



Leiðbeiningar um meðferð með JAK hemlum við blettaskalla (alopecia areata)

Inngangur

Blettaskalli er sjálfsónæmissjúkdómur sem hefur áhrif á hársekkina og veldur því að hárið fellur af. Algengasta mynd blettaskalla eru vel afmarkaðir skallablettir í hársverðinum en blettaskalli getur þó birst á öllum hærðum svæðum líkamans.

Líkurnar á því að fá blettaskalla á einhverju æviskeiði eru um 2% og sjúkdómurinn getur komið fram á öllum aldri, óháð kyni, kynþætti, hárgerð eða hárlit. Sjúkdómurinn er algengastur hjá einstaklingum milli tvítugs og fertugs. Áhættuþættir eru m.a. ákveðnir ættgengir sjúkdómar, aðrir sjálfsónæmissjúkdómar og fjölskyldusaga um blettaskalla. Meingerðin er ekki að fullu þekkt.

Einkenni blettaskalla geta verið mismunandi. Algengast er að sjúkdómurinn komi fram nokkuð skyndilega með einum eða fleiri hárlausum skellum sem eru vel afmarkaðar, hring- eða eggslaga og húðin annars eðlileg. Oftast kemur blettaskalli fram í hársverðinum en hann getur einnig komið fram á skeggsvæði, augabrunum og augnhárum. Sjaldgæfari form eru alopecia totalis þegar allt hár á höfðinu fellur af en það gerist hjá um 5% einstaklinga með alopecia areata og enn sjaldgæfari er alopecia universalis þegar allur hárvöxtur hverfur. Í þessum tilfellum eru batahorfur mjög litlar. Fleiri sjaldgæfari form má finna. Horfurnar eru verri því yngri sem sjúklingurinn er, þegar hárlosið er mikið og þegar hárleysið hefur varað lengur en eitt ár. Eins eru naglbreytingar, fjölskyldusaga og aðrir sjálfsónæmissjúkdómar tengdir verri horfum.

Sjúkdómurinn veldur skertum lífsgæðum og sjúklingar með blettaskalla eru í aukinni hættu á þunglyndi og kvíða. Erfitt er að spá fyrir um horfur einstaklinga með blettaskalla en oft vex hárið aftur að einhverjum mánuðum liðnum. Endurkoma sjúkdómsins er hins vegar algeng og geta blettir verið að koma og fara á víxl.

Meðferð við blettaskalla

Meðferðarúræði hafa verið lítil þrátt fyrir að ýmislegt hafi verið reynt og engar viðurkenndar meðferðir til fyrr en 2022 með tilkomu JAK hemla (Janus kinase inhibitors, JAK).

JAK hemlar

Fyrsti JAK hemilinn sem fékk samþykki við sjúkdómum á mönnum var ruxolitinib (Jakavi) sem var samþykktur af EMA 2012 við beinmergstrefjun og síðar bættist tofacitinib (Xeljanz)

við sem var fyrsta lyfið í flokknum til að fá samþykkt ábendingu fyrir liðagigt. Síðan hafa fleiri JAK hemlar fengið markaðsleyfi í Evrópu.

Árið 2014 birtust fyrstu greinarnar um tilraunir á meðferð JAK hemla við blettaskalla hjá nokkrum sjúklingum, bæði með ruxolitinib og tofacitinib. Árið 2018 var slík meðferð fyrst reynd á Íslandi.

JAK hemlar hamla T-frumumiðluðu bólguviðbragði sem er talið eiga þátt í meingerð blettaskalla. Tofacitinib, ruxolitinib, baricitinib, ritlecitinib og deuruxolitinib virðast öll hafa áhrif á blettaskalla og eru áhrifin meiri ef lyfin eru tekin um munn en notuð staðbundið.

Árið 2022 samþykkti FDA baricitinib (Olumiant) til notkunar við alvarlegum blettaskalla og síðar hlaut lyfið markaðsleyfi í Evrópu við sömu ábendingu. 2023 fékk ritlecitinib (Litfulo) samþykkt ábendingu við alvarlegum blettaskalla hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri og greiðsluþátttaka var samþykkt í ábendingunni á Íslandi í júní 2025. Þriðja lyfið, deuruxolitinib (Leqselvi) er samþykkt hjá FDA en hefur ekki fengið markaðsleyfi í Evrópu.

Ritlecitinib (Litfulo)

Ritlecitinib er ætlað til meðferðar við umtalsverðum blettaskalla hjá fullorðnum og unglingum 12 ára og eldri.

Litfulo er eina lyfið sem er með samþykktu greiðsluþáttöku við blettaskalla á Íslandi.

Verkunarmáti lyfsins beinist að JAK–STAT boðleiðinni eins og gildir um baricitinib, en ritlecitinib veldur hömlun á þrengra sviði frumuboðefna vegna sértækni sinnar fyrir JAK3. Að auki beinast áhrif ritlecitinib einnig að annarri fjölskyldu kínasa, svokölluðum TEC kínösum. Hömlun þeirra gæti átt þátt í að draga úr virkni boðleiða frá T-frumuviðtökum sem talið er að virkist þegar sjálfsvirkar T-frumur (autoreactive T cells) skynja sjálfsofnæmisvaka (autoantigen) í háarsekkjum. Þó er bent á að frekari rannsóknir séu nauðsynlegar til að varpa ljósi á hvernig þessi munur muni endurspeglast í virkni lyfjanna og öryggi. Rannsóknir hafa sýnt sambærilegan árangur og við meðferð með baricitinib og að öryggi sé sambærilegt á við aðra JAK hemla.

Baricitinib (Olumiant)

Baricitinib er ætlað til meðferðar við umtalsverðum blettaskalla hjá fullorðnum sjúklingum.

Baricitinib hamlar virkni JAK1 og JAK2 ensíma og áhrifin beinast að örvun viðtaka frumuboðefna og vaxtarþátta. Skv. rannsóknum ([King B. o.fl.; N Engl J Med. 386; 2022](#)) hjálpar baricitinib tveimur af hverjum þremur sjúklingum með alvarlegan blettaskalla og hefur áhrif á vöxt augnhára og augabrúna.

Mikilvægt að hafa í huga hugsanlegar aukaverkanir JAK hemla en þeir bera **Black Box viðvörun** vegna ákveðinna hættulegra aukaverkana. Meðal viðvarana eru aukin áhætta á alvarlegum hjarta- og æðasjúkdómum, krabbameini, blóðtappa og dauðsföllum.

Skilyrði fyrir meðferð með JAK hemli við blettaskalla

Upphafsmeðferð

Skilyrði fyrir meðferð með JAK hemli við blettaskalla er að sjúklingur sé með slæman blettaskalla sem er skilgreindur sem $\geq 50\%$ hárlos í hársverði.

Mikilvægt er að íhuga vel ávinning meðferðar á móti hugsanlegri áhættu, sérstaklega hjá eldri einstaklingum, og vera vakandi fyrir því að bæði konur og karlar geta verið með samhliða svokallaðan karlaskalla (e. androgen alopecia).

Framhaldsmeðferð

Viðunandi árangur af meðferð með JAK hemli telst vera ef blettaskalli minnkar úr $\geq 50\%$ í $\leq 20\%$ á fyrstu 7 mánuðum meðferðar. Viðhalda þarf þeim meðferðarárangri fyrir áframhaldandi meðferð, náist hann ekki skal stöðva meðferð.

Lyfjanefnd getur óskað eftir að myndir verði sendar með umsókn til að meta útbreiðslu sjúkdóms og/eða árangur meðferðarinnar ef þurfa þykir.

Skammtar

Ritlecitinib (Litfulo):

50 mg einu sinni á dag.

Baricitinib (Olumiant):

Upphafsskammtur er 2 mg daglega, en hækka má skammt í 4 mg daglega ef lítill sem enginn árangur næst eftir 12 vikna meðferð.

Umsóknarferli

JAK hemlar eru leyfisskyld lyf og þegar húðlæknir telur að meðferð með JAK hemli komi til greina fyrir sjúkling skal hann senda umsókn um meðferð til lyfjanefndar Landspítala.

Umsóknareyðublað er í Heilsugátt.

Með umsókn skal senda upplýsingar um aldur sjúklings og nákvæma sjúkrasögu þar sem fram kemur hversu lengi hárlos hefur staðið yfir, hver hlutfallsleg útbreiðsla sjúkdóms er og hvort um fyrsta kast er að ræða, ef ekki skal koma fram á hve löngum tíma viðkomandi sjúklingur jafnaði sig eftir fyrra kast. Í umsókn þarf að koma fram hvort um dreifða sjúkdómsmynd er að ræða eða ekki og hvort aðrar meðferðir hafi verið reyndar áður.

Fyrsta leyfi er veitt til sjö mánaða og eftir það til eins árs í senn ef fullnægjandi meðferðarárangur næst. Nákvæmar upplýsingar um meðferðarárangur skulu fylgja umsókn um framhaldsmeðferð.

Höfundur og ábyrgðarmaður

Höfundur: Elisabet Reykdal Jóhannesdóttir, sérfræðingur í húðsjúkdómum.

Ábyrgðarmaður: Jónas Aðalsteinn Aðalsteinsson, yfirlæknir húð- og kynsjúkdómalækninga

Yfirlstur: Baldur Tumi Baldursson, sérfræðingur í húðsjúkdómum.

Leiðbeiningarnar voru samþykktar af lyfjanefnd í febrúar 2023 og síðast uppfærðar í október 2025. Leiðbeiningarnar verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum en fyrr ef ástæða þykir til.

Heimildir

- U.S. Food and Drug Administration. (2024). *Novel drug approvals 2024*.
<https://www.fda.gov/drugs/novel-drug-approvals-fda/novel-drug-approvals-2024>
- U.S. Food and Drug Administration. (2023). *Novel drug approvals 2023*.
<https://www.fda.gov/drugs/novel-drug-approvals-fda/novel-drug-approvals-2023>
- U.S. Food and Drug Administration. (2022). *Novel drug approvals 2022*.
<https://www.fda.gov/drugs/novel-drug-approvals-fda/novel-drug-approvals-2022>
- King, B., Guttman-Yassky, E., Peeva, E., Banerjee, S., Sinclair, R., Pavel, A. B., ... & Simpson, E. L. (2022). Efficacy and safety of baricitinib in patients with severe alopecia areata. *The New England Journal of Medicine*, 386(18), 1687–1699.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110343>
- Aceituno, D., Fawsitt, C. G., Power, G. M., Law, E., Vaghela, S., & Thom, H. (2025). Systematic review and indirect treatment comparisons of ritlecitinib against baricitinib in alopecia areata. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 39(6), 1134–1142. <https://doi.org/10.1111/jdv.20372>
- Aceituno, D., Fawsitt, C. G., Power, G. M., Law, E., Vaghela, S., & Thom, H. (2025). Systematic review and indirect treatment comparisons of ritlecitinib against baricitinib in alopecia areata. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 39(6), 1134–1142. <https://doi.org/10.1111/jdv.20372>
- Ytterberg, S. R., Bhatt, D. L., Mikuls, T. R., Koch, G. G., Fleischmann, R., Rivas, J. L., Germino, R., Menon, S., Sun, Y., Wang, C., Shapiro, A. B., Kanik, K. S., & Connell, C. A. (2022). Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *The New England Journal of Medicine*, 386(4), 316–326.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109927>