

## Päriselu uuringute tulemused Enstilar®-i (cal/bd) nahavahu toimest psoriaasipatsientidel

Kaltsipotriooli ja beetametasooni sisaldavad ravimvormid on *psoriasis vulgarise* paikse ravi valikravimid. Kaltsipotriooli ja beetametasoondipropionaati (Cal/BD) sisaldav nahavaht Enstilar® on kliinilistes uuringutes näidanud paremat toime efektiivsust ja samaväärset ohutust võrreldes nii samade toimeainete monoraviga<sup>3</sup>, kui ka võrreldes samade toimeainete kombinatsioonravimitega salvi ja geeli vormis<sup>4,5</sup>.

Tänapäeval huvitab klinitsiste aga aina enam ka see, milline on ravimi toime tavapärase kliinilise praktika tingimustes ehk nõ. päriselu uuringutes. Alljärgnevalt on refereeritud kahte prospektiivset, mittesekkuvat, kontrollrühmata jälgimisuuringut, milles hinnati Enstilar®i (Cal/BD) nahavahu toimet 4-nädalase kasutamisperioodi jooksul.

**CAPITIS uuringus**<sup>1</sup> hinnati Enstilar®i (Cal/BD) 4-nädalase ravikuuri toimet psoriaasist haaratud peanahal 217 täiskasvanud patsiendil. Uuringusse kaasatud patsientide keskmine vanus oli 49.6a, psoriaasi kestus keskmiselt 13.1a, 41.9% olid kaasuvate haigustega (hüpertensioon, ülekaalulisus, diabeet) ning 47.9% olid eelnevalt kasutanud mõnda paikset ravimit. 64.6% patsientidel oli Enstilar®i (Cal/BD) ravivaliku põhjuseks eelmise raviviisi ebapiisav toime. Uuringust väljajäämise tingimusteks lisaks ravimiomaduste kokkuvõttes toodud kriteeriumitele olid süsteemne ravi või UV-ravi eelneva kahe nädala jooksul, BSA>30%, muu psoriaasi vorm (erütrodermiline või pustulaarne psoriaas), Enstilar®i (Cal/BD) kasutamine viimase 3 kuu jooksul ning osalemine samaaegselt mõnes teises uuringus.

**Mida uuringus hinnati?** Esmaseks tulemusnäitajaks oli patsientide hulk, kes saavutasid Scalp-BSA <10% + Scalp-PGA tase „kerge“ ning patsientide hulk, kelle PSSI≤2. Lisaks uuriti patsientide hinnangut ravile (ravi tulemusel Scalp-PaGA tase „puhas“ või „peaaegu puhas“) ning kui suur osa patsientidest saavutas sügeluse vähenemise tasemele „puudub“ või „kerge sügelus“ (NRS 0-2). Uuringu alguses, kestel ja lõpus täitsid patsiendid küsimustikke, mis hindasid nende haiguse dünaamikat, elukvaliteeti ja rahulolu raviga.

**Milline psoriaasi staatus oli patsientidel uuringu alguses?** Keskmine PASI  $6.8 \pm 6.6$ ; keskmine üldine BSA  $7.8 \pm 7.1\%$ ; Scalp-PGA „kerge“ 13.4%, „mõõdukas“ 57.1%, „raske“ 29.5%; keskmine Scalp-BSA  $32.7 \pm 19.3\%$ ; keskmine PSSI tase  $17.74 \pm 11.68$ . 83.9% patsientide hinnangul (PaGA) oli nende haigus mõõdukas/raske/väga raske ning sügeluse skoor  $6.1 \pm 2.2$  (10-pallisel skaalal). DLQI skoor  $9.6 \pm 5.5$ .

**Kuidas ravimit kasutati?** Patsiente juhendati enne uuringu algust kasutama ravimit 1 kord päevas 4 nädala jooksul. Uuringu jooksul kasutas 69,7% patsientidest ravimit kord päevas, 6,4% 4-6 korda nädalas, 19,1% 1-3 korda nädalas ning 6,9% vastavalt vajadusele.

**Milline oli objektiivne ravi tulemus?** Tulemust hinnati 201 patsiendil. 53.4% patsientidest saavutas tulemuse Scalp-BSA <10% + Scalp-PGA tase „kerge“ ning 47.6% patsientidest saavutas PSSI≤2 (langus tasemelt  $19.74 \pm 11.68$  tasemeni  $4.75 \pm 5.72$ ,  $p < 0.001$ ). Keskmine Scalp-BSA langes tasemele  $10.9 \pm 19.3$  ( $p < 0.001$ ). Patsientide hulk, kes oli Scalp-PGA skaalal „kerge“ muutus 12.4%’lt 85.5%’ni, „mõõdukas“ 58.0%’lt 11.9%’ni ja „raske“ 29.5%’lt 2.6%’ni.

**Kuidas patsiendid hindasid 4-nädalase ravi tulemust?** PaGA skoori alusel langes

„mõõdukas“/„raske“/„väga raske“ haigusega patsientide osakaal 83.9%’lt 11.4%’ni. 58.6% patsientidest hindasid 4. nädala lõpuks oma nahaseisundit „puhas“ või „peaaegu puhas“. 69.1% patsientidest hindasid sügelust NRS skaalal 0-2 („puudub“ või „kerge sügelus“). Keskmine DLQI skoor langes  $9.6 \pm 5.5$  punktilt  $2.8 \pm 3.5$  punktini ( $p < 0,001$ ). Patsientide hulk, kelle hinnangul mõjutas haigus nende elukvaliteeti ülisuurel määral, langes viielt patsiendilt nullini. Ja vastupidi – patsientide osakaal, kelle elukvaliteeti haigus ei mõjuta (DLQI 0-1), tõusis 3,2%’lt 47.9%’ni. Subjektiivselt kirjeldas >60% patsiente ravimi toimet kui tugevalt jahutavat, nahka rahustavat ja sügelust leevendavat juba kolmandal ravipäeval.

**Milline oli ravimi ohutus ja talutavus?** Uuringu lõpus hindas 97.4% arstidest ravimi talutavust heaks või väga heaks. 2 patsiendi hinnangul oli ravimi toime puudulik ning ühe patsiendi hinnangul puudus ravimil toime.

**Gerdes S. et al 2017<sup>2</sup>** uuringus hinnati Enstilar®i (Cal/BD) 4-nädalase ravikuuri toimet psoriaasist haaratud kehatüvel ja/või jäsemetel 410 täiskasvanud patsiendil. Uuringusse kaasatud patsientide keskmine vanus oli 52.8a, psoriaasi kestus keskmiselt 15.3a, 37.3% olid kaasuvate haigustega (hüpertensioon, ülekaalulisus, diabeet, koronaarhaigus) ning 80.2% olid eelnevalt kasutanud mõnda paikset ravimit ja 15.6% süsteemset ravimit. Uuringust väljajäämise tingimusteks lisaks ravimiomaduste kokkuvõttes toodud kriteeriumitele olid süsteemne ravi või UV-ravi eelneva 2-4 nädala jooksul, BSA>30%, muu psoriaasi vorm (erütrodermiline või pustulaarne psoriaas).

**Mida uuringus hinnati?** Esmaseks tulemusnäitajaks oli Enstilar®i (Cal/BD) tõhususe (IGA, BSA, PASI alusel), talutavuse ja kasutusmugavuse hindamine ravi ajal ja pärast 4-nädalase ravi lõppu.

**Milline psoriaasi staatus oli patsientidel uuringu alguses?** 31.98% patsientidest oli PASI>10 (mõõdukas kuni raske haigus), IGA tase 42% kerge, 50% mõõdukas, 8% raske. PaGA tase 16% kerge, 56% mõõdukas, 28% raske. 10.72% patsientidest oli BSA>30%, mis näitab kliinilist tavapraktikat uuringut läbiviivas riigis (Saksamaa). Ehkki antud patsiendid ei kogenud uuringu jooksul kõrvaltoimeid, tuleks uurijate sõnul siiski meele pidada, et paikne ravi on juhul, kui BSA>30% siiski lisaravi süsteemsele ravile.

**Kuidas ravimit kasutati?** 96,6% patsientidest kasutas ravimit 1 kord päevas. 18.1% kasutas lisaks mõnda muud paikset ravimit. 69 patsienti lõpetas ravi enne uuringu lõppu: 37 patsienti põhjusel, et saavutasid ravi eesmärgi, 13 ebapiisava ravivastuse tõttu, 4 kõrvaltoimete tõttu, 15 patsienti muudel põhjustel.

**Milline oli objektiivne ravi tulemus?** Ravi tulemust hinnati 390 patsiendil. 4-nädalase ravi järel saavutas 49.5% patsientidest IGA tulemuse „puhas“ või „peaaegu puhas“, IGA taseme vahe võrreldes ravi algusega oli statistiliselt oluline. Ravi alguses IGA tasemega „raske“ (5.aste) hinnatud patsientidest saavutas IGA taseme „puhas“ või „peaaegu puhas“ 43.3% patsientidest. Keskmine BSA langes 12.9%’lt 7,6%’ni, keskmine PASI skoor langes 10.4’lt 5.2’ni. Tulemused olid statistiliselt olulised.

**Kuidas patsiendid hindasid 4. nädalase ravi tulemust?** 43.1% patsientidest hindas uuringu lõpus, et haigus ei mõjuta nende elukvaliteeti (DLQI=0/1). Uuringu alguses oli selliste patsientide osakaal 10.4%. 36.7% patsientidest hindas PaGA alusel uuringu lõpus ravitulemuseks „puhas“ või „peaaegu puhas“, ravi alguses oli selliste patsientide osakaal 0.8%. 15.8% patsientidest märkas visuaalselt ravi tulemusi juba kolmandal ravipäeval ning 28.6% patsientidest märkis, et ei tundnud 24h jooksul sügelust. 1 nädala pärast olid samad näitajad vastavalt 67.7% ja 60.3%. 94.8% patsientidest oli ravi talutavusega rahul või väga rahul.

**Milline oli ravimi ohutus ja talutavus?** 92.8% patsientidest ei kogenud 4-nädalase raviperioodi jooksul ühtegi kõrvaltoimet. Kokku registreeriti 29 kõrvalnähtu 28 patsiendil (7.2%), millest ükski ei olnud tõsine. 5.9% patsientidest raporteeris ebapiisavat ravivastust, ülejäänud kõrvalnähud esinesid kuuendal patsiendil (kõhulahtisus, kõhukinnisus, sügelus manustamispiirkonnas, segasusseisund, gripilaadsed nähud, veresuhkru taseme tõus). 98.9% uurijate hinnangul oli ravimi talutavus hea või väga hea.

**Ülaltoodud päriselu uuringud kinnitavad, et Enstilar®i (Cal/BD) nahavahu kasutamine peanaha psoriaasiga patsientidel kliinilises tavapraktikas on tõhus, kiire toime algusega, hea ohutusprofiiliga ning hea talutavusega. Kehatüve ja/või jäsemete haaratusega *psoriasis vulgaris* korral oli Enstilar®i (Cal/BD) kasutamine tõhus ja hea talutavusega ning seda ka mõõduka ja raske haigusseisundi korral.**

**Viited:**

1. Staubach P et al; Prospective Observational Evaluation of Fixed Combination Calcipotriol/Betamethasone Aerosol Foam (Enstilar®) in the Management of Psoriasis with Scalp Involvement in Everyday Clinical Practice (the CAPITIS Study); *Dermatology* 2023;239:206–216.
2. Gerdes S et al; Prospective, Observational, Non-Interventional, Multicentre Study on the Efficacy and Tolerability of a New Calcipotriol/Betamethasone Aerosol Foam (Enstilar®) in Patients with Plaque Psoriasis under Daily Practice Conditions; *Dermatology* (2018) 233 (6): 425–434.
3. Lebwohl M. et al; Fixed Combination Aerosol Foam Calcipotriene 0.005% (Cal) Plus Betamethasone Dipropionate 0.064% (BD) is More Efficacious than Cal or BD Aerosol Foam Alone for Psoriasis Vulgaris. A Randomized, Double-blind, Multicenter, Three-arm, Phase 2 Study; *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016 Feb;9(2):34-41. Epub 2016 Feb 1.
4. Paul C et al; Calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam provides superior efficacy vs. gel in patients with psoriasis vulgaris: randomized, controlled PSO-ABLE study; *J EADV* 2017, 31, 119–126.
5. Koo J et al; Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris – A randomized phase II study; *J Dermatolog Treat*, 2016; 27(2): 120–127.

**Enstilar (kaltsipotriool+beetametasoon dipropionaat) 50mcg+0,5mg/g nahavaht<sup>1</sup>. Retseptiravim.**

**Toimeaine:** kaltsipotriool+beetametasoon dipropionaat. **Näidustus:** *Psoriasis vulgaris*'e paikne ravi täiskasvanutel. **Müügiloa hoidja:** LEO Pharma A/S Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani. **Täiendav teave müügiloa hoidja esindajalt:** Tamro Eesti OÜ tel 6503600, [leo@tamro.com](mailto:leo@tamro.com). **Kõrvaltoimetest teatamine:** [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) või Tamro Eesti OÜ tel 6503600, [leo@tamro.com](mailto:leo@tamro.com).

**Kirjandusviited:** 1. Enstilar (kaltsipotriool+beetametasoon dipropionaat) ravimi omaduste kokkuvõte 07.2022; [www.ravimiregister.ee](http://www.ravimiregister.ee)

BSA-haigusest haaratud kehapinna %; DLQI-dermatoloogilise haigusega patsiendi elukvaliteedi indeks skaalal 0-1="mõju elukvaliteedile puudub" kuni 21-30="väga suur mõju elukvaliteedile"; IGA-uurija üldhinnang psoriaasist kahjustatud nahale 5.astmelisel skaalal vahemikus "puhas" kuni "raske kahjustus"; Scalp-BSA-haigusest haaratud peanaha %; Scalp-PaGA-peanaha psoriaasiga patsientide

hinnang naha seisundile skaalal 0="puhas" kuni 5="väga raske"; Scalp-PGA-arsti üldhinnang peanaha psoriaasi raskusele skaalal 0-4; NRS-numbriline skaala vahemikus 0=sügelus puudub, kuni 10=maksimaalne sügelus, hinnatuna viimase 24h kohta; PASI-psoriaasi pindala ja raskusastme indeks; PaGA-psoriaasiga patsiendi hinnang oma haigusele skaalal 0=puhas kuni 5=väga raske; PSSI-peanaha psoriaasi pindala ja raskusastme indeks skaalal 0-4.