosentyx® również zwrócono uwagę, że zabiegi chirurgiczne oraz leczenie laserowe nie powinny stanowić refundowanych technologii opcjonalnych uwzględniając fakt, że zabiegi te stanowią środki tymczasowe oraz stosowane są w przypadku braku odpowiedzi na leczenie farmakologiczne. Eksperci kliniczni wskazali, że antybiotykami stosowanymi w HS w ramach SoC są: klindamycyna, ryfampicyna, doksycyklina [AWA Cosentyx 2023].

Na podstawie informacji przedstawionych w rozdziale opisującym opcje terapeutyczne stosowane w leczeniu ropnego zapalenia apokrynowych gruczołów potowych (rozdział 3.7) stwierdzono, że jako komparatory dla bimekizumabu w zdefiniowanej populacji docelowej, stanowiącymi aktualną praktykę kliniczną, należy rozważać:

- **sekukinumab;**
- **terapia standardowa – SoC (definiowana jako antybiotykoterapia)**

5.1. Opis komparatorów

Produkt leczniczy Cosentyx® został dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej 15 stycznia 2015 roku. Podmiotem odpowiedzialnym jest firma Novartis Europharm Limited. Produkt leczniczy Cosentyx® dostępny jest w postaci proszku w postaci białego, zbitego liofizatu do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Każda fiolka z proszkiem zawiera 150 mg sekukinumabu. Po rekonstytucji 1 ml roztworu zawiera 150 mg sekukinumabu.

Na podstawie wytycznych klinicznych, terapię systemową w leczeniu chorych na HS o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego (II lub III stadium w skali Hurley'a) lub gdy zmiany chorobowe są szeroko rozprzestrzenione stanowią antybiotyki doustne [CHSF 2022, Matusiak 2024]. Do przykładowych finansowanych w Polsce antybiotyków należą m.in. tetracykliny (doksycyklina), klindamycyna, rifampicyna lub moksyflokscyna [Obwieszczenie MZ].

Wśród najczęściej stosowanych antybiotyków w leczeniu HS eksperci kliniczni wskazali m.in. klindamycynę. Zgodnie z wytycznymi klindamycyna może być stosowana u chorych na HS

o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego. W związku z powyższym, opis terapii standardowej (SoC) przedstawiono na jej podstawie [AW Cosentyx 2023].

Produkt leczniczy Clindamycin-MIP® został dopuszczony do obrotu na terenie Unii Europejskiej 25 września 2003 roku. Podmiotem odpowiedzialnym jest firma MIP Pharma Polska Sp. z o.o. Produkt leczniczy Clindamycin-MIP® dostępny jest w postaci: białej, podłużnej z rowkiem, powlekanej tabletki w dawce 600 mg lub białych, wypukłych, okrągłych, powlekanych tabletek w dawkach 150 mg lub 300 mg. Jedna tabletki powlekana zawiera 172 mg chlorowodorku klindamycyny, co odpowiada 150 mg klindamycyny lub 344 mg chlorowodorku klindamycyny, co odpowiada 300 mg klindamycyny lub 688 mg chlorowodorku klindamycyny, co odpowiada 600 mg klindamycyny.

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółową charakterystykę omawianych komparatorów.

Tabela 4.
Charakterystyka komparatorów

Komparator, kod ATC	Data rejestracji, Podmiot odpowiedzialny	Działanie leku	Zarejestrowane wskazanie	Dawkowanie i sposób przyjmowania*	Finansowanie ze środków publicznych w Polsce
Sekukinumab (Cosentyx®), Leki immunosupresyjne, inhibitory interleukiny, kod ATC: L04AC10	Data pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 stycznia 2015 r. (data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 3 września 2019 r.) Podmiot odpowiedzialny: Novartis Europharm Limited	Sekukinumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1/κ, które selektywnie wiąże się i neutralizuje prozapalną cytokinę, interleukinę-17A (IL-17A). Działanie sekukinumabu jest ukierunkowane na IL-17A i hamuje interakcję IL-17A z receptorem dla IL-17, znajdującym się na różnych typach komórek, w tym keratynocytach. W konsekwencji sekukinumab hamuje uwalnianie prozapalnych cytokin, chemokin i mediatorów uszkodzenia tkanek oraz zmniejsza udział IL-17A w wywoływaniu chorób autoimmunologicznych i zapalnych. Sekukinumab dociera do skóry w klinicznie istotnych stężeniach i obniża miejscowe markery zakażenia.	Sekukinumab jest wskazany w leczeniu: • łuszczycy plackowatej u dorosłych oraz dzieci i młodzieży; • hidradenitis suppurativa o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, z niewystarczającą odpowiedzią na konwencjonalną ogólnoustrojową terapię HS; • łuszczycowego zapalenia stawów; • spondyloartropatii osiowej; • młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów.	<u>Dawkowanie:</u> Zalecana dawka wynosi 300 mg sekukinumabu we wstrzyknięciu podskórnym i jest ona początkowo podawana w tygodniu 0., 1., 2., 3. i 4., a następnie stosuje się comiesięczne dawki podtrzymujące. Na podstawie odpowiedzi klinicznej dawkę podtrzymującą można zwiększyć do 300 mg co 2 tygodnie. Dawkę 300 mg podaje się w dwóch wstrzyknięciach podskórnych po 150 mg. <u>Sposób przyjmowania:</u> Produkt leczniczy Cosentyx® podaje się we wstrzyknięciu podskórnym. W miarę możliwości, do wstrzyknięcia leku nie należy wybierać miejsc z widocznymi zmianami łuszczycowymi. Przed użyciem proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań wymaga rekonstrukcji (ponownego odtworzenia roztworu).	Program Lekowy B.161. „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L73.2)” Poziom odpłatności: bezpłatnie

Komparator, kod ATC	Data rejestracji, Podmiot odpowiedzialny	Działanie leku	Zarejestrowane wskazanie	Dawkowanie i sposób przyjmowania*	Finansowanie ze środków publicznych w Polsce
Klindamycyna (Clindamycin-MIP®) Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego – linkozamidy, kod ATC: J01FF01	Data pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25 września 2003 r. Podmiot odpowiedzialny: MIP Pharma Polska Sp. z o.o.	Klindamycyna jest półsyntetyczną pochodną linkomycyny. Należy do grupy linkozamidów, które jako piranozydy nie wykazują żadnego podobieństwa do dotychczas znanych antybiotyków. W zależności od wrażliwości drobnoustroju i stężenia antybiotyku klindamycyna może działać bakteriostatycznie lub bakteriobójczo.	Klindamycyna jest wskazana w leczeniu zakażeń bakteryjnych spowodowanych szczepami wrażliwymi na klindamycynę: • zakażenia kości i stawów; • zakażenia ucha, nosa oraz gardła; • zakażenia w obrębie zębów i odzębowe zapalenie kości szczęki żuchwy; • zakażenia dolnych dróg oddechowych; • zakażenia w obrębie jamy brzusznej; • zakażenia w obrębie miednicy i żeńskich narządów płciowych; • zakażenia skóry i tkanek miękkich; • płonica.	<u>Dawkowanie:</u> W zależności od ciężkości i lokalizacji zakażenia u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 14 lat stosuje się od 600 mg do 1,8 g klindamycyny na dobę. Dawkę dobową podaje się w 3 lub 4 dawkach podzielonych. W razie konieczności zastosowania dawki mniejszej niż 1,2 g na dobę, a także u dzieci w wieku poniżej 14 lat należy zastosować preparat z mniejszą zawartością substancji czynnej. <u>Sposób przyjmowania:</u> Tabletkę należy połknąć popijając płynem (np. szklanką wody)	Wykaz leków refundowanych A w następujących wskazaniach: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji; Poziom odpłatności: 50% / bezpłatnie dla chorych <18 r.ż. i >65 r.ż.

Źródło: opracowanie własne na podstawie odpowiednich *Charakterystyk produktów leczniczych* i *Obwieszczenia MZ*

*opisano dawkowanie dla analizowanego wskazania

6. Efekty zdrowotne

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT zaleca się, by ocena korzyści zdrowotnych wnoszonych przez ocenianą technologię medyczną była dokonywana poprzez analizę istotnych klinicznie punktów końcowych, odgrywających kluczową rolę w danej jednostce chorobowej.

Można wskazać trzy główne kategorie, grupujące istotnie kliniczne punkty końcowe:

- ⊕ punkty końcowe odnoszące się do śmiertelności (ang. *mortality*);
- ⊕ punkty końcowe odnoszące się do przebiegu/nasilenia choroby (ang. *morbidity*);
- ⊕ punkty końcowe odnoszące się do zależnej od zdrowia jakości życia (ang. *health related quality of life*).

Do klinicznie istotnych punktów końcowych należą też zdarzenia i działania niepożądane (z podziałem na ciężkie i pozostałe).

Ropne zapalenie apokrynowych gruczołów potowych to przewlekła choroba zapalna skóry, która charakteryzuje się powstawaniem bolesnych, głębokich zmian ropnych i blizn w okolicach pach, pachwin i okolic narządów płciowych [Alikhan 2019]. Choroba ta znacząco obniża jakość życia chorych, powodując ból, dyskomfort i ograniczenia w codziennym funkcjonowaniu [Ingram 2022, Kirby 2016].

Uzyskanie odpowiedzi na leczenie wyraża się poprzez redukcję licznych guzków zapalnych, ropni oraz przetok, co w istotny sposób wpływa na redukcję bólu oraz na poprawę jakości życia chorych. Podstawową miarą skuteczności leczenia jest zmniejszenie całkowitej liczby ropni i guzków zapalnych o $\geq 50\%$, bez wzrostu liczby ropni lub przetok drenujących (HiSCR50) [Kimball 2023, Glatt 2021].

Biorąc pod uwagę powyższe informacje uznano, iż w ramach Analizy klinicznej dla bimekizumabu w populacji docelowej raportowane będą następujące kategorie punktów końcowych:

- ⊕ odpowiedź na leczenie (w tym zmiana w zakresie liczby i nasilenia guzków zapalnych, ropni oraz sączących przetok);
- ⊕ stopień nasilenia HS;
- ⊕ jakość życia związana z chorobą;
- ⊕ nasilenie bólu;

- ⊕ stosowanie terapii ratunkowych;
- ⊕ profil bezpieczeństwa.

Wymienione kategorie punktów końcowych dotyczą ocenianej jednostki chorobowej i jej przebiegu oraz odzwierciedlają medycznie istotne aspekty problemu zdrowotnego. Punkty te umożliwiają wykrycie potencjalnych różnic między porównywanymi technologiami i mają zasadnicze znaczenie dla podejmowania racjonalnych decyzji.

Przy raportowaniu wyników dla punktów końcowych opisane zostaną sposoby postępowania z danymi utraconymi.

Wyniki leczenia poddane zostaną analizie w najdłuższym dostępnym okresie obserwacji. Zgodnie ze wskazaniem AOTMiT ocena wyników leczenia w krótkim czasie obserwacji jest wystarczająca w problemach zdrowotnych o przebiegu ostrym, bez konsekwencji długoterminowych. W chorobach przewlekłych wyższą wartość mają wyniki uzyskane w dłuższym okresie obserwacji.

W analizie przeżycia przedstawione zostaną dane nieskorygowane, a w uzasadnionych przypadkach również dane skorygowane o efekt przejścia do grupy interwencji (ang. *cross-over*).

Jeśli ocena efektywności klinicznej będzie przeprowadzona w oparciu o wyniki w zakresie zastępczych (surogatowych) punktów końcowych, w analizie klinicznej zostanie przedstawiony ich związek z klinicznie istotnymi punktami końcowymi. Według zaleceń AOTMiT walidacja surogatowych punktów końcowych powinna być dokonana w odniesieniu do rozpatrywanego problemu zdrowotnego.

AOTMiT nie zaleca włączania do analizy punktów końcowych zdefiniowanych w ramach analizy *post-hoc*. W ramach analizy klinicznej dane z analizy *post-hoc* będą uwzględnione tylko w uzasadnionych przypadkach (np. analiza specyficznych subpopulacji). Wyniki takich analiz będą interpretowane z ostrożnością. Złożone punkty końcowe będą uwzględnione wyłącznie w przypadku, gdy zostały one predefiniowane w protokole badania klinicznego. W przypadku raportowania złożonych punktów końcowych podane zostaną nie tylko wyniki dla złożonego punktu końcowego, ale również oddzielnie dla każdego komponentu, nawet gdy nie osiągnęły istotności statystycznej.

7. Rodzaj i jakość dowodów

W ramach analizy klinicznej przeprowadzony zostanie przegląd systematyczny mający na celu odnalezienie badań pierwotnych i wtórnych porównujących skuteczność i/lub bezpieczeństwo ocenianej interwencji oraz wyznaczonych komparatorów.

Przegląd zostanie wykonany zgodnie z Wytycznymi AOTMiT, stanowiącymi załącznik do Zarządzenia nr 40/2016 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych [AOTMiT 2016], *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* [Rozporządzenie MZ 2023].

Do analizy klinicznej zostaną włączone badania spełniające kryteria włączenia zdefiniowane zgodnie ze schematem PICOS.

Strategia wyszukiwania zostanie utworzona w taki sposób, aby odnaleźć zarówno badania eksperymentalne, jak i badania obserwacyjne, na podstawie których zostanie oceniona skuteczność praktyczna i bezpieczeństwo porównywanych technologii medycznych.

Do analizy skuteczności klinicznej włączone zostaną przede wszystkim dowody naukowe najwyższej jakości, których metodyka umożliwia uzyskanie najbardziej wiarygodnych danych w zakresie efektywności eksperymentalnej ocenianej interwencji.

W uzasadnionych przypadkach do analizy bezpieczeństwa włączane będą także dowody naukowe z niższych poziomów klasyfikacji, szczególnie badania kliniczne z długim okresem obserwacji i prowadzone na próbach o dużej liczebności. W przypadku braku danych o profilu bezpieczeństwa interwencji w rozpatrywanym wskazaniu w analizie uwzględnione zostaną wyniki w zakresie profilu bezpieczeństwa leku stosowanego w innych populacjach.

7.1. Kierunki analiz – PICOS

Na podstawie przeprowadzonej analizy problemu decyzyjnego, uwzględniając zapisy *ChPL Bimzelx*®, Programu lekowego, wytycznych klinicznych i aktualną praktykę kliniczną w Polsce, zdefiniowano schemat PICOS (opisany w tabeli poniżej) określających ramy dalszych analiz i wskazujący ich zakres.

Tabela 5.
Kryteria włączenia i wykluczenia publikacji

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Podetap I – bazy główne		
Populacja	Dorośli chorzy z czynnym ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (trądziku odwróconego) o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, u których nie wystąpiła wystarczająca odpowiedź na konwencjonalne leczenie ogólnoustrojowe HS. Charakterystyka populacji docelowej została szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego. Zdefiniowana populacja jest zgodna z zapisami <i>ChPL Bimzelx</i>®. Komentarz: w pierwszej kolejności włączane będą badania dla populacji zgodnej z kryteriami włączenia. W przypadku braku badań dotyczących dokładnie populacji docelowej dopuszcza się włączenie badań dotyczących szerszej populacji.	Niezgodna z kryteriami włączenia np. chorzy z populacji pediatrycznej
Interwencja	<u>Bimekizumab</u> Zgodnie z <i>ChPL Bimzelx</i>® zalecana dawka dla dorosłych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych wynosi 320 mg¹⁰ co 2 tygodnie do 16. tygodnia, a następnie co 4 tygodnie. Należy rozważyć odstawienie leczenia u chorych, u których nie wykazano poprawy w czasie 16 tygodni leczenia.	Inna niż wymieniona.
Komparatory ¹¹	1) sekukinumab; 2) leczenie standardowe (SoC): definiowane jako antybiotyki, np. tetracykliny, klindamycyna, ryfampicyna. <u>Dawkowanie leków wskazanych jako komparatory zgodnie z odpowiednimi Charakterystykami Produktów Leczniczych.</u>	Niezgodny z założeniami
	W przypadku braku badań bezpośrednio porównujących interwencję z co najmniej 1 ze wskazanych komparatorów, włączane będą badania randomizowane z dowolnym komparatorem, na podstawie których będzie można wykonać porównanie pośrednie (zapewnienie możliwie najszerszego zakresu wspólnych referencji do ewentualnego porównania pośredniego).	n/d

¹⁰ zgodnie z *ChPL Bimzelx*®, BIM jest dostępny w opakowaniach 160mg oraz 320 mg, niemniej jednak przedmiotem wniosku refundacyjnego dla HS jest wyłącznie opakowanie 320 mg

¹¹ kryterium komparatora nie dotyczy opracowań wtórnych

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
	Brak w przypadku badań jednoramiennych włączanych do analizy.	n/d
Punkty końcowe	Punkty końcowe kluczowe do oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji, tj.: • odpowiedź na leczenie (np. odpowiedź kliniczna na leczenie HS (HiSCR), HiSCR50); • stopień nasilenia HS; • jakość życia związana z chorobą; • nasilenie bólu; • stosowanie terapii ratunkowych; • profil bezpieczeństwa (m.in. zdarzenia i działania niepożądane).	Punkty końcowe dotyczące farmakokinetyki, farmakodynamiki
Metodyka	Opracowania wtórne (przeglądy systematyczne z lub bez metaanalizy).	Przeglądy niesystematyczne, opisy przypadków, opracowania pogładowe
	Badania eksperymentalne z grupą kontrolną (ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa)	
	Badania obserwacyjne z grupą kontrolną (ocena skuteczności praktycznej i ocena bezpieczeństwa)	
	Badania jednoramienne (ocena skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej interwencji ¹²)	
	Badania, w których udział brało powyżej 10 chorych z populacji docelowej w grupie.	
	Publikacje pełnotekstowe lub abstrakty konferencyjne. Komentarz: abstrakty / postery konferencyjne będą włączone tylko jeśli będą zawierały dodatkowe wyniki do badań włączonych do analizy dla dłuższego okresu obserwacji niż przedstawiony we włączonych głównych publikacjach pełnotekstowych do danego badania oraz jeśli zostały opublikowane nie wcześniej niż w 2022 r.	Nie zgodne z założeniami
	Publikacje w językach: polskim i angielskim	Publikacje w językach innych niż polski lub angielski.
Podetap IIa – strona EMA		
Populacja	Jak w bazach głównych.	Nie zgodny z założeniami.
Interwencja	Jak w bazach głównych.	Nie zgodny z założeniami.
Komparator	Jak w bazach głównych.	Nie zgodny z założeniami.
Punkty końcowe	Punkty końcowe jak w bazach głównych.	Punkty końcowe dotyczące farmakokinetyki, farmakodynamiki
Metodyka	Dodatkowe wyniki skuteczności i/lub bezpieczeństwa do badań włączonych w bazach głównych (m.in. punkty końcowe)	Nie zgodny z założeniami.

¹² nie włączano do analizy badań jednoramiennych dla komparatora

Kryterium	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
	nieoceniane w innych włączonych do analizy publikacjach lub dane dla innego okresu obserwacji).	
	Publikacje w językach: polskim i angielskim	Publikacje w językach innych niż polski lub angielski.
Podetap IIb – bazy dodatkowe (dodatkowa ocena bezpieczeństwa)		
Populacja	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.
Interwencja	Jak w bazach głównych.	Niezgodny z założonymi.
Komparator	n/d	n/d
Punkty końcowe	Profil bezpieczeństwa.	Punkty końcowe dotyczące skuteczności, farmakokinetyki, farmakodynamiki itp.
Metodyka	Publikacje dotyczące dodatkowej oceny bezpieczeństwa analizowanej interwencji.	Inne niż wymienione.
	Publikacje w językach: polskim i angielskim.	Publikacje w językach innych niż polski i angielski.

7.2. Sprawdzenie zgodności analizy problemu decyzyjnego z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 6.
Sprawdzenie zgodności analizy problemu decyzyjnego z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań

Check-lista zgodności analizy problemu decyzyjnego z Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań		
Nr	Zadanie	Tak/Nie wraz z podaniem miejsca w dokumencie, gdzie dana informacja jest zamieszczona, np. nazwa rozdziału (w przypadku „Nie” konieczne uzasadnienie)
1.	Opis problemu zdrowotnego	Tak, rozdział 3.
2.	Przegląd dostępnych w literaturze naukowej wskaźników epidemiologicznych, w tym współczynników zapadalności i rozpowszechnienia stanu klinicznego (chorobowość) wskazanego we wniosku, w szczególności odnoszących się do polskiej populacji	Tak, podrozdział 3.6.
3.	Opis technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania	Tak, rozdział 3.7 i 5.

8. Spis tabel

Tabela 1. Opis wytycznych klinicznych dotyczących leczenia HS oraz analiza sposobu finansowania zalecanych opcji terapeutycznych w Polsce	27
Tabela 2. Sposób finansowania w Polsce opcji terapeutycznych wymienionych w wytycznych klinicznych w leczeniu chorych na HS	52
Tabela 3. Charakterystyka produktu leczniczego Bimzelx®	63
Tabela 4. Charakterystyka komparatorów	73
Tabela 5. Kryteria włączenia i wykluczenia publikacji	78
Tabela 6. Sprawdzenie zgodności analizy problemu decyzyjnego z <i>Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	81

9. Spis rysunków

Rysunek 1. Stopień nasilenia zmian w przebiegu HS według skali Hurley'a17

10. Bibliografia

Referencja	Opis bibliograficzny
Alavi 2017	Alavi A., Lynde C., Alhusayen R., i in. Approach to the Management of Patients With Hidradenitis Suppurativa: A Consensus Document. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery, 2017 21(6), 513–524.
Aldana 2019	Aldana P. C., Driscoll M. S., Is substance use disorder more prevalent in patients with hidradenitis suppurativa? Int J Womens Dermatol. 2019 Oct 26; 5(5): 335-339
Alikhan 2019	Alikhan A., Sayed C., Alavi A. i in., North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management, J Am Acad Dermatol. 2019, 81(1):76-90
Amat-Samaranch 2021	Amat-Samaranch V., Agut-Busquet E., Vilarrasa E., Puig L. New perspectives on the treatment of hidradenitis suppurativa. Ther Adv Chronic Dis 2021, Vol. 12: 1–34
AOTMiT 2016	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Wytyczne oceny technologii medycznych, Warszawa 2016
AOTMiT 2018	Opinia nr 16/2018 z dnia 11 maja 2018 r. Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Humira (adalimumab we wskazaniu: ropne zapalenie gruczołów potowych apokrynowych (ICD-10: L73.2) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych
AOTMiT 2020	Opinia nr 26/2020 r. Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Imraldi (adalimumab) we wskazaniu: trądzik odwrócony (ICD-10 L73.2) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej
AOTMiT 2024	Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację, Disulone (dapsonum) we wskazaniach: choroba Dühringa, choroba Sneddon-Wilkinsona, pemfigoid, linijna IgA dermatoza pęcherzowa, zapalenie naczyń związane z IgA, choroba Haileya-Haileya, pęcherzyca, piodermia zgorzeliowa, guzkowe zapalenie naczyń, pokrzywka naczyńowa, alergiczne zapalenie naczyń, leukocyto-klastyczne zapalenie naczyń, rumień guzowaty, toczeń rumieniowaty układowy, zapalenie drobnych naczyń krwionośnych (capillaritis chronical), ziarniniak obrączkowaty, owrzodzenia kończyny dolnej (niesklasyfikowane gdzie indziej), Nr: OT.4211.13.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.12.2021)
AW Cosentyx 2023	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie refundacją leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z ropnym zapaleniem apokrynowych gruczołów potowych (HS) (ICD-10: L73.2)”. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.423.1.41.2023. 27 grudnia 2023 r.
Oxford EBM 2009	Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009 (data dostępu: 21.10.2024 r.)
Balieva 2017	Balieva F., Kupfer J., Lien L. i in., The burden of common skin diseases assessed with the EQ5D™: a European multicentre study in 13 countries, Br J Dermatol. 2017, 176 (5):1170-1178
Ballard 2024	Ballard K., Shuman V.L. Hidradenitis Suppurativa. 2024 May 06. In StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024
ChPL Acitren®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Acitren®, https://leki.urpl.gov.pl/files/17_Acitren_10.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Amgevita®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Amgevita®, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170322137167/anx_137167_pl.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)

Referencja	Opis bibliograficzny
ChPL Androcur®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Anrocur®, https://leki.urpl.gov.pl/files/25_Androcur_tab.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Apremilast Accord®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Apremilast Accord®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/apremilast-accord-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Axotret®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Axotret®, http://chpl.com.pl/data_files/2012-09-14_axotret_chpl_20_mg_60_kaps._final_10092012.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Bimzelx®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Bimzelx®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/bimzelx-epar-product-information_pl.pdf https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/bimzelx-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Botox®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Botox®, http://chpl.com.pl/data_files/2013-07-05_pl-spc-botox_100u-nat-pl-2013.06.10.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Cimzia®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Cimzia®, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170428137807/anx_137807_pl.pdf https://leki.urpl.gov.pl/files/43_Clindamycin_MIP_600_tabl_powl_600mg.pdf (data dostępu: 12.06.2025 r.)
ChPL Clindamycin MIP®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Clindamycin MIP®, https://leki.urpl.gov.pl/files/43_Clindamycin_MIP_600_tabl_powl_600mg.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Cosentyx®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Cosentyx®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/cosentyx-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Cyclaid®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Cyclaid®, https://leki.urpl.gov.pl/files/27_Cyclaid_spc_100mg.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Dexamethasone Krka®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Dexamethasone Krka®, https://leki.urpl.gov.pl/files/31_DexamethasoneKrka_20_40.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Doxycyclinum Polfarmex®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Doxycyclinum Polfarmex®
ChPL Encorton®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Encorton®, https://leki.urpl.gov.pl/files/24_Encorton.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Finospir®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Finospir®
ChPL Flixabi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Flixabi®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/flixabi-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Ilaris®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Ilaris®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/ilaris-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Kineret®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Kineret®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/kineret-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Kynthenum®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Kynthenum®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/kyntheum-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Metformax®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Metformax®, https://leki.urpl.gov.pl/files/32_Metformax_500.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)

Referencja	Opis bibliograficzny
ChPL Rifampicyna TZF®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rifampicyna TZF®, https://leki.urpl.gov.pl/files/43_Rifampicyna_TZF_kaps_tw_300mg.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Rinvoq®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Rinvoq®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 20.12.2024 r.)
ChPL Simponi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Simponi®, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170911138861/anx_138861_pl.pdf https://leki.urpl.gov.pl/files/43_Clindamycin_MIP_600_tabl_powl_600mg.pdf (data dostępu: 12.06.2025 r.)
ChPL Skyrizi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Skyrizi®, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190426144462/anx_144462_pl.pdf (data dostępu: 12.06.2025 r.)
ChPL Spevigo®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Spevigo®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/spevigo-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 20.12.2024 r.)
ChPL Stelara®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Stelara®, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/stelara-epar-product-information_pl.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
ChPL Taltz®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Taltz®, https://leki.urpl.gov.pl/files/43_Clindamycin_MIP_600_tabl_powl_600mg.pdf https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170907138842/anx_138842_pl.pdf (data dostępu: 12.06.2025 r.)
ChPL Tremfya®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Tremfya®, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20171110139063/anx_139063_pl.pdf https://leki.urpl.gov.pl/files/43_Clindamycin_MIP_600_tabl_powl_600mg.pdf (data dostępu: 12.06.2025 r.)
Egeberg 2016	Egeberg A., Gislason G.H., Hansen P.R. Risk of Major Adverse Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Patients With Hidradenitis Suppurativa. JAMA Dermatol. 2016 Apr;152(4):429-34
Elliott 2021	Elliott J., Chui K., Rosa N. i in., Hidradenitis suppurativa: A review of post-operative outcomes, J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2021, 74(3):644-710
EMA 2024	European Medicines Agency, Assessment report Bimzelx® International non-proprietary name: Bimekizumab. Procedure No. EMEA/H/C/005316/II/0020. March 2024
EMA 2021	EMA Public Statement. Panretin (SRD). Withdrawal of the marketing authorization in the European Union. 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/public-statement/public-statement-panretin-withdrawal-marketing-authorisation-european-union_en.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
Esme 2021	Esme P., Akoglu G., Sari O., Caliskan E. Family physicians' awareness and general knowledge of hidradenitis suppurativa: A survey research. Int J Clin Pract. 2021 Jul;75(7):e14186
Frew 2020	Frew J. Hidradenitis suppurativa is an autoinflammatory keratinization disease: A review of the clinical, histologic, and molecular evidence. JAAD Int 2020;1:62-72
Garg 2017	Garg A., Kirby J.S., Lavian J., i in. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. JAMA Dermatol. 2017 Aug 1;153(8):760-764
Garg 2019	Garg A., Neuren E., Cha D., Kirby J.S., i in. Evaluating patients' unmet needs in hidradenitis suppurativa: Results from the Global Survey Of Impact and Healthcare Needs (VOICE) Project. J Am Acad Dermatol. 2019 Feb;82(2):366-376

Referencja	Opis bibliograficzny
Gill 2019	Gill N., Gniadecki R. Incidence and Prevalence of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis. medRxiv 2019
Glatt 2018	Glatt S., Baeten D., Baker T., i in. Dual IL-17A and IL-17F neutralisation by bimekizumab in psoriatic arthritis: evidence from preclinical experiments and a randomised placebo-controlled clinical trial that IL-17F contributes to human chronic tissue inflammation. Ann Rheum Dis, 2018. 77(4): p. 523-532
Glatt 2021	Glatt S., Jemec G.B.E., Forman S., i in. Efficacy and Safety of Bimekizumab in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Phase 2, Double-blind, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol. 2021 Nov 1;157(11):1279-1288. Erratum in: JAMA Dermatol. 2021 Nov 1;157(11):1384
Goldburg 2019	Goldburg S.R., Strober B.E., Payette M.J., Hidradenitis suppurativa: Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis, J Am Acad Dermatol. 2020, 82(5):1045-1058
Higgins 2023	Higgins J.P.T., Thomas J., Chandler J., i in., <i>Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions</i> version 6.4. Cochrane, 2023 https://training.cochrane.org/handbook/current (data dostępu: 21.10.2024 r.)
Howells 2021	Howells L., Lancaster N., McPhee M. i in., Thematic synthesis of the experiences of people with hidradenitis suppurativa: a systematic review, Br J Dermatol. 2021 Nov;185(5):921-934
HSDisease 2020	HSDisease, Managing Hidradenitis Suppurativa and Chronic Pain, grudzień 2020 https://hsdisease.com/chronic-pain (data dostępu: 21.10.2024 r.)
Ingram 2022	Ingram J.R., Bettoli V., Espy J.I. i in., Unmet clinical needs and burden of disease in hidradenitis suppurativa: real-world experience from EU5 and US, J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022, 36(9):1597-1605
Kimball 2016	Kimball A.B., Okun M.M., Williams D.A., i in. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. N Engl J Med. 2016. 375(5): p. 422-34.
Kimball 2020	Kimball A.B., Crowley J.J., Papp K. i in., Baseline patient-reported outcomes from UNITE: an observational, international, multicentre registry to evaluate hidradenitis suppurativa in clinical practice., J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020, 34(6):1302-1308
Kimball 2023	Kimball A.B., Jemec G.B.E., Alavi A., i in. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. Lancet, 2023. 401(10378): p. 747-761.
Kimball 2024	Kimball A.B., Jemec G.B.E., Sayed C.J. i in., Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials, Lancet. 2024, 403(10443):2504-2519
Kirby 2016	Kirby J.S., Qualitative study shows disease damage matters to patients with hidradenitis suppurativa, J Am Acad Dermatol. 2016, 74(6):1269-70
Kirsten 2020	Kirsten N., Petersen J., Hagenström K., Augustin M. Epidemiology of hidradenitis suppurativa in Germany - an observational cohort study based on a multisource approach. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Jan;34(1):174-179
Klasyfikacja ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, http://stat.gov.pl/Klasyfikacje/doc/icd10/pdf/ICD10TomI.pdf (data dostępu: 21.10.2024 r.)
Kosunen 2018	Kosunen M., Ranta M., Hirvonen M. i in., Economic burden of disease of hidradenitis suppurativa in finland: results from the hi-fi study, Value in Health 2018: 21: S426
Lewandowski 2022	Lewandowski M., Barańska-Rybak W., Świerczewska Z. Leczenie biologiczne w hidradenitis suppurativa — przegląd literatury. Forum Dermatologicum (2022)
Matusiak 2017	Matusiak Ł., Kaszuba A., Krasowska D., i in. Epidemiology of hidradenitis suppurativa in Poland in relation to international data. Przegląd Dermatologiczny 2017/4: 377-384

Referencja	Opis bibliograficzny
Mirska 2024	Mirska D., Potrzebujemy większego dostępu do leków biologicznych, 2024 https://www.termedia.pl/wartowiedziec/Potrzebujemy-wiekszego-dostepu-do-lekow-biologicznych,55116.html (data dostępu: 21.10.2024 r.)
Molinelli 2022	Molinelli E., Brisigotti V., Simonetti O. i in., Efficacy and safety of topical resorcinol 15% versus topical clindamycin 1% in the management of mild-to-moderate hidradenitis suppurativa: A retrospective study, <i>Dermatol Ther.</i> 2022, 35(6):e15439
NIH 2024	NIH, Hidradenitis suppurativa: Disease at a Glance, czerwiec 2021 https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/6658/hidradenitis-suppurativa (data dostępu: 21.10.2024 r.)
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2025
Ocker 2022	Ocker L., Abu Rached N., Seifert C. i in., Current Medical and Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa-A Comprehensive Review, <i>J Clin Med.</i> 2022, 11(23):7240
Ovadja 2019	Ovadja Z.N., Schuit M.M., van der Horst C.M.A.M., Lapid O. Inter- and intrarater reliability of Hurley staging for hidradenitis suppurativa*. <i>British Journal of Dermatology.</i> 2019, 181, pp344–349
Patel 2017	Patel Z.S., Hoffman L.K., Buse D.C. i in., Pain, Psychological Comorbidities, Disability, and Impaired Quality of Life in Hidradenitis Suppurativa [corrected], <i>Curr Pain Headache Rep.</i> 2017, 21(12):49
Preda-Nemescu 2021	Preda-Naumescu A., Ahmed H.N., Mayo T.T., Yusuf N. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis, clinical presentation, epidemiology, and comorbid associations. <i>Int J Dermatol.</i> 2021 Nov;60(11):e449-e458.
Prens 2020	Prens E.P., Lugo-Somolinos A.M., Paller A.S., i in. Baseline Characteristics from UNITE: An Observational, International, Multicentre Registry to Evaluate Hidradenitis Suppurativa (Acne Inversa) in Clinical Practice. <i>Am J Clin Dermatol.</i> 2020 Aug;21(4):579-590
Rcik 2021	Rick J.W., Thompson A.M., Fernandez J.M., i in. Misdiagnoses and barriers to care in hidradenitis suppurativa: A patient survey. <i>Australas J Dermatol.</i> 2021 Nov;62(4):e592-e594
Reddy 2019	Reddy S., Orenstein L., Strunk A., Garg A., Incidence of Long-term Opioid Use Among Opioid-Naive Patients With Hidradenitis Suppurativa in the United States. <i>JAMA Dermatol.</i> 2019 Nov 1;155 (11): 1284-1290
Rozporządzenie MZ 2023	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ 2013	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, Dz.U.2016.357 t.j.
Sabat 2020	Sabat R., Jemec G.B.E., Matusiak Ł. i in., Hidradenitis suppurativa, <i>Nat Rev Dis Primers</i> 2020, 12;6 (1):18
Saunte 2015	Saunte D.M., Boer J., Stratigos A., i in. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. <i>Br J Dermatol.</i> 2015 Dec;173(6):1546-9
Scala 2021	Scala E., Cacciapuotì S., Garzorz-Stark N., i in. Hidradenitis Suppurativa: Where We Are and Where We Are Going. <i>Cells</i> 2021, 10, 2094
Shukla 2022	Shukla R., Karagaiah P., Patil A. i in., Surgical Treatment in Hidradenitis Suppurativa, <i>J Clin Med.</i> 2022, 11(9):2311

Referencja	Opis bibliograficzny
Tsentemeidou 2022	Tsentemeidou A, Sotiriou E, Ioannides D, Vakirlis E., Hidradenitis suppurativa-related expenditure, a call for awareness: systematic review of literature. J Dtsch Dermatol Ges. 2022 Aug;20(8):1061-1072
Tzellos 2019	Tzellos T., Yang H., Mu F. i in., Impact of hidradenitis suppurativa on work loss, indirect costs and income, Br J Dermatol. 2019, 181(1):147-154
Ustawa 2011	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)
van der Zee 2015	van der Zee H.H., Jemec G.B.E. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. J Am Acad Dermatol 2015;73:S23-6
Wang 2022	Wang C.X., Buss J.L., Keller M., Anadkat M.J., Factors Associated With Dermatologic Follow-up vs Emergency Department Return in Patients With Hidradenitis Suppurativa After an Initial Emergency Department Visit, JAMA Dermatol. 2022, 158(12):1378-1386
Zarządzenie MZ 2024	Zarządzenie NR 33/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z Dnia 21 marca 2024 r. zmieniające zarządzenie w sprawie szczegółowych warunków umów w systemie podstawowego szpitalnego zabezpieczenia świadczeń opieki zdrowotnej
Zouboulis 2017	Zouboulis C.C., Tzellos T., Kyrgidis A., i in. Development and validation of IHS4, a novel dynamic scoring system to assess hidradenitis suppurativa/acne inversa severity. Br J Dermatol, 2017. 177(5): p. 1401-1409.
Zouboulis 2019	Zouboulis C.C., Okun M.M., Prens E.P., i in. Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. J Am Acad Dermatol, 2019. 80(1): p. 60-69.e2.
Zouboulis 2024	Zouboulis C.C., Garg A., Sayed Ch. i in., Bimekizumab efficacy and safety through 2 years in patients with hidradenitis suppurativa: Results from the phase 3 BE HEARD I&II trials and open-label extension BE HEARD EXT, SKIN The Journal of Cutaneous Medicine 2024, 8 (6): s473
WYTYCZNE KLINICZNE I REKOMENDACJE FINANSOWE	
BSD 2019	Magalhães R.F., Rivitti-Machado M.C., Duarte G.V., i in. Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa – Brazilian Society of Dermatology. An Bras Dermatol. 2019;94(2 Suppl 1):S7-19
CDA-AMC 2024	Canada's Drug Agency L'Agence des médicaments du Canada, Bimekizumab, https://www.cda-amc.ca/bimekizumab-2 (data dostępu: 21.10.2024 r.)
CHSF 2022	Johnston L.A., Alhusayen R., Bourcier M., i in. Practical Guidelines for Managing Patients With Hidradenitis Suppurativa: An Update. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery 2022 00(0) 1–23
EADV 2024	Zouboulis C., Bechara F., Benhadou F. i in., European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment, J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024; 00, 1-43
Frew 2025	Frew J., Smith A., Fernandez P. I in., Australasian hidradenitis suppurativa management guidelines, Australasian Journal of Dermatology 2025; 66: 75-89
FSD 2021	Bertolotti A., Sbidian E., Join-Lambert O., i in. Guidelines for the management of hidradenitis suppurativa: recommendations supported by the Centre of Evidence of the French Society of Dermatology. British Journal of Dermatology. 2021, 184, pp954–983
G-BA 2024	Gemeinsamer Bundesausschuss, Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Bimekizumab (Neues Anwendungsgebiet: Hidradenitis suppurativa (Acne inversa)) https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1087/ (data dostępu: 21.10.2024 r.)
Matusiak 2024	Matusiak Ł., Walecka I., Reich A., i in. Polskie wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia hidradenitis suppurativa. Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2024, 111, 1–20

Referencja	Opis bibliograficzny
NICE 2024	National Institute for Health and Care Excellence, Bimekizumab for treating moderate to severe hidradenitis suppurativa [ID6134], https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11045 (data dostępu: 21.10.2024 r.)
SMC 2024	Scottish Medicines Consortium, bimekizumab (Bimzelx), https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/bimekizumab-bimzelx-full-smc2698/ (data dostępu: 21.10.2024 r.)
US/ CHSF 2019	Alikhan A., Sayed C., Alavi A., i in. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II: Topical, intralesional, and systemic medical management. J Am Acad Dermatol. 2019 July ; 81(1): 91–101
Zouboulis 2024	Zouboulis C., Bechara F., Fritz K. I in., S2k guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa /acne inversa – Short version, JDDG 2024, 22: 868-889