



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Kwas foliowy
we wskazaniu:

łuszczyca – u pacjentów leczonych metotreksatem

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

Opracowanie nr: OT.4221.32.2022
(Aneks do opracowania nr: OT.4321.33.2019)

Data ukończenia: 6 lipca 2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

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

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

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy).

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

Zakres wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Spis treści

1. Przedmiot i historia zlecenia	4
2. Rekomendacje kliniczne.....	5
3. Wskazanie dowodów naukowych	7
3.1. Łuszczyca – u pacjentów leczonych metotreksatem	7
3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych	7
3.1.2. Opis badań włączonych do analizy	7
3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu.....	7
3.2. Podsumowanie	7
4. Źródła	8
5. Załączniki	9
5.1. Wykaz leków zawierających kwas foliowy finansowanych ze środków publicznych w ramach ocenianego wskazania	9
5.2. Strategia wyszukiwania publikacji.....	9

1. Przedmiot i historia zlecenia

W związku z art. 40 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463, z późn. zm.) niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4321.33.2019. Na podstawie ww. opracowania wydano pozytywną Opinię Rady Przejrzystości nr 254/2019¹ w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej kwas foliowy we wskazaniu innym niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: łuszczyca – u pacjentów leczonych metotreksatem.

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

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

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

¹ https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/off/2019/ORP/u_32_327_190812_o_254_acidum_folicum_off-label_cykl_zacz.pdf (dostęp dnia: 10.06.2022 r.)

2. Rekomendacje kliniczne

W dniu 9.06.2022 r. przeprowadzono wyszukiwanie (a następnie 1.07.2022 r. przeprowadzono jego aktualizację), którego celem było zaktualizowanie informacji o wytycznych praktyki klinicznej opisanych w opracowaniu AOTMiT z 2019 roku.

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej opublikowanych od 2019 roku przeszukano następujące źródła:

- polskie:
 - Polskie Towarzystwo Dermatologiczne (PTD), <http://www.ptderm.pl>;
 - Medycyna Praktyczna (MP), <http://www.mp.pl>;
- ogólnoeuropejskie:
 - European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), <https://www.eadv.org/>;
 - European Dermatology Forum (EDF), <https://www.edf.one/home>;
- światowe:
 - International Psoriasis Council (IPC), <https://www.psoriasisCouncil.org/>;
 - National Psoriasis Foundation (NPF), <https://www.psoriasis.org/>;
 - Group for research And Assessment of Psoriasis And Psoriatic Arthritis (GRAPPA), <https://www.grappanetwork.org>;
- inne:
 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE), <https://www.nice.org.uk>;
 - British Association of Dermatologists, <http://www.bad.org.uk>;
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network, <http://www.sign.ac.uk>;
 - American Academy of Dermatology (AAD), <https://www.aad.org/>;
 - The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP), <https://www.racgp.org.au/>;
 - National Health and Medical Research Council (NHMRC), <https://www.nhmrc.gov.au>;
 - New Zealand Guidelines Group (NZGG), <https://www.health.govt.nz/>;
 - National Guideline Clearinghouse (NGC), <https://www.guideline.gov/>;
 - Prescrire International, <http://english.prescrire.org/en>;
 - Trip Database, <https://www.tripdatabase.com/>.

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: folic acid / folate / kwas foliowy oraz psoriasis / łuszczyca. Wytycznych poszukiwano także podczas przeprowadzonego wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 3 wytyczne kliniczne: polskie z 2020 r. (PTD), europejskie z 2022 r. (EuroGuiDerm) oraz amerykańskie z 2020 r. (AAD-NPF).

Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
PTD 2020 (Polska)	<p>Wytyczne dotyczące diagnostyki i terapii łuszczycy</p> <p>Zaleca się, aby osoby zażywające metotreksat (MTX) stosowały profilaktycznie kwas foliowy (np. 10 mg/tydzień kwasu foliowego dla dawek MTX ≤ 15 mg/tydzień; 15 mg/tydzień kwasu foliowego, jeśli dawka MTX jest wyższa niż 15 mg/tydzień), gdyż pozwala to ograniczyć ryzyko wystąpienia niektórych działań niepożądanych.</p> <p>Ponadto, w wytycznych wskazano, iż w razie przedawkowania MTX lek należy odstawić, a pacjent powinien być hospitalizowany i otrzymywać dożylnie kwas folinowy do czasu pełnego wyeliminowania MTX z organizmu.</p> <p><i>Sila rekomendacji: nie wskazano</i></p>

Organizacja, rok (kraj/region)	Opis zaleceń klinicznych
EuroGuiDerm 2022 (Europa)	<p>Wytyczne dotyczące leczenia systemowego łuszczycy</p> <p>Podczas terapii MTX, raz w tygodniu należy stosować 5 mg kwasu foliowego. Wytyczne wskazują, aby podawać go 24h po podaniu MTX.</p> <p>W wytycznych zaznaczono, iż kwestia, czy kwas foliowy zmniejsza skuteczność MTX, pozostaje kontrowersyjna. Autorzy wytycznych wskazują, iż istnieją dowody na to, że połączenie MTX i kwasu foliowego może redukować reakcje niepożądane bez wpływu na skuteczność.</p> <p>W przypadku przedawkowania MTX należy natychmiast podać kwas folinowy w dawce 20 mg (lub 10 mg/m²) dożylnie lub domięśniowo. Kolejne dawki należy podawać w odstępach sześciogodzinnych pozajelitowo lub doustnie. (komentarz analityka Agencji: nie wskazano siły powyższych rekomendacji)</p> <p><i>Sila rekomendacji: rekomendacja silna – na korzyść stosowania danej substancji / danego postępowania, większość osób wybrałaby tę substancję / dane postępowanie, w większości sytuacji klinicznych zalecenie może być przyjęte jako zasada postępowania; rekomendacja słaba – na korzyść stosowania danej substancji / danego postępowania, dużo osób wybrałoby tę substancję / dane postępowanie, ale część nie, należy przeprowadzić dyskusję / potrzeba wielu opinii ekspertów by stosować dane zalecenie; brak rekomendacji – aktualnie nie można wydać zalecenia za lub przeciw interwencji (np. brak wiarygodnych dowodów, sprzeczne wyniki itp.); słaba rekomendacja przeciwko stosowaniu danej substancji – dużo osób nie wybrałoby tej substancji / danego postępowania; silna rekomendacja przeciwko stosowaniu danej substancji – większość osób nie wybrałoby tej substancji / danego postępowania, to zalecenie można przyjąć jako zasadę w większości sytuacji klinicznych.</i></p>
AAD-NPF 2020 (USA)	<p>Wytyczne dotyczące niebiologicznych terapii łuszczycy</p> <p>Zaleca się podawanie kwasu foliowego lub kwasu folinowego w celu zmniejszenia częstości występowania działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego i wątroby. Duże dawki kwasu foliowego i kwasu folinowego mogą zmniejszać skuteczność metotreksatu (A).</p> <p>U pacjentów z łuszczycą stosujących terapię MTX zaleca się równoczesną suplementację kwasem foliowym w celu zmniejszenia częstości działań niepożądanych związanych z leczeniem MTX. Folian jest zazwyczaj podawany codziennie, z wyjątkiem dni, w których podaje się metotreksat, aby uniknąć wpływu na skuteczność MTX.</p> <p>W wytycznych wskazano, iż zgodnie z doniesieniami, kwas foliowy lub kwas folinowy zmniejszają nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych wątroby i działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Nie jest pewne, czy przy suplementacji kwasem foliowym występuje mniejsza częstość występowania hematologicznych działań niepożądanych (konsensus ekspertów). Nie ma różnicy w skuteczności między kwasem folinowym a kwasem foliowym, ale kwas foliowy jest tańszy. Autorzy wytycznych wskazali, iż nie można było przeanalizować wpływu suplementacji folianem na skuteczność leczenia MTX ze względu na różnice w badaniach zbiorczych, ale kwas folinowy może nieznacznie zmniejszać skuteczność metotreksatu w leczeniu łuszczycy.</p> <p><i>Jakość dowodów: I – dowody dobrej jakości zorientowane na pacjenta (tj. dowody mierzące wyniki, które mają znaczenie dla pacjentów: zachorowalność, śmiertelność, poprawa objawów, redukcja kosztów i jakość życia); II – dane naukowe zorientowane na pacjenta o ograniczonej jakości; III – inne dowody, w tym wytyczne, opinie ekspertów, studia przypadków lub dowody zorientowane na chorobę (tj. dowody mierzące pośrednie, fizjologiczne lub zastępcze punkty końcowe, które mogą odzwierciedlać poprawę wyników leczenia pacjentów lub nie).</i></p> <p><i>Sila rekomendacji: A – zalecenie oparte na spójnych i dobrej jakości dowodach ukierunkowanych na pacjenta; B – zalecenie oparte na niespójnych lub ograniczonej jakości danych ukierunkowanych na pacjenta; C – zalecenie oparte na konsensusie, opinii, studiach przypadków lub dowodach dotyczących choroby.</i></p>

PTD – Polskie Towarzystwo Dermatologiczne; EuroGuiDerm – European Centre for Guidelines Development; AAd-NPF – American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation; MTX - metotreksat

Wszystkie odnalezione wytyczne rekomendują stosowanie kwasu foliowego u pacjentów z łuszczycą leczonych metotreksatem. Wskazano, iż suplementacja kwasem foliowym pozwala to ograniczyć ryzyko wystąpienia niektórych działań niepożądanych związanych z leczeniem MTX ze strony przewodu pokarmowego i wątroby. W jednych wytycznych (AAD-NPF 2020) zaznaczono, iż duże dawki kwasu foliowego mogą zmniejszać skuteczność MTX. Natomiast 2 wytyczne (PTD 2020, EuroGuiDerm 2022) dodatkowo zalecają, w przypadku przedawkowania MTX, natychmiastowe dożylnie lub domięśniowe podanie kwasu folinowego.

Odnalezione wytyczne są zgodne z wytycznymi przedstawionymi we wcześniejszych opracowaniach Agencji (OT.4321.33.2019, OT.434.39.2016, AOTM-OT-434-41/2013), w których również zalecano suplementację kwasem foliowym w trakcie terapii z wykorzystaniem metotreksatu.

3. Wskazanie dowodów naukowych

3.1. Łuszczyca – u pacjentów leczonych metotreksatem

3.1.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację przeglądu systematycznego przeprowadzonego w 2019 roku w celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych zawierających kwas foliowy w leczeniu łuszczycy u pacjentów leczonych metotreksatem. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 6.06.2022 r. (a następnie 1.07.2022 r. przeprowadzono wyszukiwanie aktualizujące) w bazach medycznych MEDLINE (via Pubmed), EMBASE oraz Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto dzień 1.08.2019 r., tj. do aneksu włączano badania opublikowane po dacie wyszukiwania przeprowadzonego w opracowaniu OT.4321.33.2019.

Poniżej przedstawiono kryteria włączenia badań do analizy:

Populacja: pacjenci z łuszczycą, leczeni metotreksatem (MTX).

Interwencja: kwas foliowy (acidum folicum).

Komparator: bez ograniczeń.

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

Typ badań: dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytocznych HTA.

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

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

3.1.2. Opis badań włączonych do analizy

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania analitycy Agencji nie odnaleźli opracowań wtórnych ani badań pierwotnych spełniających powyższe kryteria włączenia.

3.1.3. Wyniki badań włączonych do przeglądu

Nie dotyczy.

3.2. Podsumowanie

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania analitycy Agencji nie odnaleźli opracowań wtórnych ani badań pierwotnych spełniających kryteria włączenia do niniejszego opracowania.

Wyniki przedstawione w poprzednich opracowaniach Agencji (OT.4321.33.2019, OT.434.39.2016, AOTM-OT-434-41/2013), oparte o odnalezione przeglądy systematyczne, wskazują, iż suplementacja kwasem foliowym podczas terapii z zastosowaniem MTX stanowi standard leczenia w postępowaniu klinicznym dla łuszczycy. Kwas foliowy nie wpływa na skuteczność terapii MTX, ale zmniejsza działania niepożądane stosowania tego leku związane ze śluzówką i układem pokarmowym i może mieć działanie protekcyjne wobec hepatotoksyczności. Podawanie kwasu foliowego w trakcie terapii z zastosowaniem MTX pozwala też ograniczyć ewentualne działanie uszkadzające szpik. Brak jest przekonujących dowodów naukowych pozwalających określić optymalną dawkę kwasu foliowego w suplementacji podczas terapii MTX.

4. Źródła

Rekomendacje kliniczne

- AAD-NPF 2020 Menter A., Gelfand J.M., Connor C., et al.: Joint American Academy of Dermatology National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *J Am Acad Dermatol* 2020;82:1445-86.
- EuroGuiDerm 2022 Nast. A., Smith C., Spuls P.I., et al.: EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris. February 2022 https://www.edf.one/dam/jcr:f3418cb4-7994-4f82-9b2f-657c564d753b/EuroGuiDerm_Pso_GL_Feb_2022.pdf (dostęp dnia: 9.06.2022 r.)
- PTD 2020 Reich A., Adamski Z., Chodorowska G., et al.: Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 2. *Dermatol Rev/Przeegl Dermatol* 2020, 107, 110–137. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2020.95259>.

Pozostałe publikacje

- OT.4321.33.2019 AOTMiT: Acidum folicum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: łuszczyca u pacjentów leczonych metotreksatem. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Aneks do raportu nr: OT.434.39.2016. Data ukończenia: sierpień 2019 r.
- OT.434.39.2016 AOTMiT: Acidum folicum we wskazaniu: choroby reumatyczne oraz łuszczyca – u pacjentów leczonych metotreksatem. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania ze środków publicznych leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Data ukończenia: 8 września 2016 r.
- AOTM-OT-434-41/2013 AOTMiT: Kwas foliowy we wskazaniach: łuszczyca leczona metotreksatem, u chorych przyjmujących metotreksat w schorzeniach reumatycznych – zgodnie z zaleceniami EULAR i polskimi. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadność finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego. Warszawa, grudzień 2013 r.
- Obwieszczenie MZ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 czerwca 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2022 roku.

5. Załączniki

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

Tabela 2. Produkty lecznicze refundowane w ocenianym wskazaniu zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 21.06.2022 r.

Nazwa, postać i dawka leku	Opak.	Kod EAN	UCZ [zł]	CHB [zł]	CD [zł]	WLF [zł]	PO	WDS [zł]
27.0, Kwas foliowy i pochodne – kwas foliowy								
Acidum folicum Richter, tabl., 15 mg	30 szt.	05909990109319	4,00	4,20	5,88	5,88	ryczałt	5,88
Acidum folicum Richter, tabl., 5 mg	30 szt.	05909990109210	2,81	2,95	3,51	1,96	ryczałt	3,51

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

5.2. Strategia wyszukiwania publikacji

Tabela 3. Strategia wyszukiwania – Medline (data wyszukiwania: 1.07.2022 r.)

Numer	Kwerenda	Wyniki
#21	Search: ((((((psoriasis[Title/Abstract] OR (psoriasis[MeSH Terms])) OR (Psoriasis[Title/Abstract])) OR (Palmoplantaris Pustulosis[Title/Abstract])) OR (Pustular Psoriasis of Palms[Title/Abstract] AND Soles[Title/Abstract])) OR (Pustulosis Palmaris et Plantaris[Title/Abstract])) AND (((((((((((folic acid[MeSH Terms] OR (folic acid[Title/Abstract])) OR (Vitamin M[Title/Abstract])) OR (Vitamin B9[Title/Abstract])) OR (B9, Vitamin[Title/Abstract])) OR (Pteroylglutamic Acid[Title/Abstract])) OR (Folvite[Title/Abstract])) OR (Folacin[Title/Abstract])) OR (Folate[Title/Abstract])) OR (Folic Acid, (D)-Isomer[Title/Abstract])) OR (Folic Acid, Sodium Salt[Title/Abstract])) Filters: from 2019/8/1 - 2022/7/1	35
#20	Search: ((((((psoriasis[Title/Abstract] OR (psoriasis[MeSH Terms])) OR (Psoriasis[Title/Abstract])) OR (Palmoplantaris Pustulosis[Title/Abstract])) OR (Pustular Psoriasis of Palms[Title/Abstract] AND Soles[Title/Abstract])) OR (Pustulosis Palmaris et Plantaris[Title/Abstract])) AND (((((((((((folic acid[MeSH Terms] OR (folic acid[Title/Abstract])) OR (Vitamin M[Title/Abstract])) OR (Vitamin B9[Title/Abstract])) OR (B9, Vitamin[Title/Abstract])) OR (Pteroylglutamic Acid[Title/Abstract])) OR (Folvite[Title/Abstract])) OR (Folacin[Title/Abstract])) OR (Folate[Title/Abstract])) OR (Folic Acid, (D)-Isomer[Title/Abstract])) OR (Folic Acid, Sodium Salt[Title/Abstract]))	291
#19	Search: ((((((psoriasis[Title/Abstract] OR (psoriasis[MeSH Terms])) OR (Psoriasis[Title/Abstract])) OR (Palmoplantaris Pustulosis[Title/Abstract])) OR (Pustular Psoriasis of Palms[Title/Abstract] AND Soles[Title/Abstract])) OR (Pustulosis Palmaris et Plantaris[Title/Abstract]))	58 712
#18	Search: Pustulosis Palmaris et Plantaris[Title/Abstract]	3
#17	Search: Pustular Psoriasis of Palms[Title/Abstract] AND Soles[Title/Abstract]	5
#16	Search: Palmoplantaris Pustulosis[Title/Abstract]	5
#15	Search: Psoriasis[Title/Abstract]	7
#14	Search: psoriasis[MeSH Terms]	45 553
#13	Search: psoriasis[Title/Abstract]	46 904
#12	Search: (((((((((((folic acid[MeSH Terms] OR (folic acid[Title/Abstract])) OR (Vitamin M[Title/Abstract])) OR (Vitamin B9[Title/Abstract])) OR (B9, Vitamin[Title/Abstract])) OR (Pteroylglutamic Acid[Title/Abstract])) OR (Folvite[Title/Abstract])) OR (Folacin[Title/Abstract])) OR (Folate[Title/Abstract])) OR (Folic Acid, (D)-Isomer[Title/Abstract])) OR (Folic Acid, Sodium Salt[Title/Abstract]))	62 384
#11	Search: Folic Acid, Sodium Salt[Title/Abstract]	1
#10	Search: Folic Acid, (D)-Isomer[Title/Abstract]	7
#8	Search: Folate[Title/Abstract]	28 775
#8	Search: Folacin[Title/Abstract]	235
#7	Search: Folvite[Title/Abstract]	3
#6	Search: Pteroylglutamic Acid[Title/Abstract]	406

#5	Search: B9, Vitamin [Title/Abstract]	15
#4	Search: Vitamin B9 [Title/Abstract]	237
#3	Search: Vitamin M [Title/Abstract]	20
#2	Search: folic acid [Title/Abstract]	23 915
#1	Search: folic acid [MeSH Terms]	40 662

Tabela 4. Strategia wyszukiwania – Embase (data wyszukiwania: 1.07.2022 r.)

Numer	Kwerenda	Wyniki
#1	exp folic acid/	61 406
#2	folic acid.ab,kw,ti.	26 256
#3	Vitamin M.ab,kw,ti.	3
#4	Vitamin B9.ab,kw,ti.	384
#5	Pteroylglutamic Acid.ab,kw,ti.	64
#6	Folvite.ab,kw,ti.	4
#7	Folacin.ab,kw,ti.	120
#8	Folate.ab,kw,ti.	34 355
#9	"Folic Acid, (D)-Isomer".ab,kw,ti.	0
#10	Folic Acid, Sodium Salt.ab,kw,ti.	0
#11	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10	75 143
#12	exp psoriasis/	93 110
#13	psoriasis.ab,kw,ti.	64 306
#14	psoriasis.ab,kw,ti.	25
#15	Palmoplantaris Pustulosis.ab,kw,ti.	6
#16	Pustular Psoriasis of Palms.ab,kw,ti.	2
#17	Pustulosis Palmaris et Plantaris.ab,kw,ti.	131
#18	12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17	98 837
#19	11 and 18	882
#20	limit 19 to yr="2019 - Current"	199

Tabela 5. Strategia wyszukiwania – Cochrane Library (data wyszukiwania: 1.07.2022 r.)

Numer	Kwerenda	Wyniki
#1	MeSH descriptor: [Folic Acid] explode all trees	3 746
#2	(folic acid):ti,ab,kw	4 982
#3	(vitamin M):ti,ab,kw	3 994
#4	(Vitamin B9):ti,ab,kw	61
#5	(B9, Vitamin):ti,ab,kw	61
#6	(Pteroylglutamic Acid):ti,ab,kw	9
#7	(Folvite):ti,ab,kw	1
#8	(Folacin):ti,ab,kw	9

#9	(Folate):ti,ab,kw	2 512
#10	("folic acid" AND "d isomer"):ti,ab,kw	0
#11	(Folic Acid, Sodium Salt):ti,ab,kw	10
#12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	11 354
#13	MeSH descriptor: [Psoriasis] explode all trees	3 678
#14	(psoriasis):ti,ab,kw	8 864
#15	(Psoriases):ti,ab,kw	10
#16	(Palmoplantaris Pustulosis):ti,ab,kw	94
#17	(Pustular Psoriasis of Palms):ti,ab,kw	29
#18	(Pustulosis Palmaris et Plantaris):ti,ab,kw	5
#19	#13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	9 214
#20	#12 AND #19 with Cochrane Library publication date Between Aug 2019 and Jul 2022, in Trials	13