

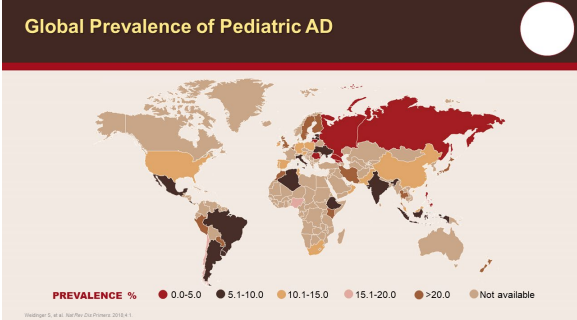
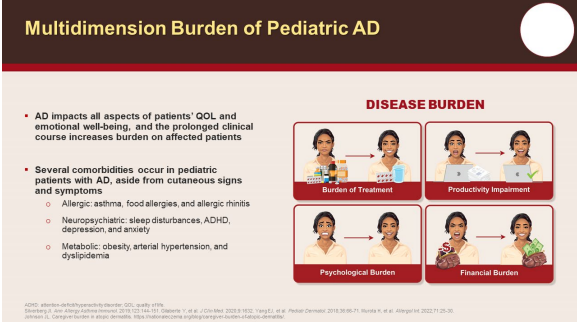
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

1	<p>Addressing the Global Burden of Atopic Dermatitis: <i>Navigating Evolving Best Practices for Diagnosis and Treatment</i></p>	<p>Salve e benvenuti a questo programma, "Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento".</p>
2	<p>Treatment of AD in Pediatric Patients: Considerations From Infancy Through Adolescence</p> <p>Anthony J. Mancini, MD Division Head, Dermatology Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago Professor of Pediatrics and Dermatology Northwestern University Feinberg School of Medicine Chicago, IL</p>	<p>Sono il dottor Tony Mancini. Sono un dermatologo pediatrico presso il Lurie Children's Hospital di Chicago e la Northwestern University Feinberg School of Medicine. In questo modulo parleremo del trattamento della dermatite atopica nei pazienti pediatrici, dall'infanzia all'adolescenza.</p>
3	<p>AD Can Develop at Any Age: Early Onset Is Most Common¹⁻⁷</p> <ul style="list-style-type: none"> Infantile AD (aged 2 mo-2 y): Face, scalp, and extensor surfaces; often weepy, crusted, or vesicular <ul style="list-style-type: none"> 45% within the first 6 months¹ 60%-70% onset by age 2 years^{1,2} 85%-90% onset by age 5 years² 95% onset by age 15 years³ Childhood AD (age 2-12 y): Favors AC and popliteal fossae, neck, dorsal feet. Evolving toward adult form with more lichenification and ill-defined plaques <ul style="list-style-type: none"> 30%-80% of children with AD will go into clinical remission before adolescence¹ <p><small>AC, atopic dermatitis; AD, atopic dermatitis. 1. Wechsler & Savelle. J Am Acad Dermatol. 2010;62(1):1-12. 2. Wechsler & Savelle. J Am Acad Dermatol. 2010;62(1):1-12. 3. Chiriac et al. J Am Acad Dermatol. 2010;62(1):1-12. 4. Saperstein et al. J Am Acad Dermatol. 2010;62(1):1-12. 5. Saperstein et al. J Am Acad Dermatol. 2010;62(1):1-12. 6. Saperstein et al. J Am Acad Dermatol. 2010;62(1):1-12. 7. Saperstein et al. J Am Acad Dermatol. 2010;62(1):1-12.</small></p>	<p>Come tutti sanno, la dermatite atopica può svilupparsi a qualsiasi età, ma in realtà l'insorgenza precoce è la più comune. Si ritiene che circa il 45% dei pazienti abbia un esordio della malattia entro i primi 6 mesi di vita, il 60-70% entro i 2 anni, l'85-90% entro i 5 anni e il 95% entro i 15 anni. Sebbene circa il 30-80% dei bambini, in base a diversi studi, vada in remissione clinica prima dell'adolescenza, nella maggior parte dei casi, dobbiamo riconoscere che ci sono pazienti che soffrono di dermatite atopica anche in età adulta e che questa può persistere per tutta la vita. Vi sono anche casi di insorgenza in età più avanzata. La dermatite atopica infantile coinvolge classicamente il viso, spesso il cuoio capelluto, e poi le superfici estensorie delle estremità. Quindi è più frequente che si tratti delle superfici esterne piuttosto che della classica insorgenza nella zona antecubitale o poplitea a cui tipicamente si pensa quando si parla di dermatite atopica. I neonati spesso presentano una malattia che di fatto può essere un po' più eczematosa, lacrimosa, crostosa, spesso secondariamente infettata e, a volte, persino vescicolare. Quando si passa ai bambini di oltre 1 anno e a quelli più grandi, inizia a prevalere una dermatite nelle regioni antecubitali e poplitee, quindi nelle aree flessorie piuttosto che in quelle estensorie. Si può avere anche un maggiore coinvolgimento di aree come il collo, le mani, la zona dorsale dei piedi, e si evolve più verso una tipologia da adulto con una maggiore lichenificazione quando i bambini diventano più capaci di grattarsi e sfregarsi efficacemente.</p>

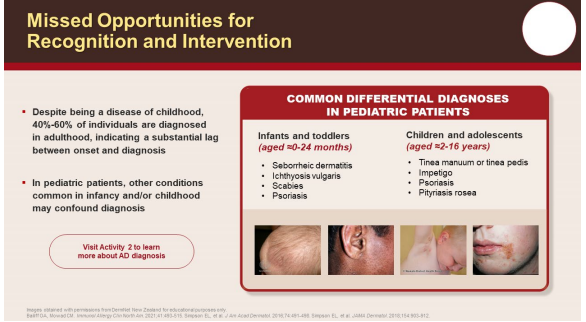
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

<p>4</p>	 <p>Global Prevalence of Pediatric AD</p> <p>PREVALENZA %</p> <ul style="list-style-type: none"> 0.0-5.0 5.1-10.0 10.1-15.0 15.1-20.0 >20.0 Not available 	<p>Questa diapositiva mostra una revisione del 2018 della diffusione a livello globale della dermatite atopica nei bambini, e ci mostra che gli Stati Uniti hanno un'incidenza intorno al 10%-15%. È una situazione simile a quella di alcune aree del Sudafrica, dell'Europa e dell'Estremo Oriente. Se poi si guarda alle aree di colore rosso scuro in alto a destra, ossia la Russia, troviamo un volare di diffusione molto basso di dermatite atopica. Mentre il marrone scuro in alcune aree specifiche, che rappresenta una diffusione superiore al 20% della malattia pediatrica... scusate, non intendevo il marrone scuro ma più il marrone color cioccolato, riguarda alcune aree del Sud America e dell'Europa, e un paio di aree in Africa. Il marrone molto scuro, che indica una diffusione del 5%-10%, lo troviamo un po' meno negli Stati Uniti, mentre è presente nella maggior parte dell'America centrale e meridionale, e in alcune aree dell'Africa, del Medio Oriente e dell'Europa.</p>
<p>5</p>	 <p>Multidimension Burden of Pediatric AD</p> <p>DISEASE BURDEN</p> <ul style="list-style-type: none"> AD impacts all aspects of patients' QOL and emotional well-being, and the prolonged clinical course increases burden on affected patients Several comorbidities occur in pediatric patients with AD, aside from cutaneous signs and symptoms <ul style="list-style-type: none"> Allergic asthma, food allergies, and allergic rhinitis Neuropsychiatric: sleep disturbances, ADHD, depression, and anxiety Metabolic: obesity, arterial hypertension, and dyslipidemia <p>Burden of Treatment</p> <p>Productivity Impairment</p> <p>Psychological Burden</p> <p>Financial Burden</p>	<p>La dermatite atopica ha un impatto multidimensionale. La qualità della vita dei pazienti e dei loro genitori ne risente in modo significativo. Può davvero avere un effetto su tutti gli aspetti del benessere del paziente, da quello emotivo a quello fisico. Il decorso prolungato della malattia, il fatto che possa durare anni, con riacutizzazioni e remissioni, grava di fatto sui pazienti affetti e sulle loro famiglie. Nei pazienti pediatrici con dermatite atopica si verificano diverse comorbidità, tra cui altre condizioni atopiche; malattia reattiva delle vie aeree o asma, allergia alimentare e rinocongiuntivite allergica e disturbi neuropsichiatrici, sappiamo che i disturbi del sonno sono molto comuni nei bambini piccoli con dermatite atopica. Sembra che ci sia una maggiore incidenza del disturbo da deficit di attenzione e iperattività, ed è ben noto che disturbi come la depressione e l'ansia si verificano con crescente diffusione. Alcuni studi recenti hanno inoltre evidenziato altre comorbidità, tra cui obesità, ipertensione e dislipidemia. Le vignette sulla destra riassumono i vari impatti della malattia e del trattamento. In una vignetta abbiamo una molteplicità di diversi farmaci. Poi abbiamo la riduzione della produttività, soprattutto per gli adulti affetti dalla malattia. E anche se in questo modulo stiamo parlando di dermatite atopica pediatrica, dobbiamo considerare i genitori di questi bambini, qualcuno deve prendersi cura di loro. Qualcuno sta sveglia tutta la notte per assisterli quando si grattano e</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

		<p>non riescono a dormire. Qualcuno riceve chiamate dalla scuola per segnalare un problema. Poi abbiamo l'impatto economico, le visite mediche, gli esami di laboratorio, le visite dai vari specialisti e il pagamento di tutti i farmaci, nonché le assenze dal lavoro. E infine il carico psicologico, che è davvero molto importante.</p>				
<p>6</p>	 <p>Caregiver Burden of Pediatric AD</p> <p>Effects of AD can extend well beyond affected children and diminish caregiver/families' QOL as well</p> <p>A survey of 235 pediatric AD caregivers revealed that:</p> <ul style="list-style-type: none"> 60% reported waking up 22 times per night to provide care; 67% reported decreased work performance; 70% reported reduced ability to socialize or take part in enjoyable activities; 82% reported worry about symptoms returning when they were absent; 76% worried about AEs from treatments; 74% reflected feelings of guilt and helplessness; and 52% reported sadness or depression 	<p>Quindi, ancora una volta, gli effetti della dermatite atopica possono estendersi ben oltre i bambini colpiti e avere un impatto sui caregiver, sulle famiglie e sulla loro qualità di vita. Da un sondaggio condotto su 235 caregiver che si occupano di pazienti pediatrici con dermatite atopica sono emersi diversi risultati davvero importanti: il 60% riferisce di frequenti risvegli notturni; il 67% di diminuzione del rendimento lavorativo; il 70% di riduzione della capacità di socializzare o di partecipare ad attività piacevoli, perché impegnati nelle terapie o nel tentativo di recuperare il sonno; l'82% parla di preoccupazione per il ritorno dei sintomi quando il bambino stava bene. Tre su quattro si preoccupano di eventi avversi dovuti ai trattamenti. Tre su quattro riferiscono sensi di colpa, sentimenti di impotenza. E più della metà riferisce di tristezza o depressione. Quindi, se guardiamo il cerchio del carico assistenziale sulla sinistra, possiamo vedere un riepilogo di molte di queste caratteristiche e anche di altre. Partendo dall'alto e andando verso destra abbiamo interruzione del tempo trascorso in famiglia; interruzione del sonno; ansia, depressione e altre comorbilità psichiatriche; diminuzione della produttività lavorativa; preoccupazioni finanziarie; difficoltà nel coordinare le cure, soprattutto con i bambini più piccoli, sia che si tratti di asilo nido o di scuola; diminuzione o effetti sul rapporto tra partner adulti e famiglie; domande o preoccupazioni sui trattamenti e sui loro potenziali eventi avversi.</p>				
<p>7</p>	 <p>Missed Opportunities for Recognition and Intervention</p> <p>Despite being a disease of childhood, 40%-60% of individuals are diagnosed in adulthood, indicating a substantial lag between onset and diagnosis</p> <p>In pediatric patients, other conditions common in infancy and/or childhood may confound diagnosis</p> <p>Visit Activity 2 to learn more about AD diagnosis</p> <p>COMMON DIFFERENTIAL DIAGNOSES IN PEDIATRIC PATIENTS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Infants and toddlers (aged 0-24 months)</th> <th>Children and adolescents (aged 2-16 years)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <ul style="list-style-type: none"> Seborrheic dermatitis Ichthyosis vulgaris Scabies Pediculosis </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Tinea manuum or tinea pedis Impetigo Pediculosis Pityriasis rosea </td> </tr> </tbody> </table>	Infants and toddlers (aged 0-24 months)	Children and adolescents (aged 2-16 years)	<ul style="list-style-type: none"> Seborrheic dermatitis Ichthyosis vulgaris Scabies Pediculosis 	<ul style="list-style-type: none"> Tinea manuum or tinea pedis Impetigo Pediculosis Pityriasis rosea 	<p>Quindi, nonostante si tratti di una malattia dell'infanzia, ricordiamo che nel 40-60% degli individui può essere diagnosticato in età adulta, anche se probabilmente l'esordio è stato più precoce, e questo indica un ritardo sostanziale tra l'esordio e la diagnosi. Tuttavia, mi sento di dover riformulare questo concetto affermando che ora ci stiamo rendendo conto che esistono diversi tipi di storie naturali della malattia nelle popolazioni affette da dermatite atopica, e ci sono forme che insorgono più tardi nel corso della vita. Nei pazienti pediatrici, anche altre condizioni</p>
Infants and toddlers (aged 0-24 months)	Children and adolescents (aged 2-16 years)					
<ul style="list-style-type: none"> Seborrheic dermatitis Ichthyosis vulgaris Scabies Pediculosis 	<ul style="list-style-type: none"> Tinea manuum or tinea pedis Impetigo Pediculosis Pityriasis rosea 					

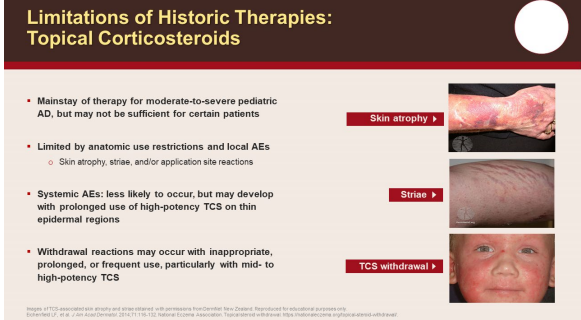
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

		<p>consiglia di fare brevi bagni o docce quotidiani con acqua tiepida, di utilizzare prodotti privi di profumo e ipoallergenici e di cercare di evitare, quando possibile, le sostanze irritanti e infine di effettuare regolarmente trattamenti emollienti.</p> <p>Nell'angolo in basso a sinistra di questo riquadro, abbiamo il trattamento acuto in un quadro di malattia lieve. In questo caso, si parla normalmente di corticosteroidi da basso a medio dosaggio o potenza per uso topico; oppure di TCI, ovvero inibitori topici della calcineurina, o di crisaborolo, che è il primo inibitore topico disponibile della fosfodiesterasi-4; o ancora, nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni, di ruxolitinib per uso topico, che è il primo inibitore topico di JAK (Janus chinasi) per il trattamento. Quindi, diverse opzioni per la terapia acuta, a seconda dell'età.</p> <p>Esaminiamo ora la colonna della dermatite atopica moderata. In questo caso, il trattamento base di mantenimento è lo stesso di cui abbiamo parlato per i pazienti con malattia lieve; ma ora si potrebbe pensare a una terapia preventiva, perché questi sono i pazienti che hanno maggiori probabilità di avere delle ricadute, spesso in zone nascoste che però i genitori e le famiglie conoscono. Quindi, potremmo parlare di trattamenti di mantenimento con i corticosteroidi da eseguirsi qualche sera alla settimana o dell'uso di inibitori della calcineurina come mantenimento (crisaborolo), ruxolitinib; tutti farmaci di cui abbiamo appena parlato. E si potrebbe pensare di aggiungere bagni in acqua e candeggina diluita o con detergenti a base di ipoclorito di sodio, perché si tratta di pazienti che hanno anche maggiori probabilità di avere una colonizzazione e/o una vera e propria infezione causata dallo <i>Staphylococcus aureus</i>. Durante le riacutizzazioni per questo gruppo di livello moderato di gravità, si ricorrerà più che altro a corticosteroidi topici di potenza moderata o medio-alta, anche se si possono ancora usare steroidi a bassa potenza per alcune aree, come le pieghe del viso, l'ascella e l'inguine. Ma abbiamo anche altre opzioni, come gli inibitori della calcineurina per uso topico, crisaborolo, o le creme a base di ruxolitinib.</p> <p>Prendiamo ora in esame la dermatite atopica grave, l'ultima colonna a destra. Anche in questo caso il trattamento base di mantenimento sarà molto simile, ma è qui che potremmo davvero voler intensificare il trattamento. Questo potrebbe includere, se già non è stato fatto, un consulto con uno specialista in dermatite atopica, la fototerapia, da</p>
--	--	---

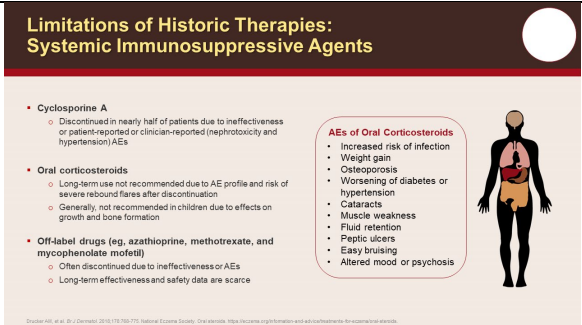
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

		<p>considerare prevalentemente per i pazienti di età pari o superiore a 12 anni, e parliamo prevalentemente di fototerapia con UVB a banda stretta. Dupilumab, un agente biologico iniettabile. Abrocitinib o upadacitinib, entrambi approvati a partire dai 12 anni di età per la dermatite atopica resistente da moderata a grave come terapia orale. Terapia immunosoppressiva sistemica, con i farmaci classici più utilizzati in passato, tra cui metotrexato, ciclosporina, micofenolato, mofetile e azatioprina. E poi altre opzioni, se la malattia rimane scarsamente controllata: il ricovero in ospedale per una terapia intensiva o la terapia con impacchi umidi, che possono essere eseguiti sia in ospedale che a casa dalle famiglie. Il trattamento acuto in questa categoria grave prevede nuovamente l'uso di corticosteroidi topici di potenza medio-alta e di potenza inferiore per le altre aree. Infine, nell'angolo in basso a destra del riquadro, se non si registra un miglioramento dopo 7 o addirittura da 7 a 14 giorni di trattamento, si deve considerare tra le cause la mancata aderenza alle terapie, un'infezione secondaria, forse una diagnosi errata, e potrebbe quindi trattarsi di dermatite allergica da contatto o di una qualsiasi altra diagnosi diversa, oppure è il caso di rivolgersi a uno specialista in dermatite atopica. Esistono ulteriori trattamenti farmacologici disponibili per i pazienti di età inferiore ai 18 anni al di fuori degli Stati Uniti; alcuni di questi sono elencati nell'ultimo riquadro a destra.</p>
9	<p>Limitations of Historic Therapies: Topical Corticosteroids</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mainstay of therapy for moderate-to-severe pediatric AD, but may not be sufficient for certain patients • Limited by anatomic use restrictions and local AEs <ul style="list-style-type: none"> ◦ Skin atrophy, striae, and/or application site reactions • Systemic AEs: less likely to occur, but may develop with prolonged use of high-potency TCS on thin epidermal regions • Withdrawal reactions may occur with inappropriate, prolonged, or frequent use, particularly with mid- to high-potency TCS 	<p>Bene. Quali sono i limiti delle terapie storiche? I corticosteroidi topici sono ancora un pilastro della terapia. Amiamo i corticosteroidi topici, sono ancora molto efficaci e molto sicuri se usati in modo appropriato, anche nei bambini piccoli. Ma in alcuni pazienti dobbiamo pensare all'uso eccessivo, a dosaggi troppo elevati, agli effetti che vediamo nelle foto a destra, all'atrofia della pelle nella prima foto in alto. E in questa fotografia, si vede chiaramente la combinazione con una porpora senile. Ma l'atrofia è un aspetto che dobbiamo considerare con attenzione. Poi abbiamo le strie o smagliature, come si può vedere nella foto centrale. Dobbiamo tenere conto delle limitazioni d'uso anatomiche. Ovviamente, non vogliamo usare steroidi potenti o ultrapotenti in aree come le regioni a pelle sottile dell'ascella, dell'inguine e del viso; anche le zone mediali delle cosce sono più soggette a strie. Gli eventi avversi sistemici sono molto meno probabili con i corticosteroidi topici. Ma potrebbero verificarsi, ad</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

		<p>esempio, con l'uso diffuso di un agente troppo potente, soprattutto in un paziente giovane che ha una superficie corporea maggiore o un rapporto maggiore tra superficie cutanea interessata e superficie corporea, e quindi una maggiore possibilità di assorbimento sistemico. Poi c'è il fenomeno dell'astinenza da steroidi, citato nell'ultimo punto dell'elenco ed illustrato nella foto in basso sulla destra. La sindrome da astinenza da corticosteroidi, che è un argomento un po' controverso, è stata sempre più riconosciuta come una sindrome di pazienti che necessitano di potenze crescenti di corticosteroidi topici e che, quando non vengono utilizzati regolarmente, hanno forti riacutizzazioni. Può essere davvero problematico.</p>
<p>10</p>	 <p>Limitations of Historic Therapies: Systemic Immunosuppressive Agents</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cyclosporine A <ul style="list-style-type: none"> ◦ Discontinued in nearly half of patients due to ineffectiveness or patient-reported or clinician-reported (nephrotoxicity and hypertension) AEs • Oral corticosteroids <ul style="list-style-type: none"> ◦ Long-term use not recommended due to AE profile and risk of severe rebound flares after discontinuation ◦ Generally, not recommended in children due to effects on growth and bone formation • Off-label drugs (eg, azathioprine, methotrexate, and mycophenolate mofetil) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Often discontinued due to ineffectiveness or AEs ◦ Long-term effectiveness and safety data are scarce <p>AEs of Oral Corticosteroids</p> <ul style="list-style-type: none"> • Increased risk of infection • Weight gain • Osteoporosis • Worsening of diabetes or hypertension • Cataracts • Muscle weakness • Fluid retention • Peptic ulcers • Easy bruising • Altered mood or psychosis 	<p>E gli immunosoppressori sistemici storici? Ne sono stati utilizzati diversi. La ciclosporina A in realtà non è molto utilizzata nell'era attuale a causa delle preoccupazioni sugli eventi avversi a lungo termine, come, la tossicità renale, l'ipertensione e il rischio di malignità che sono tra i principali elementi dell'elenco. I corticosteroidi orali sono raccomandati molto raramente. Potrebbero essere utilizzati occasionalmente per una breve durata, mentre si stanno seguendo altre terapie, solo per raggiungere il controllo dello stato del paziente più rapidamente. Ma l'uso a lungo termine non è mai raccomandato a causa del profilo di eventi avversi. È possibile vedere il riepilogo nel riquadro a destra. Sono tutti effetti collaterali che credo siano noti a tutti coloro che seguono una terapia cronica con corticosteroidi orali. Cerchiamo inoltre di evitare questi agenti nei bambini piccoli a causa degli effetti sulla crescita e sulla formazione delle ossa. E poi altri agenti off-label che ho citato prima, azatioprina, metotrexato, micofenolato: Spesso vengono sospesi per inefficacia o per timore di eventi avversi nella sicurezza a lungo termine. Di tutti i farmaci presentati in questa diapositiva, il metotrexato è quello che abbiamo utilizzato, almeno io personalmente, più spesso prima di avere a disposizione agenti più recenti e che poteva davvero aiutare e può ancora aiutare i pazienti con malattia più moderata-grave in presenza di controindicazioni o preoccupazioni per le terapie sistemiche più recenti.</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

11

FDA-Approved Targeted Therapies for Moderate-to-Severe Pediatric AD

Therapy	Class	Mechanism of Action	FDA-Approved Indication(s)
Dupilumab subcutaneous injection	Biologic (mAb)	IL-4/13 antagonist that inhibits IL-4 and IL-13 signaling	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged 6 months with moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable Can be used with or without TCSS
Upadacitinib	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies are inadvisable
Abrocitinib	Oral small molecule	JAK1 inhibitor	<ul style="list-style-type: none"> Adult and pediatric patients aged ≥12 years with refractory, moderate-to-severe AD whose disease is not adequately controlled with other systemic drug products, including biologics, or when use of those therapies is inadvisable

Approved on 02/17/2022. © 2022, Inc. All rights reserved. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron. Upadacitinib is a registered trademark of AbbVie. Abrocitinib is a registered trademark of AbbVie.

Quali sono le terapie mirate per la dermatite atopica pediatrica da moderata a grave approvate dalla FDA? Abbiamo dupilumab da somministrarsi per iniezione sottocutanea. Si tratta di un agente biologico. È un antagonista del recettore alfa dell'interleuchina-4 e inibisce la trasduzione del segnale di IL-4 e IL-13, che sono citochine infiammatorie importanti nei pazienti atopici. È stato approvato dalla FDA per pazienti adulti e pediatrici a partire da 6 mesi di età con dermatite atopica da moderata a grave, la cui malattia non è stata altrimenti adeguatamente controllata con terapie topiche su prescrizione. Può essere utilizzato con o senza corticosteroidi topici. Più recentemente, sono stati approvati due inibitori di JAK1 nella popolazione pediatrica a partire dai 12 anni di età: upadacitinib e abrocitinib. Si tratta di terapie orali a base di piccole molecole. Sono inibitori della JAK e, ancora una volta, sono indicati per la dermatite atopica refrattaria da moderata a grave, quando la malattia non è adeguatamente controllata con altri agenti sistemici, compresi gli agenti biologici, o quando questi altri agenti sono sconsigliati.

12

Novel Targeted Therapies for Mild-to-Moderate Pediatric AD

4-Week Open Label Study (Infants Aged 3 to ≤ 24 Months)

■ ISGA Success ■ ISGA Clear or Almost Clear

Day 0 (N=118) Day 14 (N=104) Day 28 (N=92) Day 42 (N=78)

Crisaborole Ointment, 2%

- FDA-approved for patients with mild to moderate AD aged 3 months
- Most common AE is application site burning or stinging, typically resolves with ongoing use

TRUE-AD1 (N=102, N=102) and **TRUE-AD2** (N=102, N=102)

Mean Change from Baseline in IGA Score

Number of Patients: Day 14 (N=98), Day 28 (N=92), Day 42 (N=86), Day 52 (N=80)

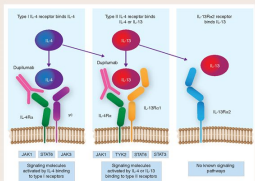
Ruxolitinib Cream, 1.5%

- FDA-approved for short-term treatment of mild to moderate AD in non-immunosuppressed patients aged 1-17 years, whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies
- Limitations of use: use not recommended in combination with therapeutic biologics, other JAK inhibitors or potent immunosuppressants
- Black box warning: serious infections, mortality, malignancy, MACE, and thrombosis

Esaminiamo ora alcuni dati clinici. Vi mostrerò quindi alcune nuove terapie mirate per il trattamento della dermatite atopica pediatrica da lieve a moderata e, in questa diapositiva, parliamo di terapie topiche. Nel primo riquadro sulla sinistra abbiamo l'unguento a base di crisaborolo, che esiste ormai da diversi anni per uso pediatrico. Si tratta di uno studio in aperto della durata di 4 settimane su neonati di età compresa tra 3 e 24 mesi. Questo è l'unguento al 2% di crisaborolo, e in rosso è indicato il successo della Valutazione globale statica dello sperimentatore (ISGA), definito come un miglioramento di due gradi e un risultato di grado "Clear" o "Almost Clear". E in marrone chiaro, si può vedere quali sono stati i numeri se si considerano solo quelli che hanno raggiunto un grado "Clear" o "Almost Clear" senza dover saltare due punti della scala e questa è la percentuale di pazienti che hanno raggiunto questo endpoint. Si possono osservare risposte significative. Ciò ha portato all'approvazione dell'uso del farmaco fino a 3 mesi di età. Gli eventi avversi più comuni del trattamento con l'unguento a base di crisaborolo sono bruciore in sede di applicazione o dolore pungente, che spesso migliora con l'uso continuato. Il riquadro sulla destra presenta i dati degli studi pivot su ruxolitinib crema, approvato a partire dai

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

		<p>12 anni di età per il trattamento a breve termine della dermatite atopica da lieve a moderata in pazienti non immunocompromessi la cui malattia non è altrimenti controllata in modo adeguato. Si tratta degli studi TRuE-AD1 e TRuE-AD2 e qui si può osservare una riduzione media del punteggio della scala di valutazione numerica del prurito. Il veicolo è in rosso e poi ci sono due diversi dosaggi di ruxolitinib, in marrone scuro e marrone chiaro. Il colore marrone chiaro è il dosaggio più forte, ed è quello che è stato successivamente approvato dall'FDA. Si può notare la netta separazione tra il veicolo e i bracci trattati con il farmaco già a 7 giorni di trattamento, e lo si può notare per entrambi gli studi pivot. Ruxolitinib crema presenta delle limitazioni, non è raccomandato in combinazione con agenti biologici terapeutici, altri inibitori della JAK o potenti immunosoppressori. Ricordiamo che esiste un'avvertenza nel black box di questa classe di farmaci, che riguarda principalmente gli agenti sistemici e la loro approvazione iniziale in adulti con altre comorbidità che venivano trattati con questi agenti per via orale per disturbi come l'artrite reumatoide.</p>
13	<p>Biologic Therapy for Moderate-to-Severe Pediatric AD: Dupilumab</p> <ul style="list-style-type: none"> Fully human mAb to IL-4α subunit that blocks the signaling of IL-4 and IL-13, key drivers of Th2-mediated inflammation FDA-approved for the treatment of patients aged ≥ 6 months with moderate-to-severe AD not adequately controlled with topical prescription therapies or for whom those therapies are unadvisable Administered as a subcutaneous injection  <p><small>© 2017. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc. Dupilumab is a registered trademark of Regeneron Pharmaceuticals, Inc.</small></p>	<p>Dupilumab è la terapia biologica approvata per la dermatite atopica pediatrica da moderata a grave. Si tratta di un anticorpo monoclonale umano contro la subunità alfa del recettore IL-4 che blocca la trasduzione del segnale sia dell'interleuchina-4 che dell'interleuchina-13. Ricordiamo che si tratta di citochine infiammatorie chiave che, attraverso la via di segnalazione delle JAK-STAT, attivano lo sviluppo dell'infiammazione. È approvato dalla FDA per il trattamento di pazienti di età pari o superiore a 6 mesi con dermatite atopica da moderata a grave non adeguatamente controllata con altri trattamenti. Nelle figure del riquadro di sinistra si vede l'interleuchina-4 che si lega al recettore alfa di IL-4 e, attraverso la via di segnalazione delle JAK/STAT, attiva la produzione di queste citochine infiammatorie. IL-13 si lega nuovamente al recettore alfa di IL-4 e il dupilumab lo blocca in modo competitivo. Dupilumab viene somministrato con iniezione sottocutanea.</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

<p>14</p>	<h3>Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate-to-Severe AD</h3> <p>RESULTS FROM A PHASE 2A OPEN-LABEL TRIAL AND SUBSEQUENT PHASE 3 OPEN-LABEL EXTENSION</p> <p>• No new safety signals observed compared with the known safety profile of dupilumab in adults with moderate-to-severe AD</p> <p>• Patients in the dupilumab arms had higher percentage values of conjunctivitis, injection-site reactions, and lower nonherpetic skin infections</p> <p>FDA-approved in March 2019</p> <p>Results demonstrate long-term safety and efficacy in adolescents with moderate-to-severe AD for up to 52 weeks of treatment, including in combination with TCS</p>	<p>Questi sono alcuni dati di sperimentazioni sugli adolescenti. Si tratta di ragazzi tra i 12 e i 18 anni con dermatite atopica da moderata a grave non controllata. Si trattava di uno studio in aperto e successivamente dell'estensione in aperto di fase 3 in quella popolazione. In questi dati della fase 2A con dupilumab a bassa dose in rosso e a dose più alta in marrone si osserva il calo del punteggio EASI rispetto al basale, ovvero il punteggio dell'area e dell'indice di gravità dell'eczema, quindi più basso è il punteggio EASI, migliore è la situazione del paziente. Quindi, si può notare il calo iniziale e poi, durante la fase 3 di estensione in aperto il mantenimento dell'effetto fino a 52 settimane. Partendo dal grafico di destra, vediamo i punteggi dell'EASI-50, ossia quanti pazienti hanno ottenuto un miglioramento del 50% nel loro punteggio EASI. Anche in questo caso, durante lo studio di fase 2A si è potuto osservare un aumento e poi, durante l'estensione in aperto, un netto aumento e uno stato stazionario con un effetto duraturo fino a 52 settimane di trattamento. Non sono stati osservati nuovi segnali relativi alla sicurezza rispetto al profilo di sicurezza di dupilumab noto dagli studi sugli adulti. Nel gruppo dupilumab si è registrata una percentuale maggiore di congiuntiviti e di reazioni nel sito di iniezione, ma è diminuita la percentuale di infezioni cutanee non erpetiche. Quindi, le infezioni cutanee batteriche sono effettivamente diminuite nei bracci trattati con dupilumab di questi studi. L'impiego negli adolescenti è stato poi approvato nel marzo del 2019.</p>
<p>15</p>	<h3>Dupilumab With Concomitant Topical Corticosteroids in Children Aged 6-11 Years With Severe AD</h3> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL</p> <p>• Data were consistent with the known safety profile of dupilumab</p> <p>• As with previous studies of dupilumab in AD, injection-site reactions and conjunctivitis were the only 2 TEAEs for which incidence notably increased for dupilumab + TCS vs placebo + TCS</p> <p>FDA-approved in May 2020</p> <p>A significantly higher proportion of patients achieved co-primary endpoints of an IGA score of 0 or 1 and EASI-75 with dupilumab vs placebo in the overall population and the baseline weight <30-kg and ≥30-kg subgroups</p>	<p>E i bambini di età compresa tra 6 e 11 anni con dermatite atopica grave? Si tratta di uno studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo. Nel grafico di sinistra vediamo l'EASI-75, che corrisponde a un miglioramento del 75% del punteggio EASI complessivo. In questa diapositiva il placebo è in marrone scuro, mentre dupilumab a due diversi regimi di dosaggio è in rosso e in marrone chiaro; si può notare il numero di pazienti che hanno ottenuto un miglioramento del 75% nel punteggio EASI, dal 67% al 70% nei bracci trattati con dupilumab. E si nota un'ampia separazione dal veicolo già a partire dal punto della settimana 2. E cosa succede quando lo si suddivide in base al peso? Per i soggetti di peso inferiore a 30 chilogrammi e per quelli di peso superiore a 30 chilogrammi, si possono osservare grafici molto simili, con i bracci</p>

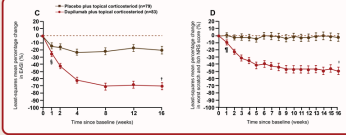
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

		<p>trattati con dupilumab statisticamente superiori al veicolo. Ricordiamo che in questi studi è stato consentito l'uso di corticosteroidi topici e, sulla base di questi dati, dupilumab è stato approvato nei bambini a partire dai 6 anni di età, nel maggio 2020.</p>
<p>16</p>	<p>Dupilumab With Concomitant Topical Corticosteroids in Children Aged 6-11 Years With Severe AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL</p> <p>A significantly higher proportion of patients achieved co-primary endpoints of an IGA score of 0 or 1 and EASI-75 with dupilumab vs placebo in the overall population and the baseline weight <30-kg and ≥30-kg subgroups</p>	<p>Qui stiamo osservando grafici simili se si considera la valutazione globale dello sperimentatore relativa al raggiungimento di un risultato di grado "Clear" o "Almost Clear", con un punteggio complessivo di 0 o 1. Il grafico al centro riguarda i soggetti al di sotto dei 30 chilogrammi e quello a destra quelli al di sopra dei 30 chilogrammi. Grafici molto simili, come si può vedere qui. Anche in questo caso, il dosaggio di dupilumab è stato diverso e i pazienti hanno potuto utilizzare corticosteroidi topici; il profilo degli eventi avversi è molto simile a quello di altri studi.</p>
<p>17</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <p>Patient Population</p> <ul style="list-style-type: none"> Aged 6 months to 6 years at screening Moderate-to-severe AD (IGA 3 or 4), diagnosed according to AAD consensus criteria Inadequate response to TCS (defined as a course of TCS for 27 days within the past 6 months) before screening <p>Primary Efficacy Endpoint</p> <ul style="list-style-type: none"> Proportion of patients with IGA 0 or 1 <p>Key Secondary Endpoints</p> <ul style="list-style-type: none"> % change from baseline to week 16 in EASI Weekly mean of daily worst scratch and itch NRS score 	<p>Per quanto riguarda i bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 6 anni? Questi pazienti presentavano una dermatite atopica da moderata a grave. Si tratta di uno studio di fase 3, randomizzato, prospettico, in doppio cieco e controllato con placebo in cui i soggetti avevano una diagnosi secondo i criteri di consenso dell'American Academy of Dermatology. Avevano avuto una risposta inadeguata ai corticosteroidi topici, sono stati randomizzati a ricevere dupilumab con steroidi a bassa potenza o solo placebo con steroidi a bassa potenza. L'endpoint primario è rappresentato dai pazienti che hanno ottenuto un risultato di grado "Clear" o "Almost Clear" nella valutazione globale dello sperimentatore. Gli endpoint secondari comprendevano la variazione percentuale del punteggio EASI o la diminuzione del punteggio numerico del prurito.</p>
<p>18</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <p>Dupilumab significantly improved AD signs and symptoms vs placebo in children aged 6 months to ≤6 years</p> <p>Dupilumab was well tolerated and showed an acceptable safety profile, similar to results in older children and adults.</p>	<p>Nel grafico sulla sinistra sono riportati i dati relativi ai pazienti che hanno ottenuto un punteggio IGA di Valutazione globale dello sperimentatore compreso tra 0 e 1, mentre nel grafico sulla destra sono riportati i dati di quelli che hanno ottenuto un miglioramento del 75% nel punteggio EASI. In entrambi i grafici è possibile vedere dupilumab in rosso e il placebo in marrone. E, ancora una volta, si apprezza la separazione e la superiorità statistica di dupilumab rispetto al placebo già a 4 settimane per l'IGA e a 2 settimane per il raggiungimento di quel punteggio EASI-75. Questo farmaco è stato approvato dalla FDA per l'uso fino a 6</p>

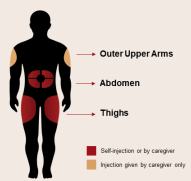
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

		<p>mesi di età la scorsa estate, nel giugno 2022.</p>																																																																					
<p>19</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p>  <p>Key secondary endpoints: (C) Least-squares mean percentage change in EASI from baseline through to week 16 (key secondary endpoint; error bars are standard errors) (D) Least-squares mean percentage change in weekly mean of daily worst scores and EASI-NRS scores. Values after first rescue treatment use were set to missing. Patients with missing values at week 16 due to rescue treatment, withdrawal consent, AEs, and lack of efficacy (as deemed by the investigator) were imputed by worst observation carried forward method. Patients with missing values due to other reasons, including COVID-19, were imputed by multiple imputation.</p> <p>FDA-approved in June 2022</p>	<p>Ed ecco altri grafici simili, dove si evidenzia il calo del punteggio EASI e il calo del punteggio numerico del prurito. Anche in questo caso, si può notare la separazione tra dupilumab e placebo nei pazienti fino a 6 mesi di età.</p>																																																																					
<p>20</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <ul style="list-style-type: none"> Acceptable safety profile, similar to those observed in older children and adults Well tolerated across subgroups, including patients aged <2 years <table border="1" data-bbox="587 723 895 920"> <thead> <tr> <th>Overview, n (%)</th> <th>Dupilumab + TCS (n=242)</th> <th>Placebo + TCS (n=242)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Patients with ≥1 TEAE</td> <td>53 (64)</td> <td>58 (74)</td> </tr> <tr> <td>Patients with TEAEs leading to treatment discontinuation</td> <td>1 (1)</td> <td>1 (1)</td> </tr> <tr> <td>Patients with ≥1 serious TEAEs</td> <td>0</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td>Deaths</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Patients with ≥1 severe TEAE</td> <td>2 (2)</td> <td>10 (15)</td> </tr> <tr> <td>Patients with ≥1 TEAE deemed related to study drug</td> <td>9 (11)</td> <td>5 (6)</td> </tr> <tr> <td>Patients with TEAE of special interest</td> <td>1 (1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Narrow conjunctivitis*</td> <td>4 (5)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Allergic conjunctivitis</td> <td>1 (1)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Conjunctivitis</td> <td>3 (4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Skin infections excluding herpes viral infections</td> <td>10 (12)</td> <td>19 (24)</td> </tr> <tr> <td>Herpes viral infections</td> <td>5 (6)</td> <td>4 (5)</td> </tr> <tr> <td>Infectious reactions</td> <td>2 (2)</td> <td>2 (3)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Narrow conjunctivitis includes blepharitis, conjunctivitis, herpes conjunctivitis, bacterial conjunctivitis, and viral conjunctivitis. †Based on incidence by treatment group from the primary AD, n=484. Lander 2022, 487-502, 494.</p>	Overview, n (%)	Dupilumab + TCS (n=242)	Placebo + TCS (n=242)	Patients with ≥1 TEAE	53 (64)	58 (74)	Patients with TEAEs leading to treatment discontinuation	1 (1)	1 (1)	Patients with ≥1 serious TEAEs	0	4 (5)	Deaths	0	0	Patients with ≥1 severe TEAE	2 (2)	10 (15)	Patients with ≥1 TEAE deemed related to study drug	9 (11)	5 (6)	Patients with TEAE of special interest	1 (1)	0	Narrow conjunctivitis*	4 (5)	0	Allergic conjunctivitis	1 (1)	0	Conjunctivitis	3 (4)	0	Skin infections excluding herpes viral infections	10 (12)	19 (24)	Herpes viral infections	5 (6)	4 (5)	Infectious reactions	2 (2)	2 (3)	<p>E la sicurezza? La tabella a destra elenca gli eventi avversi emergenti dal trattamento e ricorda che la maggior parte di essi è stata ritenuta non correlata al farmaco dagli sperimentatori dello studio. Vorrei sottolineare che la congiuntivite, in sostanza la congiuntivite ristretta, che comprende tutte le forme di congiuntivite (allergica, batterica, virale e atopica) è risultata più alta nel gruppo dupilumab, ma ancora relativamente bassa rispetto al gruppo placebo. Ma vorrei anche far notare la colonna delle infezioni cutanee, escluse quelle da virus erpetico, che è effettivamente più bassa nel gruppo trattato con dupilumab rispetto al gruppo placebo.</p>																											
Overview, n (%)	Dupilumab + TCS (n=242)	Placebo + TCS (n=242)																																																																					
Patients with ≥1 TEAE	53 (64)	58 (74)																																																																					
Patients with TEAEs leading to treatment discontinuation	1 (1)	1 (1)																																																																					
Patients with ≥1 serious TEAEs	0	4 (5)																																																																					
Deaths	0	0																																																																					
Patients with ≥1 severe TEAE	2 (2)	10 (15)																																																																					
Patients with ≥1 TEAE deemed related to study drug	9 (11)	5 (6)																																																																					
Patients with TEAE of special interest	1 (1)	0																																																																					
Narrow conjunctivitis*	4 (5)	0																																																																					
Allergic conjunctivitis	1 (1)	0																																																																					
Conjunctivitis	3 (4)	0																																																																					
Skin infections excluding herpes viral infections	10 (12)	19 (24)																																																																					
Herpes viral infections	5 (6)	4 (5)																																																																					
Infectious reactions	2 (2)	2 (3)																																																																					
<p>21</p>	<p>Dupilumab in Children Aged 6 Months to ≤6 Years With Uncontrolled AD (cont)</p> <p>A RANDOMIZED, DOUBLE-BLINDED, PLACEBO-CONTROLLED PHASE 3 TRIAL: LIBERTY AD PRESCHOOL</p> <ul style="list-style-type: none"> Transient increase in mean eosinophil count was observed with dupilumab, without clinical relevance, consistent with previous trials Conjunctivitis incidence was higher with dupilumab vs placebo; all cases were mild and resolved As with previous trials, skin infection incidence was substantially lower with dupilumab vs placebo Viral gastroenteritis and dental caries occurred at a higher rate with dupilumab vs placebo; however, the numbers of these patients were too few to draw conclusions <table border="1" data-bbox="611 1189 884 1440"> <thead> <tr> <th>TEAEs Reported to ≥2% of Patients, n (%)</th> <th>Dupilumab + TCS (n=242)</th> <th>Placebo + TCS (n=242)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Headaches and influenza</td> <td>24 (42)</td> <td>48 (51)</td> </tr> <tr> <td>Rhinitis</td> <td>7 (8)</td> <td>7 (8)</td> </tr> <tr> <td>Upper respiratory tract infection</td> <td>6 (6)</td> <td>4 (6)</td> </tr> <tr> <td>Middle ear infections</td> <td>4 (5)</td> <td>2 (3)</td> </tr> <tr> <td>Conjunctivitis</td> <td>3 (4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Viral gastroenteritis</td> <td>3 (4)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Impetigo</td> <td>3 (4)</td> <td>6 (8)</td> </tr> <tr> <td>Viral respiratory tract infection</td> <td>3 (4)</td> <td>3 (4)</td> </tr> <tr> <td>Staphylococcal skin infection</td> <td>2 (2)</td> <td>2 (3)</td> </tr> <tr> <td>Skin and subcutaneous tissue disorders</td> <td>17 (20)</td> <td>28 (36)</td> </tr> <tr> <td>AD†</td> <td>11 (15)</td> <td>25 (32)</td> </tr> <tr> <td>Urticaria</td> <td>1 (1)</td> <td>4 (6)</td> </tr> <tr> <td>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</td> <td>9 (11)</td> <td>15 (19)</td> </tr> <tr> <td>Rhinorrhea</td> <td>4 (5)</td> <td>1 (1)</td> </tr> <tr> <td>Headache</td> <td>3 (4)</td> <td>6 (8)</td> </tr> <tr> <td>Cough</td> <td>3 (4)</td> <td>5 (6)</td> </tr> <tr> <td>Gastrointestinal disorders</td> <td>6 (8)</td> <td>6 (8)</td> </tr> <tr> <td>Dental caries</td> <td>4 (5)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Blood and lymphatic system disorders</td> <td>6 (7)</td> <td>7 (9)</td> </tr> <tr> <td>Lymphadenopathy</td> <td>3 (4)</td> <td>4 (6)</td> </tr> <tr> <td>Dental disorders and administration site conditions</td> <td>5 (6)</td> <td>9 (12)</td> </tr> <tr> <td>Pyrexia</td> <td>1 (1)</td> <td>7 (9)</td> </tr> </tbody> </table> <p>†Determination of AD. ‡Based on incidence by treatment group from the primary AD, n=484. Lander 2022, 487-502, 494.</p>	TEAEs Reported to ≥2% of Patients, n (%)	Dupilumab + TCS (n=242)	Placebo + TCS (n=242)	Headaches and influenza	24 (42)	48 (51)	Rhinitis	7 (8)	7 (8)	Upper respiratory tract infection	6 (6)	4 (6)	Middle ear infections	4 (5)	2 (3)	Conjunctivitis	3 (4)	0	Viral gastroenteritis	3 (4)	0	Impetigo	3 (4)	6 (8)	Viral respiratory tract infection	3 (4)	3 (4)	Staphylococcal skin infection	2 (2)	2 (3)	Skin and subcutaneous tissue disorders	17 (20)	28 (36)	AD†	11 (15)	25 (32)	Urticaria	1 (1)	4 (6)	Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	9 (11)	15 (19)	Rhinorrhea	4 (5)	1 (1)	Headache	3 (4)	6 (8)	Cough	3 (4)	5 (6)	Gastrointestinal disorders	6 (8)	6 (8)	Dental caries	4 (5)	0	Blood and lymphatic system disorders	6 (7)	7 (9)	Lymphadenopathy	3 (4)	4 (6)	Dental disorders and administration site conditions	5 (6)	9 (12)	Pyrexia	1 (1)	7 (9)	<p>Anche in questo caso, la tabella elenca in dettaglio i diversi eventi segnalati durante lo studio clinico. Ricordiamo che questo è il modo in cui vengono condotti gli studi clinici e che gli sperimentatori dello studio, i PI, hanno ritenuto che la maggior parte di questi casi non fosse probabilmente correlata al farmaco in studio. Qui si può vedere l'impetigine, un'infezione batterica, effettivamente più bassa nel gruppo dupilumab con steroidi rispetto al gruppo placebo con steroidi. Congiuntivite, ancora una volta più alta nel gruppo dupilumab, che è un rischio ben noto di questo agente. Sia la gastroenterite virale che le carie dentali si sono verificate con tassi più elevati nel gruppo dupilumab, ma i numeri erano così bassi che non è stato possibile trarre conclusioni definitive. Nella parte superiore, a sinistra, si può notare un aumento, transitorio, della conta degli eosinofili, ma senza alcuna rilevanza clinica.</p>
TEAEs Reported to ≥2% of Patients, n (%)	Dupilumab + TCS (n=242)	Placebo + TCS (n=242)																																																																					
Headaches and influenza	24 (42)	48 (51)																																																																					
Rhinitis	7 (8)	7 (8)																																																																					
Upper respiratory tract infection	6 (6)	4 (6)																																																																					
Middle ear infections	4 (5)	2 (3)																																																																					
Conjunctivitis	3 (4)	0																																																																					
Viral gastroenteritis	3 (4)	0																																																																					
Impetigo	3 (4)	6 (8)																																																																					
Viral respiratory tract infection	3 (4)	3 (4)																																																																					
Staphylococcal skin infection	2 (2)	2 (3)																																																																					
Skin and subcutaneous tissue disorders	17 (20)	28 (36)																																																																					
AD†	11 (15)	25 (32)																																																																					
Urticaria	1 (1)	4 (6)																																																																					
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	9 (11)	15 (19)																																																																					
Rhinorrhea	4 (5)	1 (1)																																																																					
Headache	3 (4)	6 (8)																																																																					
Cough	3 (4)	5 (6)																																																																					
Gastrointestinal disorders	6 (8)	6 (8)																																																																					
Dental caries	4 (5)	0																																																																					
Blood and lymphatic system disorders	6 (7)	7 (9)																																																																					
Lymphadenopathy	3 (4)	4 (6)																																																																					
Dental disorders and administration site conditions	5 (6)	9 (12)																																																																					
Pyrexia	1 (1)	7 (9)																																																																					



Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

<p>22</p>	<p>Dupilumab for Pediatric AD: Dosage and Administration</p> <p>DOSAGE IN CHILDREN AGED 6 MONTHS TO 5 YEARS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Body Weight</th> <th>Initial and Subsequent Dosage*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5 kg to <15 kg</td> <td>200 mg (one 200-mg injection) q4w</td> </tr> <tr> <td>15 kg to <30 kg</td> <td>300 mg (one 300-mg injection) q4w</td> </tr> </tbody> </table> <p>DOSAGE IN CHILDREN AND TEENS AGED 6-17 YEARS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Body Weight</th> <th>Initial Loading Dose</th> <th>Subsequent Dose</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15 kg to <30 kg</td> <td>600 mg (two 300-mg injections)</td> <td>300 mg q4w</td> </tr> <tr> <td>30 kg to <60 kg</td> <td>400 mg (two 200-mg injections)</td> <td>200 mg q2w</td> </tr> <tr> <td>≥60 kg</td> <td>600 mg (two 300-mg injections)</td> <td>300 mg q2w</td> </tr> </tbody> </table>  <p>Dupilumab can be injected into the thigh, stomach (except for the 2 inches around the belly button), or outer area of the upper arm if caregiver injects. A different site should be chosen each time dupilumab is injected.</p> <p><small>*For children aged 6 months to 5 years with AD, no other biologic drug is recommended. †Dose may be reduced to 200 mg q4w if adverse reactions occur. ‡Dose may be increased to 300 mg q4w if adverse reactions do not occur. §Dose may be increased to 400 mg q2w if adverse reactions do not occur. ¶Dose may be increased to 600 mg q2w if adverse reactions do not occur.</small></p>	Body Weight	Initial and Subsequent Dosage*	5 kg to <15 kg	200 mg (one 200-mg injection) q4w	15 kg to <30 kg	300 mg (one 300-mg injection) q4w	Body Weight	Initial Loading Dose	Subsequent Dose	15 kg to <30 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q4w	30 kg to <60 kg	400 mg (two 200-mg injections)	200 mg q2w	≥60 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q2w	<p>Il dosaggio dipende dall'età e dal peso. Il dosaggio dei bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 5 anni dipende dal loro peso, ma si può notare che a tutti viene somministrato dupilumab una sola volta al mese. E si tratta di un'iniezione ogni 4 settimane. Dose più bassa se si è sotto i 15 chili, dose più alta se si è sotto i 30 ma sopra i 15 chili. E ricordate che non c'è una dose di carico, ma si tratta della stessa dose ogni 4 settimane. Nei bambini e negli adolescenti oltre i 6 anni di età, la dose dipende dal peso e se il peso è compreso tra 15 e 30 chili. È comunque necessario effettuare l'iniezione solo una volta al mese, il che è ottimo per i pazienti pediatrici più giovani. Una volta superati i 30 chilogrammi, l'iniezione diventa bimestrale con dosi diverse in base al peso. I siti di somministrazione raccomandati sono la parte superiore esterna delle braccia, l'addome o le cosce. Ricordate che si tratta di un'iniezione sottocutanea.</p>
Body Weight	Initial and Subsequent Dosage*																			
5 kg to <15 kg	200 mg (one 200-mg injection) q4w																			
15 kg to <30 kg	300 mg (one 300-mg injection) q4w																			
Body Weight	Initial Loading Dose	Subsequent Dose																		
15 kg to <30 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q4w																		
30 kg to <60 kg	400 mg (two 200-mg injections)	200 mg q2w																		
≥60 kg	600 mg (two 300-mg injections)	300 mg q2w																		
<p>23</p>	<p>Dupilumab for Pediatric AD: Considerations for Vaccination</p> <p>CONSENSUS RECOMMENDATIONS FOR VACCINATION IN PEDIATRIC PATIENTS WITH AD TREATED WITH DUPILUMAB¹</p> <ul style="list-style-type: none"> Consider completing all age-appropriate vaccinations as recommended by current immunization guidelines prior to initiating treatment with dupilumab¹ Avoid use of live vaccines in patients treated with dupilumab¹ In a post-hoc analysis of a population of dupilumab-treated patients with moderate-to-severe asthma, there was no apparent impact on the ability to mount an immune response to live attenuated virus² <table border="1"> <thead> <tr> <th>Final statements/recommendations</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Based on available data, dupilumab does not appear to affect the development of protective antibodies (titers) to inactivated vaccines.</td> </tr> <tr> <td>Dupilumab treatment does not need to be interrupted for administration of inactivated vaccines.</td> </tr> <tr> <td>For patients on dupilumab treatment, seasonal inactivated influenza vaccination should continue as recommended.</td> </tr> <tr> <td>Based on available data, live attenuated vaccines should be avoided while on dupilumab.</td> </tr> <tr> <td>When live attenuated vaccinations are required, they should be given ≥4 weeks prior to initiation of dupilumab treatment, if possible.</td> </tr> <tr> <td>While on dupilumab, measurement of specific antibody levels can be considered to ensure serologic protection after vaccination on dupilumab therapy.</td> </tr> <tr> <td>There is no evidence to suggest that immunization while on dupilumab causes an exacerbation of AD.</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>1. D'Alagni R, Hsieh CH, et al. Dupilumab for pediatric AD. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2021;147:1042-1051. 2. D'Alagni R, et al. Dupilumab does not affect the development of protective antibodies (titers) to inactivated vaccines. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2021;147:1042-1051.</small></p>	Final statements/recommendations	Based on available data, dupilumab does not appear to affect the development of protective antibodies (titers) to inactivated vaccines.	Dupilumab treatment does not need to be interrupted for administration of inactivated vaccines.	For patients on dupilumab treatment, seasonal inactivated influenza vaccination should continue as recommended.	Based on available data, live attenuated vaccines should be avoided while on dupilumab.	When live attenuated vaccinations are required, they should be given ≥4 weeks prior to initiation of dupilumab treatment, if possible.	While on dupilumab, measurement of specific antibody levels can be considered to ensure serologic protection after vaccination on dupilumab therapy.	There is no evidence to suggest that immunization while on dupilumab causes an exacerbation of AD.	<p>Per quanto riguarda le vaccinazioni si raccomanda di completare tutti i cicli vaccinali adeguati all'età prima di iniziare il trattamento con dupilumab e di evitare l'uso di vaccini a virus vivo durante il trattamento. Questi dovrebbero essere somministrati almeno 4 settimane prima dell'inizio della terapia e se un paziente che sta già assumendo dupilumab ha davvero bisogno di ricevere un vaccino a virus vivo, il farmaco dovrebbe essere sospeso. Il tempo di permanenza non è molto chiaro, con raccomandazioni diverse a seconda dei vari specialisti di dermatite atopica. Ho sentito dire che in genere si va dalle 4 alle 8 settimane; alcuni consigliano un periodo più lungo, altri più breve. In un'analisi post hoc di una popolazione di pazienti trattati con dupilumab e affetti da asma da moderato a grave, non è stato riscontrato alcun impatto apparente sulla capacità di generare una risposta immunitaria a un virus vivo attenuato. Questo riquadro a destra fornisce raccomandazioni di consenso per la vaccinazione. Pertanto, sulla base dei dati disponibili, dupilumab non sembra influenzare lo sviluppo del titolo di anticorpi protettivi nei vaccini inattivati. Non è necessario interrompere la somministrazione per eseguire la vaccinazione con vaccini inattivati. Il vaccino antinfluenzale stagionale inattivato deve continuare a essere raccomandato, anche per i pazienti in trattamento con dupilumab. I vaccini vivi attenuati, tuttavia, a causa della mancanza di dati disponibili, dovrebbero essere evitati durante la somministrazione di dupilumab e</p>										
Final statements/recommendations																				
Based on available data, dupilumab does not appear to affect the development of protective antibodies (titers) to inactivated vaccines.																				
Dupilumab treatment does not need to be interrupted for administration of inactivated vaccines.																				
For patients on dupilumab treatment, seasonal inactivated influenza vaccination should continue as recommended.																				
Based on available data, live attenuated vaccines should be avoided while on dupilumab.																				
When live attenuated vaccinations are required, they should be given ≥4 weeks prior to initiation of dupilumab treatment, if possible.																				
While on dupilumab, measurement of specific antibody levels can be considered to ensure serologic protection after vaccination on dupilumab therapy.																				
There is no evidence to suggest that immunization while on dupilumab causes an exacerbation of AD.																				



Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

		<p>dovrebbero essere somministrati, se necessari, prima del trattamento, almeno 4 settimane prima dell'inizio della terapia. È possibile misurare i livelli di anticorpi specifici se si ricevono vaccini durante la somministrazione di dupilumab, o se il paziente li riceve e si vuole controllare, e non ci sono prove che suggeriscano che l'immunizzazione durante la somministrazione di dupilumab possa causare un'esacerbazione della dermatite atopica.</p>						
24	<p>AEs of Dupilumab for Pediatric AD: Injection Site Reactions</p> <ul style="list-style-type: none"> Like all biologics administered subcutaneously, dupilumab may be associated with injection site reactions Can include, but are not limited to, injection site swelling, pain, and bruising No baseline laboratory monitoring necessary; monitor for conjunctival injection (up to 30% in trials) <ul style="list-style-type: none"> Usually transient Often responds to ocular anti-inflammatory treatments  <p><small>Seghezzi, et al. J Clin Invest. 2019;129(12):3685-3692. doi:10.1172/JCI123456. Dupilumab, et al. Pediatr Dermatol. 2019;34(1):1-10. doi:10.1093/pedder/dkz012. Dupilumab, et al. J Clin Invest. 2019;129(12):3685-3692. doi:10.1172/JCI123456.</small></p>	<p>Le reazioni nel sito di iniezione sono qualcosa di cui dobbiamo sempre mettere in guardia le famiglie dei nostri pazienti. Come si vede in queste immagini, si tratta di reazioni transitorie, che vengono trattate in modo sintomatico e tendono a essere autolimitanti. Dovremmo monitorare i nostri pazienti per verificare la presenza di un'iniezione congiuntivale. Se si considerano i diversi studi, la congiuntivite è stata riportata fino a un 30% dei casi, ma in realtà nell'uso clinico l'ho vista in meno del 10% dei pazienti, più o meno nel 5% dei miei pazienti.</p>						
25	<p>AEs of Dupilumab for Pediatric AD: Conjunctivitis</p> <ul style="list-style-type: none"> Patients and caregivers should be encouraged to report any eye discomfort, and physicians should regularly evaluate patients for ophthalmologic complaints Evaluate for conjunctival erythema at follow-up visits Patients with a history of eye discomfort may be at higher risk for developing conjunctivitis with dupilumab and should be counselled and monitored more closely All patients reporting ocular symptoms should be diagnosed and treated adequately; many suggest referral to an ophthalmologist for further assessment and co-management  <p><small>Seghezzi, et al. J Clin Invest. 2019;129(12):3685-3692. doi:10.1172/JCI123456. Dupilumab, et al. Pediatr Dermatol. 2019;34(1):1-10. doi:10.1093/pedder/dkz012. Dupilumab, et al. J Clin Invest. 2019;129(12):3685-3692. doi:10.1172/JCI123456.</small></p>	<p>Dobbiamo quindi incoraggiare le famiglie dei nostri pazienti a segnalarci regolarmente la congiuntivite se insorge e valutare il problema al momento delle visite di controllo. Spesso, direi quasi sempre, gestisco questi pazienti in collaborazione con i miei colleghi oftalmologi pediatrici. Coloro che hanno una storia clinica di disturbi oculari possono essere a rischio, un rischio maggiore di sviluppare la congiuntivite; magari avevano una congiuntivite preesistente che non era clinicamente visibile. Devono essere monitorati in modo appropriato.</p>						
26	<p>AEs of Dupilumab for Pediatric AD: Conjunctivitis (cont)</p> <ul style="list-style-type: none"> Topical treatment options for dupilumab-associated conjunctivitis include tear substitutes and several pharmacologically active agents <ul style="list-style-type: none"> Fluorometholone 0.1% eye drops are approved for the treatment of inflammatory disorders of the anterior surface of the eye Eye drops containing cyclosporine are suitable for treatment of severe conjunctivitis Another option for treating conjunctivitis is tacrolimus 0.03% eye ointment (off-label) <div data-bbox="646 1579 877 1747"> <p>Formulation of Oily Cyclosporine 1% Eye Drops</p> <p>Rx (NRF: 12.21)</p> <table border="1"> <tr> <td>Cyclosporine</td> <td>1.0 g</td> </tr> <tr> <td>Refined castor oil</td> <td>9.9 g</td> </tr> <tr> <td>Medium-chain triglycerides</td> <td>to 100.0 g</td> </tr> </table> <p>Shelf life: 1 week</p> <p>Note: maximum 5 g or 5 mL per bottle</p> </div> <p><small>Seghezzi, et al. J Clin Invest. 2019;129(12):3685-3692. doi:10.1172/JCI123456. Dupilumab, et al. Pediatr Dermatol. 2019;34(1):1-10. doi:10.1093/pedder/dkz012. Dupilumab, et al. J Clin Invest. 2019;129(12):3685-3692. doi:10.1172/JCI123456.</small></p>	Cyclosporine	1.0 g	Refined castor oil	9.9 g	Medium-chain triglycerides	to 100.0 g	<p>In questa diapositiva sono elencati diversi trattamenti topici per la congiuntivite associata a dupilumab. Il riquadro a destra mostra la formulazione del collirio oleoso a base di ciclosporina che contiene sia olio di ricino che trigliceridi a catena media in combinazione con la ciclosporina. Ma anche in questo caso, questi pazienti vengono gestiti solo in collaborazione con i miei colleghi oftalmologi pediatrici.</p>
Cyclosporine	1.0 g							
Refined castor oil	9.9 g							
Medium-chain triglycerides	to 100.0 g							


Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

<p>27</p>	<p>Dupilumab for Pediatric AD: Select Approvals</p> <p>APPROVED INDICATIONS OF DUPILUMAB FOR PEDIATRIC AD VARY REGIONALLY*</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Regulatory Agency</th> <th>Approved Indication (Pediatric AD)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>FDA</td> <td>• Children aged ≥6 months with moderate-to-severe AD</td> </tr> <tr> <td>Health Canada</td> <td>• Moderate-to-severe AD in children aged ≥6 years whose condition is not adequately controlled with topical prescription therapies</td> </tr> <tr> <td>European Medicines Agency</td> <td>• Patients aged ≥12 years with moderate-to-severe AD when treatments applied to the skin are not sufficient or appropriate • Patients aged 6 years up to 12 years can also be given dupilumab if their condition is severe</td> </tr> <tr> <td>TAFE Directors Australia</td> <td>• Moderate-to-severe AD in patients aged ≥6 years who are candidates for chronic systemic therapy</td> </tr> <tr> <td>Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)</td> <td>• Adult patients with AD not adequately controlled with existing therapies • Under review for children aged 6 months to 18 years¹</td> </tr> </tbody> </table> <p>As of January 2023, dupilumab is only approved for patients aged <6 years in the United States</p> <p><small>*Medication copyright © January 2023. Information developed for educational purposes only. All rights reserved. 1. Pharma Japan. Healthcare's growth potential: 2023-2032. 2. European Medicines Agency. Dupilumab. 3. Australian Therapeutic Goods Administration. Dupilumab. 4. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Dupilumab. 5. Therapeutic Goods Administration. Dupilumab.</small></p>	Regulatory Agency	Approved Indication (Pediatric AD)	FDA	• Children aged ≥6 months with moderate-to-severe AD	Health Canada	• Moderate-to-severe AD in children aged ≥6 years whose condition is not adequately controlled with topical prescription therapies	European Medicines Agency	• Patients aged ≥12 years with moderate-to-severe AD when treatments applied to the skin are not sufficient or appropriate • Patients aged 6 years up to 12 years can also be given dupilumab if their condition is severe	TAFE Directors Australia	• Moderate-to-severe AD in patients aged ≥6 years who are candidates for chronic systemic therapy	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)	• Adult patients with AD not adequately controlled with existing therapies • Under review for children aged 6 months to 18 years ¹	<p>Approvazioni specifiche di dupilumab per la dermatite atopica pediatrica in base alla posizione geografica. L'FDA ha approvato dupilumab per la dermatite atopica fino a 6 mesi nei pazienti con malattia da moderata a grave. In Canada dupilumab è approvato per la malattia da moderata a grave nei soggetti di età pari o superiore a 6 anni. In Europa, a partire dai 12 anni di età, ma si afferma che ai bambini dai 6 ai 12 anni può essere somministrato se la loro condizione è grave. In Australia è approvato per la malattia da moderata a grave in pazienti di età pari o superiore a 6 anni, candidati a una terapia sistemica cronica. In Giappone è approvato solo per gli adulti, ma è in fase di valutazione per i bambini dai 6 mesi ai 18 anni. Da gennaio di quest'anno, negli Stati Uniti, il dupilumab è approvato solo per i pazienti di età inferiore ai 6 anni.</p>
Regulatory Agency	Approved Indication (Pediatric AD)													
FDA	• Children aged ≥6 months with moderate-to-severe AD													
Health Canada	• Moderate-to-severe AD in children aged ≥6 years whose condition is not adequately controlled with topical prescription therapies													
European Medicines Agency	• Patients aged ≥12 years with moderate-to-severe AD when treatments applied to the skin are not sufficient or appropriate • Patients aged 6 years up to 12 years can also be given dupilumab if their condition is severe													
TAFE Directors Australia	• Moderate-to-severe AD in patients aged ≥6 years who are candidates for chronic systemic therapy													
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (Japan)	• Adult patients with AD not adequately controlled with existing therapies • Under review for children aged 6 months to 18 years ¹													
<p>28</p>	<p>Dupilumab for Pediatric AD: Region-Specific Considerations</p> <p>CONSIDERATIONS FOR LATIN AMERICAN COUNTRIES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Accessibility considerations¹ <ul style="list-style-type: none"> — Currently, several Latin American countries have approved dupilumab for use in adolescents and adults — Some Latin American countries, including Brazil, have also approved dupilumab for children aged 6-11 years — Costs may represent a barrier to access to biologics • Treatment considerations <ul style="list-style-type: none"> — Helminth infections can co-occur with AD and should be treated before initiating dupilumab² — If patients become infected while receiving dupilumab and do not respond to anti-helminth treatment, discontinue dupilumab until the infestation resolves  <p>Cutaneous larva migrans</p> <p><small>Image obtained with permission from Dermatol New Zealand for educational purposes only. 1. Medicines in Latin America. Dupilumab. 2023. 2. European Medicines Agency. Dupilumab. 3. Therapeutic Goods Administration. Dupilumab. 4. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA). Dupilumab. 5. Therapeutic Goods Administration. Dupilumab.</small></p>	<p>Per quanto riguarda le diverse regioni geografiche, per i pazienti dei Paesi dell'America Latina, il dupilumab è stato approvato per l'uso negli adolescenti e negli adulti. Alcuni di questi Paesi, tra cui il Brasile, l'hanno approvato anche in età più giovane. I costi possono essere un ostacolo e dobbiamo ricordare, in termini di considerazioni sul trattamento, che le infezioni parassitarie elmintiche possono coesistere con la dermatite atopica e dovrebbero essere trattate prima di iniziare il dupilumab. Se un paziente in trattamento con dupilumab sviluppa un'infestazione da parassiti, e non risponde al trattamento, deve sospendere il dupilumab finché l'infestazione non si risolve. Come esempio di infestazione da parassiti, in questa diapositiva abbiamo incluso la larva migrans cutanea, che è un'infestazione parassitaria cutanea piuttosto comune.</p>												
<p>29</p>	<p>Patient Case 1: Infant With Refractory Moderate-to-Severe AD</p> <p>You are managing a 5-month-old male patient who was diagnosed with moderate-severe AD at 3 months old. His treatment plan to date has included the use of HC 2.5% cream, oral Benadryl, and emollients, but there has been no meaningful improvement of his condition. The patient's parents are concerned about his condition and would like to know what the next steps should be.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate next step for this patient?</p> <ol style="list-style-type: none"> Crisaborole ointment Ruxolitinib cream Dupilumab injections <input checked="" type="checkbox"/> Fluciclonide ointment  <p><small>© J. Hochstetler</small></p>	<p>Vorrei concludere con alcuni pazienti e alcuni casi. Vi leggerò alcune opzioni di scelta corretta, vi darò un minuto per fare la vostra selezione e poi discuteremo la risposta appropriata. State gestendo un paziente maschio di 5 mesi a cui è stata diagnosticata una dermatite atopica moderata-grave a 3 mesi di età. Il suo piano di trattamento fino ad oggi ha incluso crema all'idrocortisone al 2,5%, Benadryl orale ed emollienti. Non c'è stato alcun miglioramento significativo delle sue condizioni. I genitori sono preoccupati per le sue condizioni e vorrebbero sapere quali sono i prossimi passi da compiere. Quale delle seguenti scelte sarebbe il passo successivo più appropriato per questo bambino di 5</p>												



Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

		<p>mesi? Unguento al crisaborolo, ruxolitinib in crema, iniezioni di dupilumab o unguento al fluocinolone? Prendetevi un minuto per fare la vostra scelta. Bene. La scelta migliore in questo caso è l'unguento al fluocinolone. Quello che volevo spiegare con questo caso è che questo bambino è stato trattato solo con corticosteroidi a bassa potenza. Ha una malattia da moderata a grave, quindi se dobbiamo scegliere tra questi quattro trattamenti, il passo successivo sarà quello di aumentare la potenza del corticosteroide. Il crisaborolo è approvato sotto i 3 mesi, ma è improbabile che sia davvero efficace per un paziente con malattia da moderata a grave. Ruxolitinib in crema è approvato solo al di sotto dei 12 anni e le iniezioni di dupilumab non sono approvate al di sotto dei 6 mesi, quindi non è ancora approvato qui.</p>
30	<p>Patient Case 2: Infant With Moderate AD and New Periorbital Involvement</p> <p>You are managing a 9-month-old male patient with a diagnosis of moderate AD. The patient has been treated with fluocinolone ointment (body) and HC 2.5% cream (face) for the past 2 months. Recently, the patient has developed new periorbital involvement; the areas are red and inflamed with scaling. The patient's parents were concerned about using the current treatments, so have been using only emollients on these areas. They are concerned about the worsening of the condition and are looking for additional treatment options.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate option to manage this patient's periorbital involvement?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="radio"/> a. Crisaborole ointment <input type="radio"/> b. Tacrolimus 0.1% ointment <input type="radio"/> c. Ruxolitinib cream <input type="radio"/> d. Oral upadacitinib 	<p>State gestendo un paziente maschio di 9 mesi con una diagnosi di dermatite atopica moderata. Il paziente è stato trattato negli ultimi 2 mesi con unguento al fluocinolone per il corpo e idrocortisone 2,5% crema per il viso. Recentemente, ha sviluppato un nuovo coinvolgimento periorbitale e queste aree sono arrossate e infiammate con desquamazione. I genitori sono preoccupati per l'uso dei trattamenti attuali per cui hanno usato solo emollienti per il contorno occhi. Sono preoccupati del fatto che le sue condizioni stanno peggiorando e vogliono sapere quali sono le ulteriori opzioni di trattamento. Quale dei seguenti trattamenti sarebbe più appropriato come opzione per gestire il suo coinvolgimento periorbitale? Unguento al crisaborolo, pomata a base di tacrolimus 0,1%, crema a base di ruxolitinib o upadacitinib orale? Fate la vostra scelta qui. Bene. Tra queste scelte, l'opzione migliore è l'unguento a base di crisaborolo. Abbiamo un'approvazione fino a 3 mesi di età. È privo di steroidi. È molto sicuro da usare per il contorno occhi. Il tacrolimus sarebbe stata un'ottima scelta, ma non è stato approvato per questa età. Infatti, l'unguento allo 0,1%, che è il più potente, è approvato solo a partire dai 16 anni. La crema a base di ruxolitinib è stata approvata solo a partire dai 12 anni di età, mentre l'upadacitinib orale non sarebbe chiaramente un'opzione, essendo approvato dai 12 anni di età in su.</p>

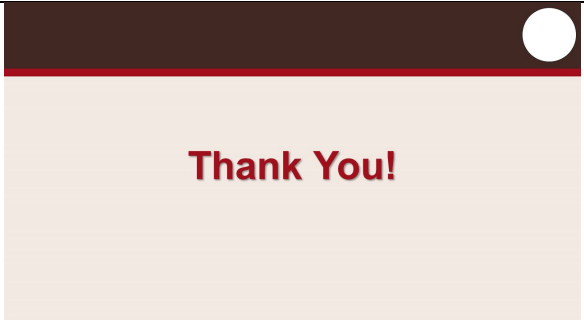
Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

<p>31</p>	<p>Patient Case 3: Child With Refractory Severe AD</p> <p>You are managing an 8-year-old female patient who presents with severe AD. She has had difficulty sleeping due to intense itching, and she has missed several days of school due to the condition. Her parents note that she has also been exhibiting signs of depression. She is currently being treated with desonide ointment for the face, fluocinonide ointment for the body, oral cephalexin (third recent round), and oral hydroxyzine.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate next step for this patient?</p> <ul style="list-style-type: none">a. Ruxolitinib creamb. Oral upadacitinibc. Dupilumab injectionsd. Oral cyclosporine 	<p>Caso 3: avete in cura una paziente femmina di 8 anni che presenta una grave dermatite atopica. Ha avuto difficoltà a dormire a causa del prurito intenso e ha perso diversi giorni di scuola a causa della sua condizione. I genitori notano che la ragazza mostra anche alcuni segni di depressione. Attualmente è in trattamento con desonide per il viso, unguento a base di fluocinonide per il corpo ed è al terzo ciclo di cefalexina orale per una presunta infezione secondaria. Assume anche idrossizina per via orale per il prurito e il sonno notturno.</p> <p>Quindi, quale dei seguenti trattamenti sarebbe il passo successivo più appropriato per questa paziente? Ruxolitinib crema, upadacitinib orale, iniezioni di dupilumab o ciclosporina orale? Fate la vostra scelta. Per questa paziente, in realtà, io sceglierei dupilumab. Perché? Ha 8 anni. Abbiamo un'approvazione per la sua età. Ha avuto una grave malattia, con molto prurito. Ha perso la scuola, ora è depressa e sta assumendo uno steroide di classe 2 per il corpo e le estremità. Giusto? È stata trattata per un'infezione con fluocinonide, e con un antistaminico orale per il sonno. Ruxolitinib è approvato solo a partire dai 12 anni di età e non sarebbe comunque una scelta appropriata per una malattia grave. L'upadacitinib orale è nuovamente approvato solo a partire dai 12 anni di età. E la ciclosporina orale, un vecchio immunosoppressore che pochi sceglierebbero in questo contesto.</p>
<p>32</p>	<p>Patient Case 4: Adolescent With Mild-to-Moderate AD</p> <p>You are managing a 13-year-old female patient with mild-to-moderate AD, primarily on her arms and neck. Her parents are very concerned about the safety and ineffectiveness of steroids, as well as her itchy skin at school, which is contributing to her ADHD symptoms. Her sleep is unaffected. Pimecrolimus cream and tacrolimus ointment have not been effective for her.</p> <p>Which of the following treatments would be the most appropriate next step for this patient?</p> <ul style="list-style-type: none">a. Ruxolitinib creamb. Oral upadacitinibc. Oral abrocitinibd. Oral mycophenolate mofetil 	<p>Bene. L'ultimo caso è una ragazza di 13 anni che presenta una dermatite atopica da lieve a moderata, principalmente sulle braccia e sul collo. I genitori sono molto preoccupati per la sicurezza e l'inefficacia degli steroidi topici e per gli episodi di prurito della pelle a scuola, che secondo gli insegnanti contribuisce ai sintomi del disturbo da deficit di attenzione. Non ha problemi di sonno. Ha utilizzato la crema a base di pimecrolimus e la pomata a base di tacrolimus come opzioni prive di steroidi perché i suoi genitori erano preoccupati per gli steroidi. Ma non sono stati efficaci per lei. Quindi, quale dei seguenti trattamenti sarebbe la considerazione più appropriata per questa paziente? Ruxolitinib crema, upadacitinib orale, abrocitinib orale o micofenolato mofetile orale? Procedete con la selezione. Bene. Per questa paziente, la crema di ruxolitinib sarà la scelta più appropriata. È approvato a partire dai 12 anni di età. Ha una malattia da lieve a moderata. I genitori sono preoccupati per gli steroidi</p>

Affrontare l'impatto globale della dermatite atopica: Esplorazione delle buone prassi in continua evoluzione per la diagnosi e il trattamento

Trattamento dell'AD nei pazienti pediatrici: considerazioni dall'infanzia all'adolescenza

		<p>e il trattamento con gli inibitori topici della calcineurina non ha funzionato. Upadacitinib e abrocitinib per via orale sono entrambi approvati a partire dai 12 anni di età, ma per la malattia da lieve a moderata non sono la prima scelta che farei. Il micofenolato mofetile orale è un vecchio agente immunosoppressore molto usato in passato, ma la maggior parte probabilmente in questo contesto sceglierebbe uno degli agenti più recenti piuttosto che un agente immunosoppressivo.</p>
33		<p>Bene. Grazie mille per l'attenzione. Spero che questo modulo vi sia piaciuto.</p>