Birinci Basamakta Deri Bulgusu Olan Hastaya Yaklaşım

Prof. Dr. Nida Kaçar

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fak. Dermatoloji A.D.

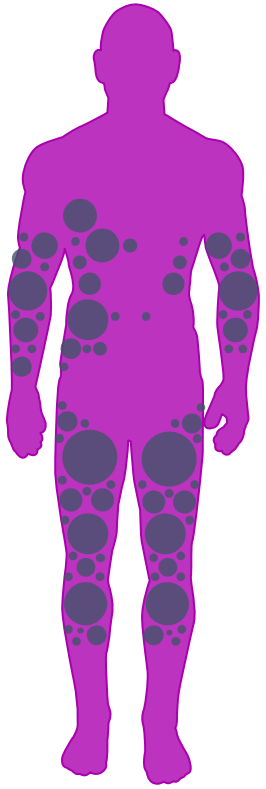
Konuşmacı Beyanı

Prof. Dr. Nida Kaçar
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Farmanova Tarafından Desteklenen Aktiviteler	
Danışma Kurulu	X
Klinik Çalışmalar	X
Konuşmacı	X
Diğer	

Psoriasis Çok Çeşitli Semptomlara Yol Açan Sistemik ve Kronik Bir Hastalıktır

PREVALANS[11]
%2-4



Dünya genelinde 125 milyona kadar insanı etkiler[12]

Kırmızı, kalın **ve** ***pullarla kaplı*** **plaklarla karakterize edilir.[1,2]**

Aşağıdaki faktörlerin kompleks etkileşiminden kaynaklanır:[3]

Genler | *Çevre* | *İmmün sistem*

Aşağıdaki faktörlerle ilişkilidir:[1]

Komorbiditeler (örn. PsA ve T2D) | *QoL'de azalma* | *Mortalite oranında artış[a]*

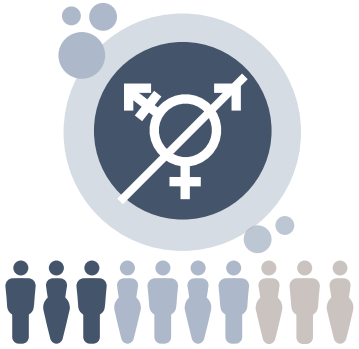
KAŞINTI[4-6]

%60–90

DERİDE AĞRI[7,8]

%43'e kadar

CİNSEL BOZUKLUK[9,10]



%35-71

[a]Yalnızca şiddetli Psoriasis tanılı hastalarda mortalite oranı artar. PsA=Psoriyatik Artrit; QoL=Yaşam Kalitesi; T2D=Tip 2 Diyabet.

1. Menter A, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:826-850. 2. Naegeli AN, et al. *Int J Dermatol.* 2014;54:715-722. 3. Di Meglio P, et al. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;4:a015354. 4. Naegeli AN, et al. *Int J Dermatol.* 2015;54:715-22. 5. Zhu B, et al. *Br J Dermatol.* 2014;171:1215-1219. 6. Matterne U, et al. *Acta Derm Venereol.* 2009;89:250-256. 7. Ljosaa TM, et al. *Acta Derm Venereol.* 2010;90:39-45. 8. Ljosaa TM, et al. *Acta Derm Venereol.* 2013;90:330-334. 9. Simons J, Carey MP. *Arch Sex Behav.* 2001;30:177-219. 10. Sampogna F, et al. *Dermatol.* 2007;214:144-150. 11. Parisi R, et al. *J Invest Dermatol.* 2013;133:377-385. 12. International Federation of Psoriasis Associations. World Psoriasis Day 2018. Available at: https://ifpa-pso.com/our-actions/world-psoriasis-day (last accessed June 2019).

Psoriasisin nedeni

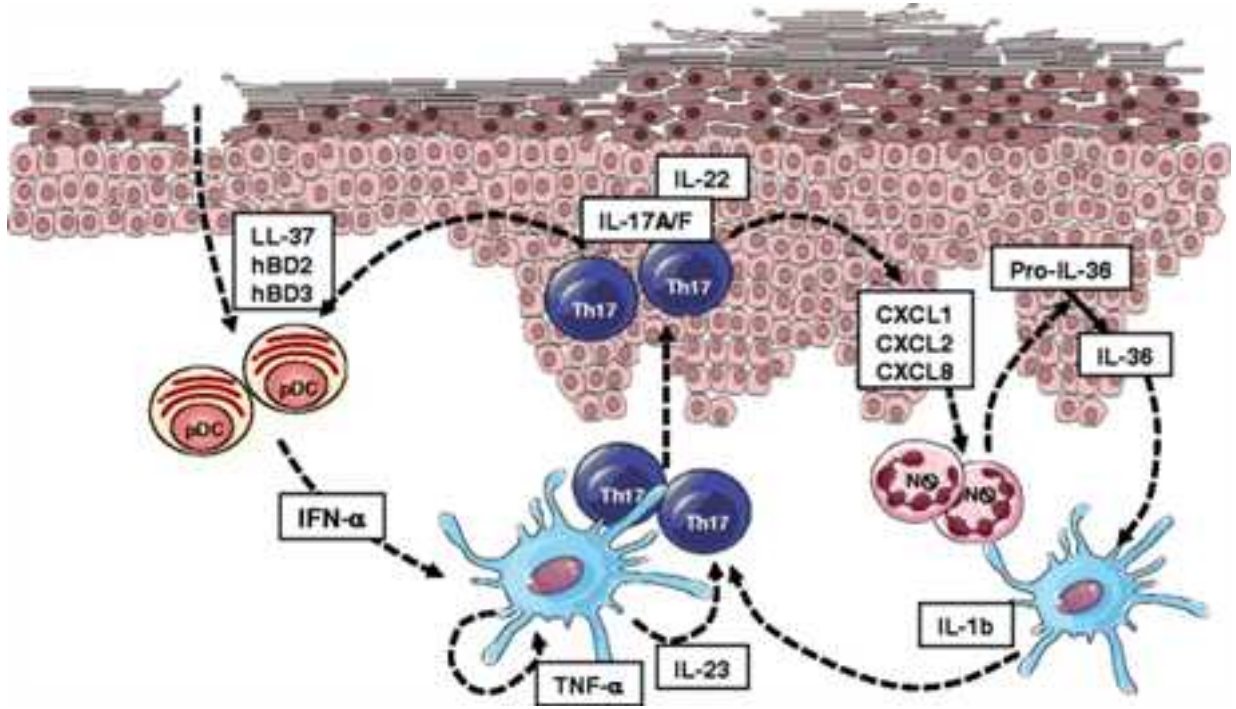
- Psoriasisin nedeni henüz bilinmemekte
- Hastalığın tetiklenmesinde hem genetik, hem de çevresel risk faktörlerinin rolleri bulunmakta

Patofizyoloji

1970'ler ve öncesi >>>>>>>>>> 2020

Keratinosit hiperproliferasyonu hastalığı

T lenfositler ve dendritik hücrelerin santral rol oynadığı kompleks immun aracılı bir hastalık



Conrad C, Gilliet M. Clin Rev Allergy Immunol. 2018 Feb;54(1):102-113

Klinik

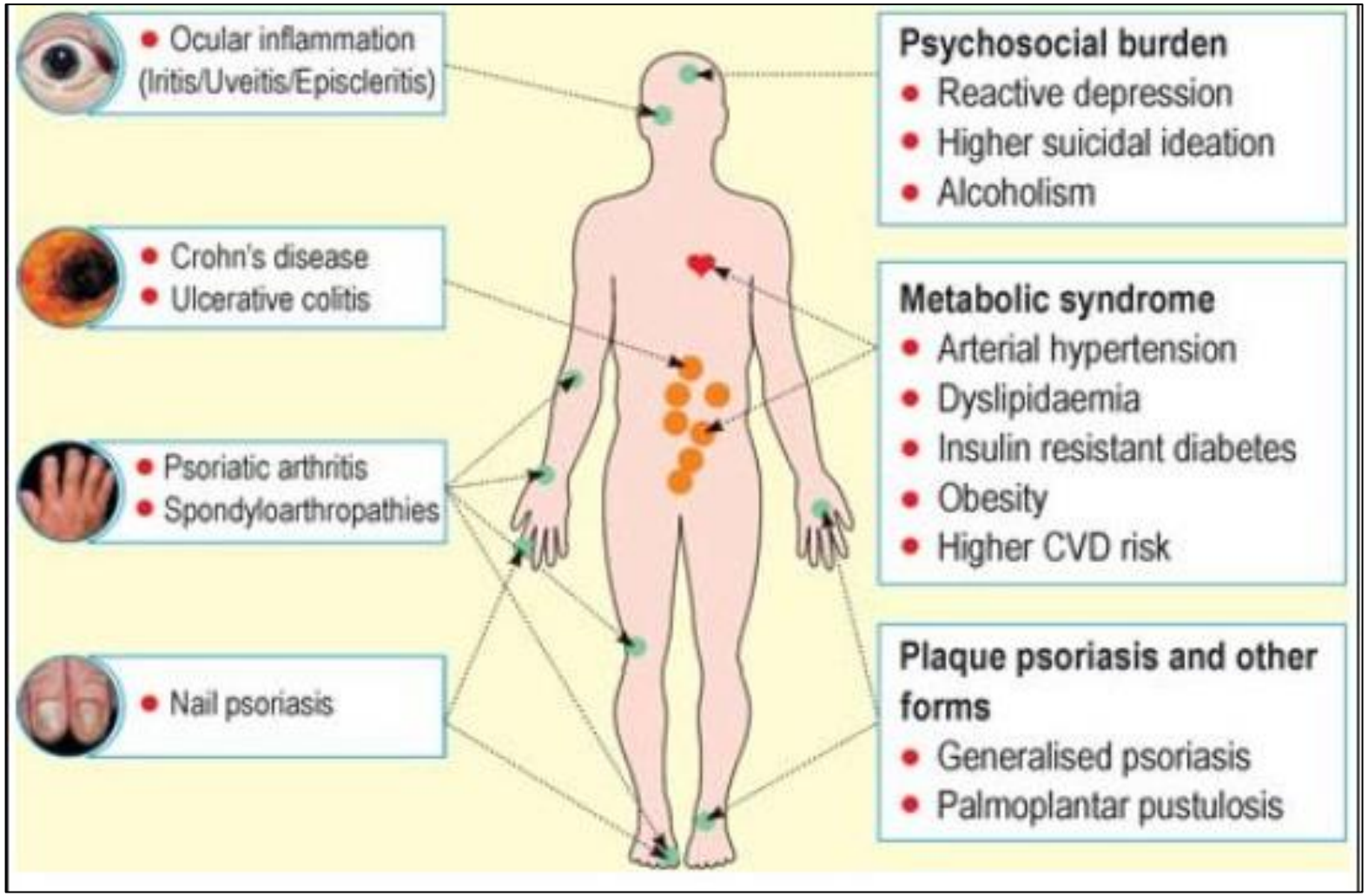
- Sedefi beyaz skuamlı, keskin sınırlı eritemli plaklarla karakterizedir

Psoriasis plakları karakteristik olarak

- Diz ve dirsekler
- Lumbosakral bölge
- Saçlı deri
- Genital bölge tutulumu yapar

Psoriasis Sistemik Bir Hastalık mıdır?

Psoriasis çok sayıda komorbidite ile ilişkili kronik inflamatuvar multisistemik bir hastalık



Aurangabadkar SJ. IJDVL 2013 Jul;79 Suppl 7:S10-7

Psoriasis

- Komorbiditelerin farkındalığı önemli !
- Komorbiditelerin tedavisi psoriasis yönetimine pozitif katkı sağlayabilir

Front Pharmacol. 2020 Feb 25;11:117.

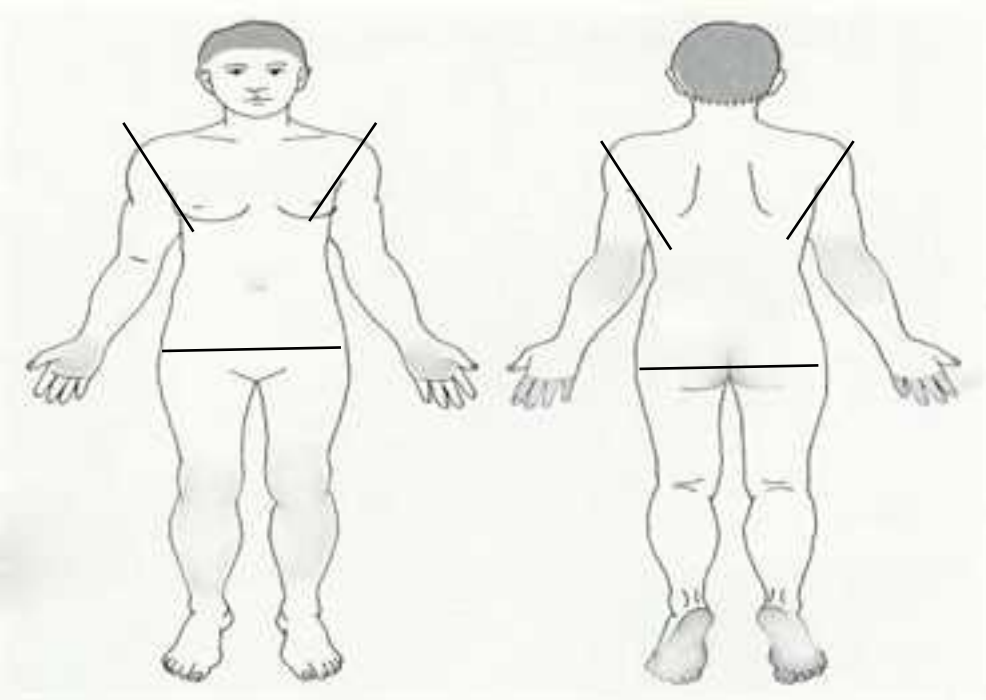
Psoriasis Tedavi Seçimine Nasıl Karar Verilir?

Hastalık şiddetini tanımlamalıyız

- Hekim ve hastanın tedaviden beklentisini netleştirmek

PAŞİ – Psoriazis Alan Şiddet İndeksi

- Klinik çalışmalarda tedaviden önce ve sonra psoriasis şiddetindeki değişikliğin değerlendirilmesinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir
-



PAŞİ – Psoriazis Alan Şiddet İndeksi

- PASI Skoru ne kadar yüksekse, psoriasis o kadar şiddetlidir

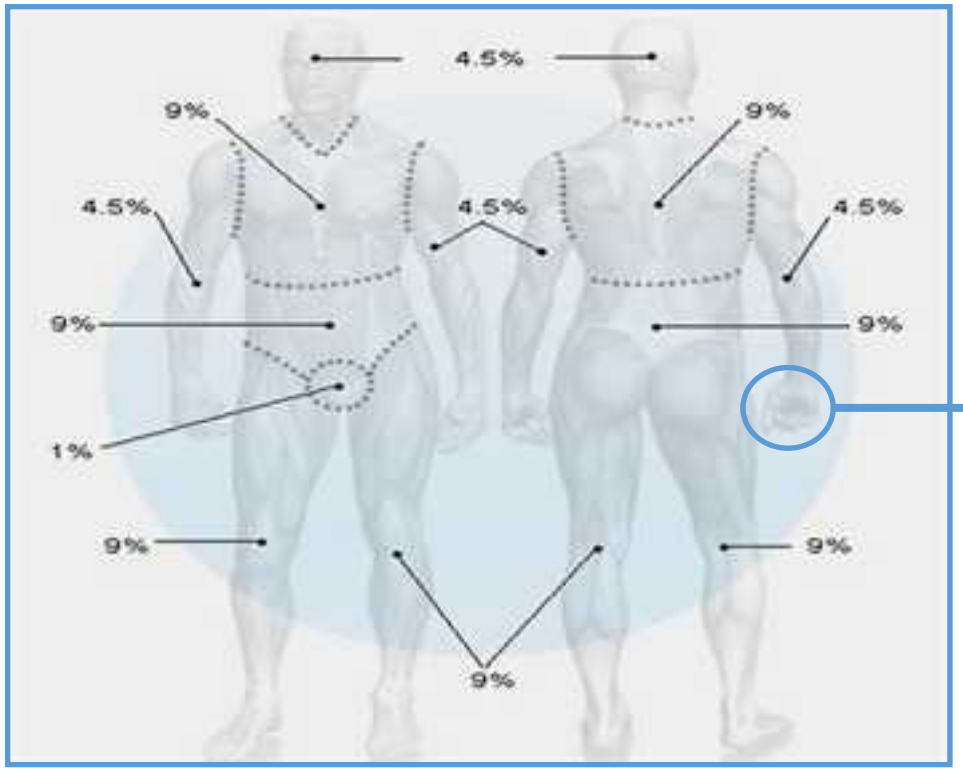
Tablo 1. PAŞİ tablosu: Her bir anatomik bölge için (eritem puanı + deskuamasyon puanı + endürasyon puanı)

	Baş/Boyun (0,1)*	Üst Ekstremiteler (0,2)*
Eritem	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
Deskuamasyon	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
Endürasyon	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
	Gövde (0,3)*	**Alt Ekstremiteler (0,4)***
Eritem	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
Deskuamasyon	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
Endürasyon	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4	☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4
Alan	☐ %0 ☐ <%10 ☐ %10-29 ☐ %30-49 ☐ %50-69 ☐ %70-89 ☐ %90-100	
Alan puanı	(1) (2) (3) (4) (5) (6)	

X alan puanı, X bölge katsayısı hesaplanır ve tüm alanların skorları toplanarak PAŞİ skoru elde edilir.
*Alan katsayısı, PAŞİ: Psoriasis Alan Şiddet İndeksi

Vücut Yüzey Alanı (VYA) (% 0-100)

PASI'nın ölçülemediği durumlarda uygulanabilir.



- **İki yöntem kullanılır:**
  - **avuç yöntemi**
  - **9'lar kuralı**

Bir Avuç İçi=%1

Psoriasis’de Tedavi Hedefi Nedir?

Tedavi Seçenekleri ve Hedefler Zamanla Değişmiştir

2004 ÖNCESİ

PASI 50
Klinik açıdan anlamlı yanıt[a,1]

2004

PASI 75
Anlamlı yanıt[1,2]

2009

PASI 90
Neredeyse tam iyileşme[10]

2015

PASI 100
Tam iyileşme[10]

2017 VE SONRASI

Değişen Kılavuza Dayalı Tedavi Hedefleri

Ulaşılabilir Klinik Açıdan Anlamlı Sonuçlar

2004 ÖNCESİ

Konvansiyonel sistemik tedaviler[3,4]

Metotreksat
Siklosporin A
Retinoidler

Fototerapi[3]
(*orta ila şiddetli hastalık için*)

PUVA, UVB

Topikal tedaviler[3,4]
(*hafif hastalık için*)

Kortikosteroidler
D vitamini analogları
Antralin, Tar

2004

TNF-α inhibisyonu[5]

Etanersept[6]
Adalimumab[7]
Infliximab[8]
Certolizumab pegol[9]

2009

IL-12/23 inhibisyonu[5]

Ustekinumab[11,12,b]

2015

IL-17 inhibisyonu

Ixekizumab[14,15,24]
Secukinumab[16]
Brodalumab[17]
Bimekizumab[18]

2017 VE SONRASI

IL-23 inhibisyonu

Guselkumab[19]
Tildrakizumab[20]
Risankizumab[21,22]

hiç lezyon yok/
neredeyse hiç lezyon yok

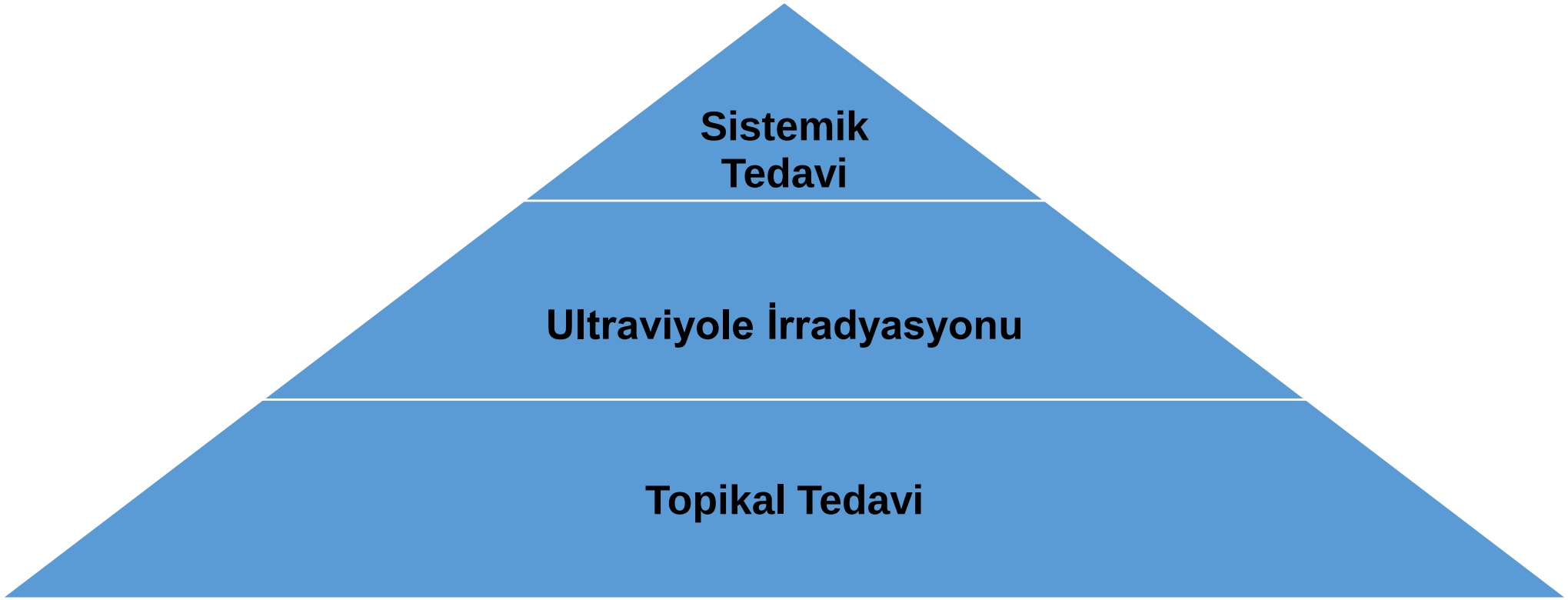
[a]Minimal yanıt=PASI 25[2]; [b]Tarih, ilgili ilacın ABD'de Psoriasis için onaylandığı yılı gösterir.[4] IL=İnterlökin; PASI=Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi; PDE4=Fosfodiesteraz-4; PUVA=Psoralen Ultraviyole A; TNF=Tümör Nekroz Faktörü; UVB=Ultraviyole B1.Carlin CS, et al. A 50% reduction in the Psoriasis Area and Severity Index (PASI 50) is a clinically significant endpoint in the assessment of psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2004;50:859-866. 2. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(Suppl. 2):1-70. 3. Heydendael VMR, et al. Methotrexate versus cyclosporine in moderate to-severe chronic plaque psoriasis. N Engl J Med. 2003;349:658-665. 4. Papp KA, Gulliver W, Lynde CW, et al. Canadian guidelines for the management of plaque psoriasis -1st edition. Canadian Dermatology Association, 2009. 5.Kaushik SB, et al. Review of safety and efficacy of approved systemic psoriasis therapies. Int J Dermatol. 2018. doi: 10.1111/ijd.14246. 6. Enbrel® (etanercept) US prescribing information, revised 2012. Amgen and Pfizer. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/103795s5503lbl.pdf (Accessed August 2018) [TNF inhibitor: Pages 1 and 28]. 7. Humira® (adalimumab) US prescribing information, revised 2018. North Chicago, IL, USA: AbbVie Inc. Available from: https://www.rxabbvie.com/pdf/humira.pdf (Accessed August 2018) [TNF inhibitor: Pages 1, 2, 53, and 58]. 8 Remicade® (infliximab) US prescribing information, revised 2018. Horsham, PA, USA: Janssen Biotech, Inc. Available from: http://www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/REMICADE-pi.pdf (Accessed August 2018) [TNF inhibitor: Pages 1 and 16]. 9. Cimzia® (certolizumab pegol) US prescribing information, revised 2018. Smyrna, GA, USA: UCB, Inc. Available from: https://www.cimzia.com/sites/default/files/docs/CIMZIA_full_prescribing_information.pdf (Accessed August 2018) [TNF inhibitor: Pages 1 and 37]. 10. Strober B, Papp KA, Lebwohl M, et al. Clinical meaningfulness of complete skin clearance in psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2016;75(1):77-82.e7. 11. Papp KA, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). Lancet. 2008;371:1675-1684. 12. Stelara® (ustekinumab) US prescribing information, revised 2018. Horsham, PA, USA: Janssen Biotech, Inc. Available from: http://www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/STELARA-pi.pdf (Accessed August 2018) [IL-12/-23 inhibitor: Pages 1 and 9]. 13.Otezla® (apremilast) US prescribing information, revised 2017. Summit, NJ, USA: Celgene Corporation. Available from: https://media.celgene.com/content/uploads/otezla-pi.pdf (Accessed August 2018) [PDE4 inhibitor: Pages 1 and 11]. 14. Leonardi CL, et al. Anti-interleukin-17 monoclonal antibody ixekizumab in chronic plaque psoriasis. N Engl J Med. 2012;366:1190-1199. 15. Taltz® (ixekizumab) US prescribing information, revised 2018. Indianapolis, IN, USA: Eli Lilly and Company. Available from: https://pi.lilly.com/us/taltz-uspi.pdf (Accessed August 2018) [IL-17 inhibitor: Page 1]. 16. Cosentyx® (secukinumab) US prescribing information, revised 2016. East Hanover, NJ, USA: Novartis Pharmaceuticals Corporation. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/125504s001s002lbl.pdf (Accessed August 2018) [IL-17 inhibitor: Pages 1 and 16]. 17. Siliq™ (brodalumab) US prescribing information, revised 2017. Bridgewater, NJ, USA: Valeant Pharmaceuticals. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/761032lbl.pdf (Accessed August 2018) [IL-17 inhibitor: Pages 1 and 4]. 18. UCB. Bimekizumab demonstrates skin clearance in Phase 2b psoriasis study with first monoclonal antibody neutralizing both IL-17A and IL-17F. Available from: https://www.ucb.com/stories-media/Press-Releases/article/Bimekizumab-Demonstrates-Skin-Clearance-in-Phase-2b-Psoriasis-Study-with-first-monoclonal-antibody-neutralizing-both-IL-17A-and-IL-17F-nbsp (Accessed September 2018) [page 1]. 19. Tremfya® (guselkumab) US prescribing information, revised 2017. Horsham, PA, USA: Janssen Biotech, Inc. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/761061s000lbl.pdf (Accessed August 2018) [IL-23 inhibitor: Pages 1 and 13]. 20. Ilumya™ (tildrakizumab-asmn) US prescribing information, revised 2018. Whitehouse Station, NJ, USA: Merck and Co., Inc. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/761067s000lbl.pdf (Accessed August 2018) [IL-23 inhibitor: Pages 1 and 11]. 21.AbbVie. Abbvie expands immunology portolio in the U.S. with FDA approval of SKYRIZI™ (risankizumab-rzaa) for moderate to severe plaque psoriasis. https://news.abbvie.com/news/press-releases/abbvie-expands-immunology-portfolio-in-us-with-fda-approval-skyrizi-risankizumab-rzaa-for-moderate-to-severe-plaque-psoriasis.htm (Accessed May 2019). 22. SKYRIZI™ (risankizumab) US prescribing information, 2019. North Chicago, IL, USA: AbbVie Inc. Available from: https://www.rxabbvie.com/pdf/skyrizi_pi.pdf (Accessed May 2019) [IL-23 inhibitor: Pages 1 and 20]. 23. ClinicalTrials.gov. A study to assess if mirikizumab is effective and safe compared to secukinumab and placebo in moderate to severe plaque psoriasis (OASIS-2). https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03535194 (Accessed March 2020) 24.Copellor KÜB, Mayıs 2020

Belirtilen bazı moleküller ülkemizde onaylı değildir.

Psoriasiste tedavi

- Topikal tedaviler
- Fototerapi
- Sistemik konvansiyonel tedaviler
  - Metotreksat, Retinoidler, Siklosporin
- Hedefe yönelik biyolojik tedaviler
  - Anti-TNF ajanlar/Anti-IL12/23/Anti-IL23/Anti-IL17

Hastaların büyük bölümünde topikal tedavi ile hastalık kontrol altına alınabilir



Topikal tedaviler

Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016

- Hangi hastalara topikal tedavi ?

- Hafif plak psoriasisde endike
  - VYA ≤ 10 / PAŞİ ≤ 10 / DGD ≤ 2 ve
  - DYKİ ≤ 10

Topikal tedaviler

Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016

- Steroidler
- Kalsipotriol
- Kalsinörin inhibitörleri
- Tazaroten
- Salisilik asit
- Antralin

Tablo 1. Psoriasiste topikal tedavi seçenekleri*

Birinci seçenek ilaçlar	Kortikosteroidler D vitamini analogları** Kalsipotriol+Betametazondipropionat Kalsinörin inhibitörleri Tazaroten***
İkinci seçenek ilaçlar	Salisilik asit Antralin
Destek tedavi	Nemlendiriciler

*Menter ve ark.'nın[1] çalışmasından uyarlanmıştır, **Ülkemizde yalnızca kalsipotriol mevcuttur, ***Ülkemizde bulunmamaktadır

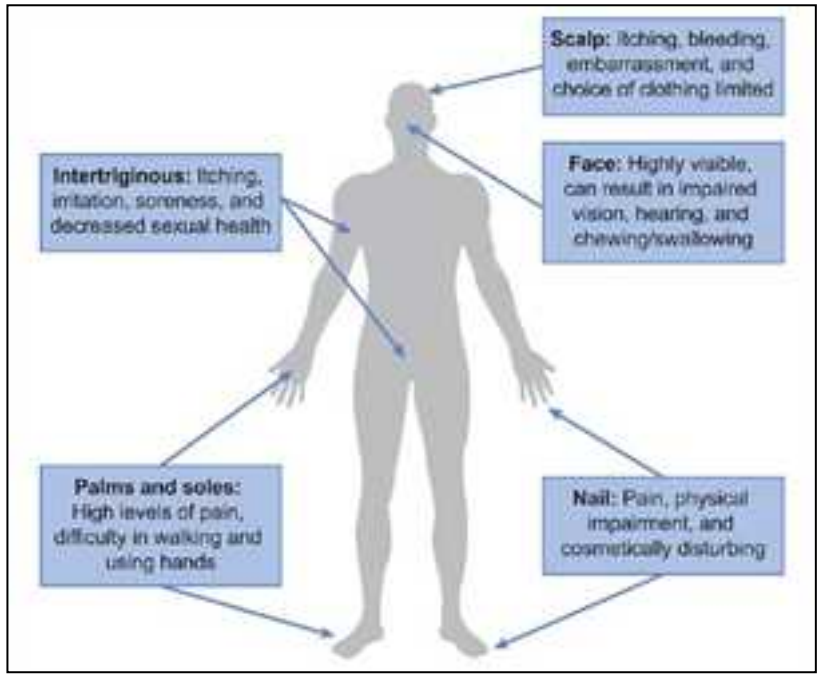
Fototerapi/Sistemik tedaviler

Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016

- Orta şiddette plak psoriasisde endike
  - VYA > 10 / PAŞİ > 10 / DGD > 2
  - VYA ≤ 10 / PAŞİ ≤ 10 / DGD ≤ 2 ve **DYKİ > 10**

Fototerapi/Sistemik tedaviler

Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016



- Görünür alanların tutulumu,
- Saçlı deride şiddetli tutulum,
- Genital tutulum,
- Avuç içi/ayak tabanı tutulumu,
- En az iki tırnakta onikoliz veya onikodistrofi,
- Kaşıntı, ağrı, yanma gibi şikayetlerin varlığı,
- Rekalsitran plakların varlığı,
- Artrit varlığı.

Orta şiddetli psoriasiste tedavi seçenekleri fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler veya kombinasyon tedavileridir.

Fototerapi/Sistemik tedaviler

Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016

- Görünür alanların tutulumu

- Ciddi fiziksel ve emosyonel kaygılara yol açan bölgeler
- Bununla birlikte küçük alanlar oldukları için genellikle yeterli tedavi verilmemekte

Intertriginous: Itching, irritation, soreness, and decreased sexual health

Palms and soles: High levels of pain, difficulty in walking and using hands

Underdiagnosed and undertreated psoriasis: Nuances of treating psoriasis affecting the scalp, face, intertriginous areas, genitals, hands, feet, and nails

stemik konvansiyonel tedaviler veya kombinasyon tedavileridir.

Biyolojik Ajanlar

- Biyolojik ajanlar canlı hücrelerden rekombinan biyoteknoloji ile elde edilen farmakolojik aktiviteye sahip protein yapısında maddeler

- Topikal ve konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen veya bu tedavilerin kullanılamadığı hastalarda endike

Biyolojik Ajanlar

Orta ila şiddetli plak tipi psoriasis tedavisinde dermatoloji alanındaki

en önemli terapötik gelişmelerden biri olarak kabul edilmektedir

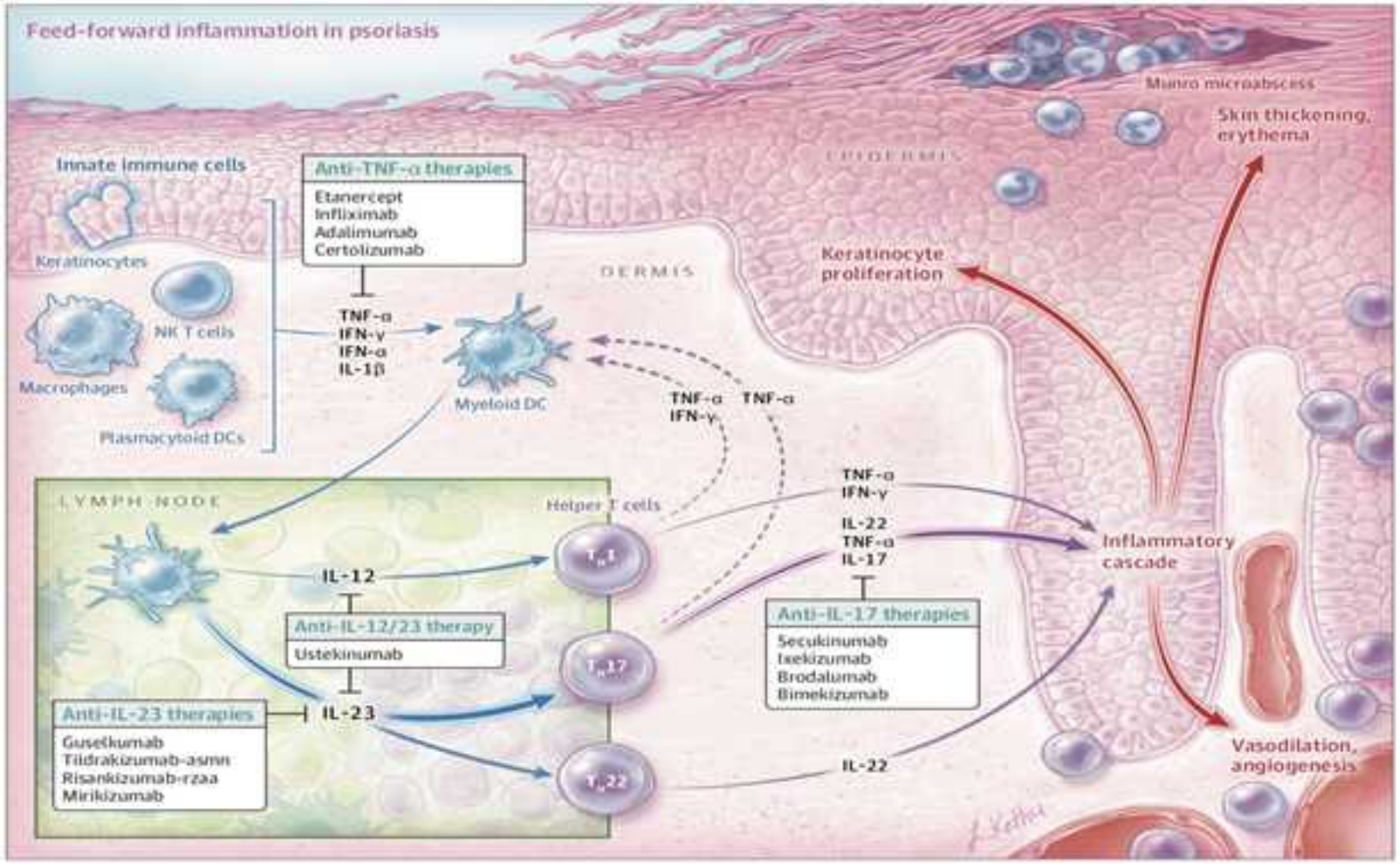
Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review.
Armstrong AW, Read C.
JAMA. 2020 May 19;323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006.

Biyolojik Ajanlar

- Konvansiyonel ajanlara göre daha özgün ajanlar

Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review.
Armstrong AW, Read C.
JAMA. 2020 May 19;323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006.

Biyolojik ajanlar



Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review.
Armstrong AW, Read C.
JAMA. 2020 May 19;323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006.

Biyolojik Ajanlar

- Genel olarak, biyolojik ilaçlarla tedavi edilen psoriasisli hastalarda ciddi infeksiyon veya iç organ malignite oranlarında artış yoktur

- Spesifik molekülleri hedefledikleri için organ toksisitesi ile ilişkili yan etkilere yol açmadıkları düşünülmekte

Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review.
Armstrong AW, Read C.
JAMA. 2020 May 19;323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006.

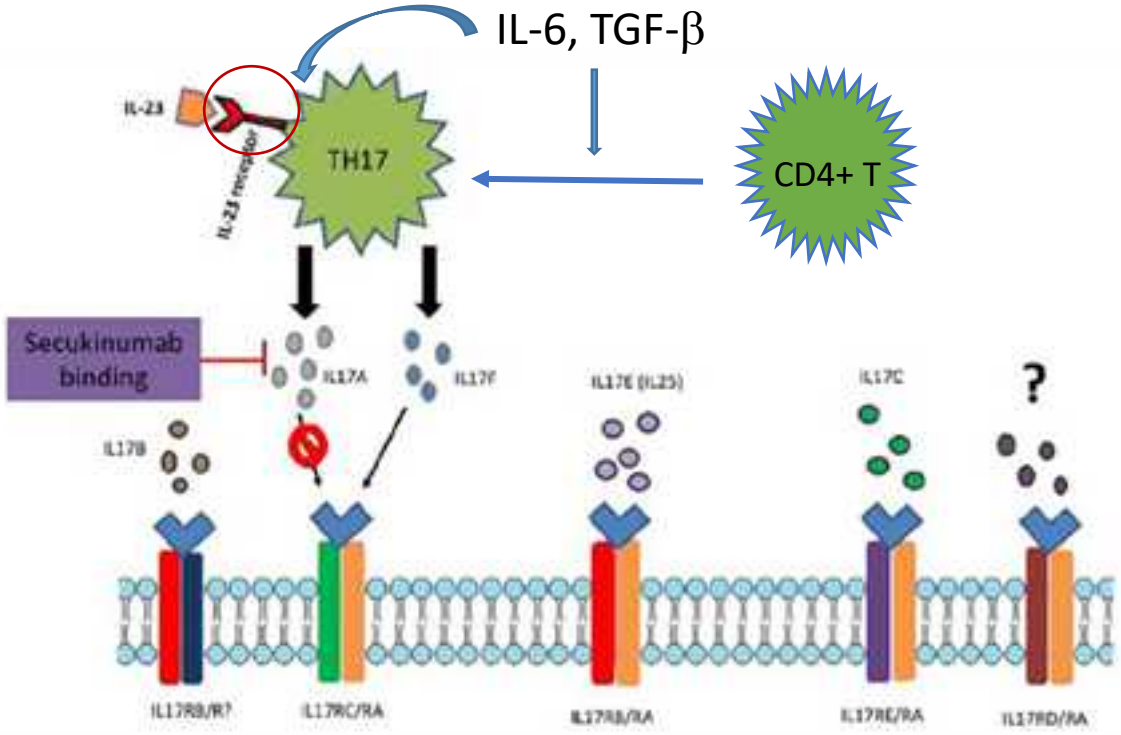
Biyolojik Ajanlar

- Plaseboya göre biraz daha yüksek oranlarda ortaya çıkan ve tüm biyolojiklerle ortak olan yan etkiler arasında;
  - injeksiyon bölgesi reaksiyonları
  - nazofarenjit ve
  - üst solunum yolu enfeksiyonları bulunur

Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review.
Armstrong AW, Read C.
JAMA. 2020 May 19;323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006.

Secukinumab (Verxant®)

- IL-17A'ya bağlanıp nötralize eden insan monoklonal Ab



- IL-6, TGF-β CD+4 hüc.nin Th17'e farklılaşmasını ve Th17'de IL23R eks.unu uyarır
- Th17'den IL-17A, IL-17F, IL-22, TNF-α üretimi +
- IL17A keratinositlerdeki IL17A res.e bağlanır
- İnflamatuvar hücrelerin göçü, epidermal hiperpoliferasyon, …

Ther Adv Chronic Dis. 2018 Jan;9(1):5-21

Development History and FDA Approval Process for Cosentyx

Mayıs 2018 > Türkiye'de geri ödeme onayı

Date	Article
Jan 15, 2016	APPROVAL Novartis Receives FDA Approval for Cosentyx (secukinumab) to Treat Patients with Ankylosing Spondylitis and Psoriatic Arthritis
Jan 21, 2015	APPROVAL FDA Approves Cosentyx (secukinumab) for Plaque Psoriasis
Nov 10, 2014	Novartis to present first IL-17A Phase III data for AIN457 (secukinumab) in Psoriatic Arthritis and Ankylosing Spondylitis
Oct 20, 2014	FDA Advisory Committee Recommends Approval of Secukinumab for Plaque Psoriasis

ORIGINAL ARTICLE

Secukinumab in Plaque Psoriasis — Results of Two Phase 3 Trials

Etkili

12.hf.da PASI75, PASI90 ve PASI 100 oranları;

	Secu 300 mg	Secu 150 mg	Eta 50 mg 2/hf★	Plösobo
PASI75 yüzdesi (ERASURE/FİXTURE)	**%82 / %77**	%72 / %67	%44	%5 / %5
PASI90 yüzdesi (ERASURE/FİXTURE)	**%59 / %54**	%39 / %42	%21	%1 / %2
PASI100 yüzdesi (ERASURE/FİXTURE)	**%29 / %24**	%13 / %14	%4	%1 / %0

sadece FIXTURE★

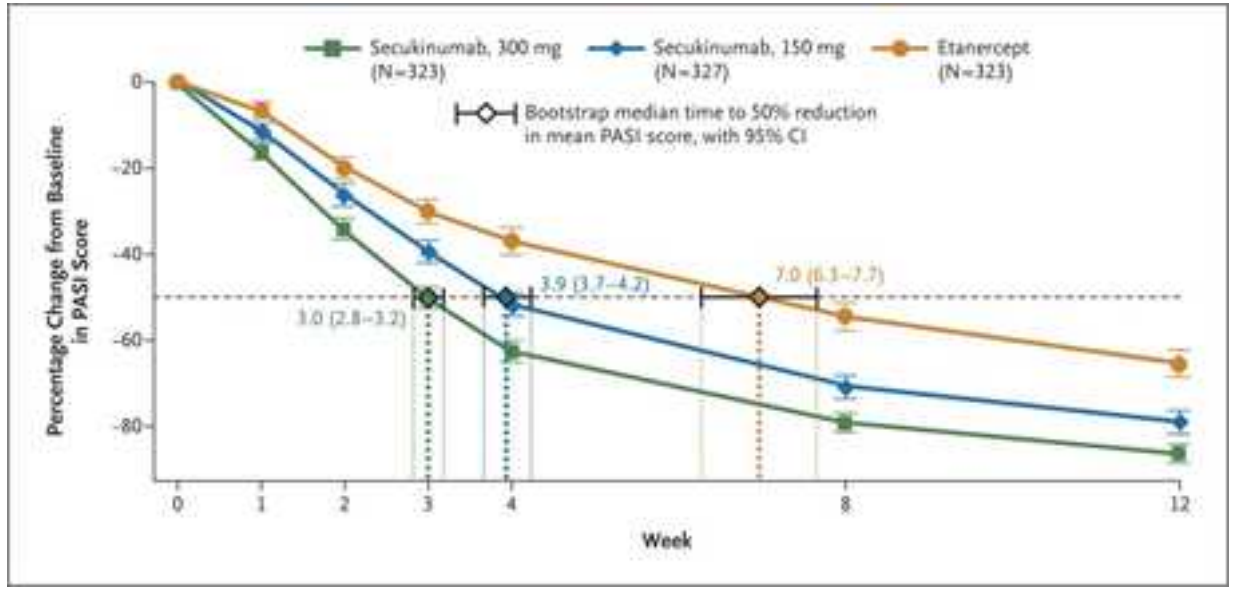
ORIGINAL ARTICLE

Secukinumab in Plaque Psoriasis — Results of Two Phase 3 Trials

N ENGL J MED 371;4 NEJM.ORG JULY 24, 2014

Hızlı etkili

- **Ort. PASI50 sağlanma süresi**
  - **Secu 300 mg 3 hafta**
  - Eta 50 mg 2/hf 7 hafta



FIXTURE

ORIGINAL ARTICLE

Secukinumab in Plaque Psoriasis — Results of Two Phase 3 Trials

N ENGL J MED 371;4 NEJM.ORG JULY 24, 2014

RESULTS

The proportion of patients who met the criterion for PASI 75 at week 12 was higher with each secukinumab dose than with placebo or etanercept: in the ERASURE study, the rates were 81.6% with 300 mg of secukinumab, 71.6% with 150 mg of secukinumab, and 4.5% with placebo; in the FIXTURE study, the rates were 77.1% with 300 mg of secukinumab, 67.0% with 150 mg of secukinumab, 44.0% with etanercept, and 4.9% with placebo (P<0.001 for each secukinumab dose vs. comparators). The proportion of patients with a response of 0 or 1 on the modified investigator's global assessment at week 12 was higher with each secukinumab dose than with placebo or etanercept: in the ERASURE study, the rates were 65.3% with 300 mg of secukinumab, 51.2% with 150 mg of secukinumab, and 2.4% with placebo; in the FIXTURE study, the rates were 62.5% with 300 mg of secukinumab, 51.1% with 150 mg of secukinumab, 27.2% with etanercept, and 2.8% with placebo (P<0.001 for each secukinumab dose vs. comparators). The rates of infection were higher with secukinumab than with placebo in both studies and were similar to those with etanercept.

52.Hf'da;

- PASI90 oranı %60
- PASI100 oranı %39

ERASURE★

Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study)

JEADV 2018, 32, 1507–1514

1. yıl sonunda sağlanan PASI 75/90/100 yanıt yüzdeleri 5. yıla kadar sürmüş

	Year 1			Year 5		
	As observed (n=162)	MI (n=168)	LOCF (n=168)	As observed (n=122)	MI (n=168)	LOCF (n=168)
PASI 75 (Mean [95% CI])	88.9% [82.8, 93.1]	88.6% [82.8, 93.0]	88.1% [82.0, 92.4]	88.5% [81.2, 93.4]	80.1% [72.6, 86.5]	79.2% [72.1, 84.9]
PASI 90 (Mean [95% CI])	68.5% [60.7, 75.5]	68.6% [61.0, 75.5]	68.5% [60.8, 75.3]	66.4% [57.2, 74.5]	58.6% [50.3, 66.7]	59.5% [51.7, 66.9]
PASI 100 (Mean [95% CI])	43.8% [36.1, 51.8]	43.9% [36.1, 51.8]	44.0% [36.5, 51.9]	41.0% [32.3, 50.3]	35.6% [27.9, 43.9]	37.5% [30.3, 45.3]

LOCF, last observation carried forward; MI, multiple imputation; n, number of evaluable

ORIGINAL ARTICLE

Secukinumab in Plaque Psoriasis — Results of Two Phase 3 Trials

Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study)

PURE

REVIEW ARTICLE

Real-world evidence of secukinumab in psoriasis treatment – a meta-analysis of 43 studies

SERENA

- En sık görülen YE'ler; nazofarenjit, ÜSYE, başağrısı, diyare
- Candida enf.ları daha sık; ama klasik tedavi ile gerilemiş
- Ciddi YE'ler açısından gruplar arasında fark Ø (Faz çalışmalarında)
- Tbc Ø

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
VERXANT® 150 mg SC enjeksiyon için liyofilize toz içeren flakon
Steril

Pozoloji:

Plak psoriasis
Önerilen doz subkutan enjeksiyon yoluyla 300 mg secukinumab olup başlangıç dozları hafta 0, 1, 2, 3 ve 4'te uygulanır ve bunu aylık idame dozları takip eder. Her 300 mg doz, 150 mg'lık iki subkutan enjeksiyon halinde verilir.
Bazı hastalarda 150 mg da kullanılabilir.

VERXANT® SUBKUTAN ENJEKSİYONLUK ÇÖZELTİNİN HAZIRLANMASI VE UYGULANMASI[3]

FLAKONLARIN HAZIRLANMASI[3]

1

Toz flakonu ve steril enjeksiyonluk suyu oda sıcaklığına getiriniz.

2

1.0 mL'den biraz daha fazla steril enjeksiyonluk suyu uygun iğne ile (21Gx2" veya benzeri) 1.0 mL'lik dereceli bir kullan-at enjektöre çekiniz.

Enjektörü 1 mL'ye ayarlayınız.

3

Plastik kapağı, flakondan çıkarınız. Enjektörün iğnesini, kauçuk tıpanın merkezinden geçirerek, toz içeren flakonun içerisine sokunuz.

4

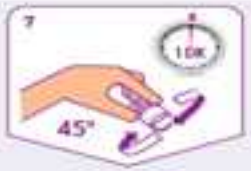
Flakona 1,0 mL steril enjeksiyonluk suyu yavaşça enjekte ederek tozu sulandırınız. Steril enjeksiyonluk suyun akışı yönü, liyofilize pasta üzerine doğru ayarlanmalıdır.

5

Flakonu yaklaşık 45° açı yapacak şekilde eğiniz ve parmak uçları arasında yaklaşık 1 dakika süreyle hafifçe döndürünüz. Flakon çalkalanmamalı ya da ters çevrilmemelidir.

6

Çözünmesi için flakonu oda sıcaklığında en az 10 dakika dik durumda bekletiniz.
Not: Çözeltide köpükleme olabilir.



7

Flakonu yaklaşık 45° açı yapacak şekilde eğiniz ve parmak uçları arasında yaklaşık 1 dakika süreyle hafifçe döndürünüz. Flakon çalkalanmamalı ya da ters çevrilmemelidir.

8

Flakonu, oda sıcaklığında yaklaşık 5 dakika, müdahale etmeden beklemeye bırakınız. Elde edilen çözeltiyi berrak olmalıdır. Rengi, renksiz ile hafif sarı arasında değişebilir.

Liyofilize toz tam olarak çözünmemiş ise ya da sarı içinde kolaylıkla görülebilen parçacıklar varsa, kullanılmamalıdır ve belirtilen şekilde kullanılmalıdır.

9

Gereken sayıda flakonu hazırlayınız.
150 mg doz için 1 flakon,
300 mg doz için 2 flakon.

UYGULANACAK DOZUN HAZIRLANMASI VE ENJEKSİYONUN UYGULANMASI[3]

1

Flakonu, yaklaşık 45° açı yapacak şekilde eğiniz ve çözelti enjektör içine çekiliken iğnenin ucunu, çözeltinin en dip kısmına gelecek şekilde konumlandırınız. Flakonu TERS ÇEVİRMEYİNİZ.

2

1.0 mL'den biraz daha fazla çözeltiyi uygun iğne ile (21Gx2" veya benzeri) 1 mL'lik dereceli bir kullan-at enjektöre çekiniz. Bu iğne sadece Verxant®'ın enjektöre çekilmesi için kullanılacaktır.

Gereken sayıda enjektörü hazırlayınız.
150 mg doz için 1 enjektör,
300 mg doz için 2 enjektör.

3

İğne yukarı bakacak şekilde, üst kısmına olabilecek hava kabarcıklarını hareket ettirmek için enjektöre hafifçe vurunuz.

4

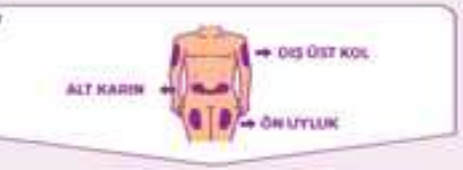
Takılı iğneyi, 27G x ½" iğne ile değiştiriniz.

5

Hava kabarcıklarını fışkırtınız ve pistonu, 1.0 mL işaretine kadar ilerletiniz.

6

Enjeksiyon yerini alkollü bez ile temizleyiniz ve enjeksiyonu uygulayınız.



7

Verxant® çözeltisi subkutan yolla bir uyluğa, göbek deliğinin 5 cm çevresindeki alan hariç alt karına veya dış üst kola enjekte edilebilir. Her enjeksiyon uygulandığında farklı bir bölge seçiniz. Cildin hassas, bereli, kırmızı, şişkin ya da sert olduğu alanlara enjekte etmeyiniz. Yara ve deri çatlağı izlerinin olduğu alanlardan kaçınınız.

8

Flakonda çözelti kalmışsa kullanılmamalıdır ve yerel gerekliliklere göre imha edilmelidir. Flakonlar sadece tek kullanımlıktır. Kullanılan enjektörü, kesici/delici aletler kutusuna atınız. Sizin ve başkalarının güvenliği ve sağlığı için iğneler ve kullanılmış enjektörler kesinlikle tekrar kullanılmamalıdır.

*Bu faz ek olarak veriye sahip. Bu ilaçlar yeni çözünürlük bilgisinin tek olarak bulunmasını sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜRAM'a bildirmeleri bekleniyor.

NOVARTIS

Verxant® secukinumab

FARMANOVA

Sağlık için İletişim Merkezi (SİM)

Hasta Verxant uygulatmak için kendisine en yakın merkeze başvurduğunda,

- Hekim; **ücretsiz 0850 800 67 89** numarasını arayarak ***«Verxant uygulaması hakkında eğitim»*** ve/veya ***«sarf malzemesi talebini»*** SİM operatörüne iletir.
- Talep, Verxant eğitim hemşiresine yönlendirilir.
- Verxant eğitim hemşiresi ilgili kurum ile iletişime geçer.
- Sarf malzemesi talebi olduğunda, sarf malzemesi ilgili merkeze ulaştırılır.
- Eğitim talebi olduğunda söz konusu eğitim pandemi sebebiyle «uzaktan görüntülü eğitim» olarak planlanır.
- Talep sonrası, SİM çağrı merkezi tarafından talepte bulunan sağlık çalışanından eğitim onamı alınır.
- Sağlık çalışanına link gönderilir, ve bu link üzerinden Verxant eğitim hemşiresi ile **uzaktan görüntülü eğitim** yapılır.
- Sağlık Bakanlığı izin verdiğinde yüz yüze eğitimler de gerçekleştirilebilecektir.
- Bu iletişim merkezi Sağlık Meslek Mensuplarına özeldir.

Sağlık Bakanlığı onayıyla Temmuz 2019'da başlayan Verxant Hemşire Destek Programı dahilinde bugüne kadar ***850 Sağlık Kurumu ile 2300 Sağlık Çalışanına eğitim verilmiştir. Sarf malzeme talepleri ise karşılanmıştır.***
Verxant Dijital Hemşire Destek Programı ile **21 Eylül 2020 itibari ile uzaktan görüntülü eğitimler** verilmeye devam edilmektedir.

NextAR uygulamasında Verxant uygulama videosuna erişim

Nasıl kullanılır?

- ❑ NextAR uygulamasını indirip
- ❑ novartis2020 şifresi ile giriş yaptığınızda
- ❑ Verxant kutusunu kameranıza okutup
- ❑ Verxant uygulama videosuna erişebilirsiniz.

Uygulamaya nasıl ulaşılır?

- ❑ NextAR'yi de googleplay ve appstoredan indirebilirsiniz.
- ❑ Detaylı kurulum ve kullanım kılavuzuna ulaşmak isterseniz, görseldeki QR kodu kameranıza okuturak erişebilirsiniz.

UYARILAR[3]

Önce son kullanma tarihini kontrol ediniz. **Son kullanma tarihi geçmiş ise, flakonu kullanmayınız** ve ambalajın tamamını eczaneye iade ediniz.

Subkutan enjeksiyonluk çözeltinin hazırlanması, **aseptik tekniğin** kullanıldığından emin olunarak kesintisiz olmalıdır.

Hazırlama süresi, bpanın delinmesinden sulandırarak kullanıma hazırlama adımının sonuna kadar yaklaşık **20 dakika** sürer. Bu süre **90 dakikayı** geçmemelidir.

Subkutan enjeksiyon çözeltisi hazırlandıktan sonra hemen kullanılabilir ya da **24 saate kadar 2°C - 8°C'de** saklanabilir. Ancak çözelti dondurulmamalıdır.

Çözelti hazırlandıktan sonra buzdolabına konulursa enjekte edilmeden önce oda sıcaklığına gelmesi için yaklaşık **20 dakika** beklenmelidir. Çözelti, buzdolabından çıkarıldıktan sonraki **1 saat** içerisinde kullanılmalıdır.

2°C - 8°C
ARASINDA BUZDOLABINDA SAKLAYINIZ. DONDURMAYINIZ.

NOVARTIS | Verxant secukinumab | FARMANOVA

VERXANT® UYGULAMA KILAVUZU

PsO — PLAK PSORİASİS[1,*]

- Siklosporin, metotreksat veya PUVA gibi geleneksel sistemik tedavilere yanıt vermeyen, tolere edemeyen ya da bu tür tedavilerin kontrendike olduğu erişkin PsO hastalarında 300 mg

300 MG

İlk 5 doz haftada bir uygulandıktan sonra aylık olarak uygulanır.

PsA — PSORİATİK ARTRİT[1,*]

- Anti-TNF tedavisine yanıt vermeyen erişkin PsA hastalarında 300 mg[1]

300 MG

İlk 5 doz haftada bir uygulandıktan sonra aylık olarak uygulanır.

AS — ANKİLOZAN SPONDİLİT[1]

- Biyolojik naif, anti-TNF tedavisine yetersiz yanıt veren veya tedaviyi tolere edemeyen erişkin aktif AS hastalarında 150 mg

150 MG

İlk 5 doz haftada bir uygulandıktan sonra aylık olarak uygulanır.

NOVARTIS | Verxant secukinumab | FARMANOVA

Olgu 1

- 21Y/K
- Psoriasis vulgaris
- 8 yıllık psoriasis öyküsü +
- Psoriatik artrit Ø
- ÖG: -
- Daha önce iki konvansiyonel tedavi kullanmış
- Anti-TNF ve anti-IL12/23'e yetersiz yanıt
- PASI: 38,8

0. Hafta

0. Hafta

0. Hafta

3. Hafta

3. Hafta

Olgu 2

- 41Y/E
- Psoriasis vulgaris
- 5 yıllık psoriasis öyküsü +
- Psoriatik artrit Ø
- ÖG: -
- Daha önce bir konvansiyonel tedavi kullanmış
- Biyolojik naif
- PASI: 29,3

0. Hafta

0. Hafta

0. Hafta

12. Hafta

12. Hafta

12. Hafta

24. Hafta

24. Hafta

24. Hafta

Olgu 3

- 31Y/E
- Psoriasis vulgaris
- 11 yıllık psoriasis öyküsü +
- Psoriatik artrit Ø
- ÖG: -
- Daha önce üç konvansiyonel tedavi kullanmış
- Biyolojik naif
- PASI: 51

0. Hafta

0. Hafta

0. Hafta

2. Hafta

2. Hafta

2. Hafta

4. ay

4. ay

4. ay

Olgu 3

- Hasta iyileştiği için kendisi Secukinumab’a 6 ay ara vermiş
- 6 ay sonunda şikayetler tekrar başlayınca tekrar başvurdu

6 ay Secu’ya ara
verdikten sonra

6 ay Secu’ya ara
verdikten sonra

6 ay Secu’ya ara
verdikten sonra

Tekrar Secu sonrası 3. ay
İlk bşl. Sonrası 1. yıl

Tekrar Secu sonrası 3. ay
İlk bşl. Sonrası 1. yıl

Tekrar Secu sonrası 3. ay
İlk bşl. Sonrası 1. yıl

2,5.yıl

2,5.yıl

2,5.yıl

Olgu 3

- Hastamız Secu tedavisine başlayalı toplam 3 yıl 3 ay oldu
- PASI0 devam ediyor
- Pandemide ara verilmedi
- Covid teması oldu; ama kendisi Covid olmadı
- YE deneyimlemedik

Olgu 4

- 61Y/E
- Psoriasis vulgaris
- 30 yıllık psoriasis öyküsü +
- Psoriatik artrit Ø
- ÖG: -
- Daha önce iki konvansiyonel tedavi kullanmış
- Anti-TNF’e yetersiz yanıt
- PASI: 20,3

0. Hafta

0. Hafta

2. hafta

2. hafta

2. hafta

28. Hafta

28. Hafta

28. Hafta

40. Hafta

40. Hafta

40. Hafta

1,5 yıl

1,5 yıl

1,5 yıl

Olgu 4

- Hastamız 3 yıl 4 aydır Secu alıyor
- Pandemi süresince de devam etti
- Secu 2. haftadan beri PASI0 korunmakta

Olgu 5

- **82**Y/E
- Psoriasis vulgaris
- 30 yıllık psoriasis öyküsü +
- Psoriatik artrit Ø
- ÖG: **geçirilmiş Tbc (1995**)
- Daha önce iki konvansiyonel tedavi kullanmış
- Biyonaif
- PASI: 16,6

0. hafta

0. hafta

0. hafta

0. hafta

2. hafta

2. hafta

2. hafta

2. hafta

4. hafta

4. hafta

4. hafta

4. hafta

1,5 yıl

1,5 yıl

1,5 yıl

1,5 yıl

Olgu 5

- Hastamızın Secu tedavisi 1 ay sonra 3 yılını tamamlayacak
- Pandemi süresince de devam etti
- Secu 4. haftadan beri PASI0 korunmakta

Olgu 6

- 63Y/K
- Psoriasis vulgaris ve şiddetli palmoplantar plak psoriasis
- 4 yıllık psoriasis öyküsü +
- Psoriatik artrit Ø
- ÖG: KAH
- Daha önce iki konvansiyonel tedavi kullanmış
- Anti-IL12/23’e yetersiz yanıt
- PASI: 8

0. Hafta

4. Hafta

12. Hafta

24. Hafta

40. Hafta

Olgu 6

- Hastaya ailesel sebeplerle 5,5 ay kontrollerine gelmemiş
- Şikayetler başlayınca tekrar başvurdu

Tedaviye 5,5 ay ara
verdikten sonra

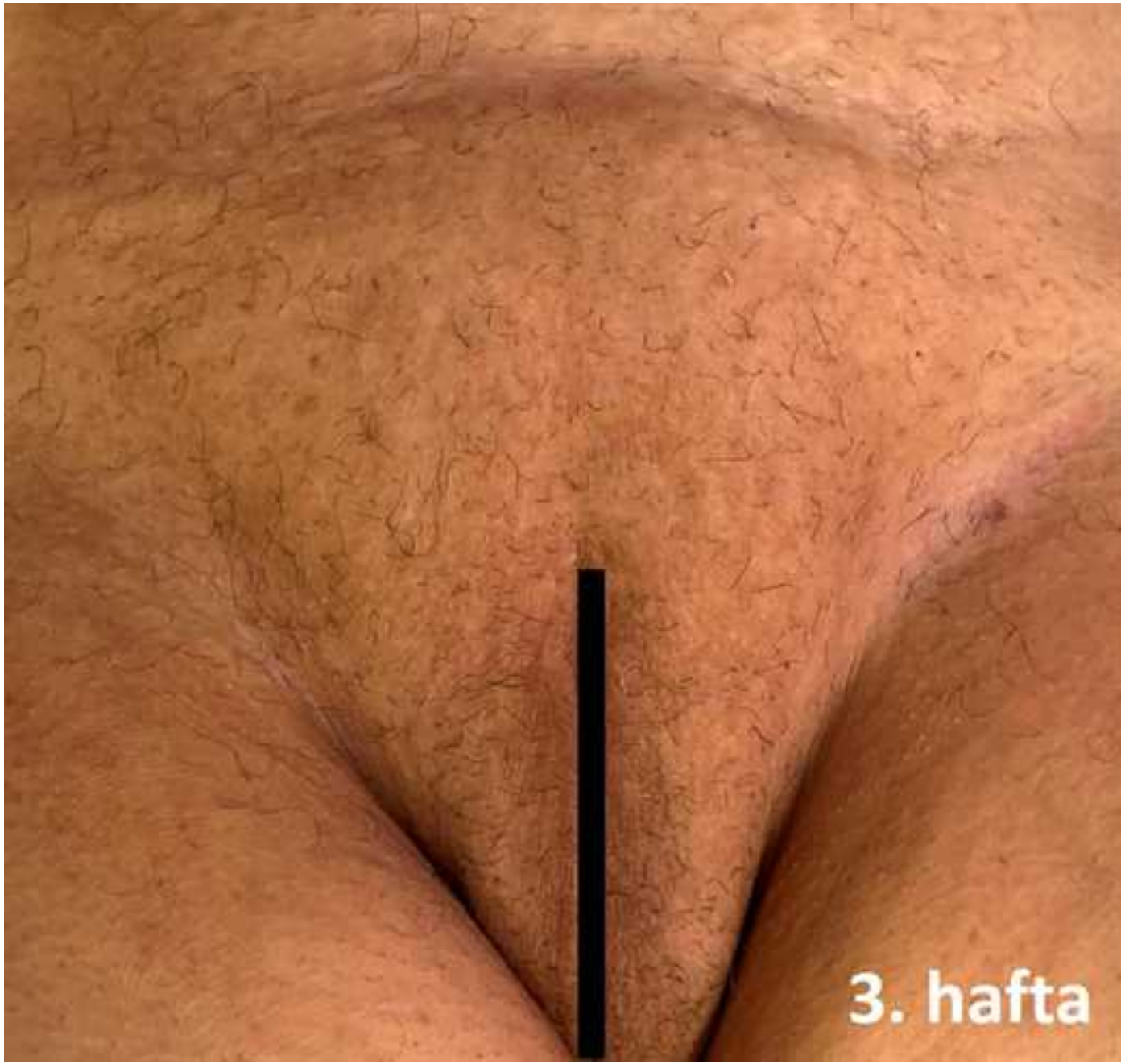
Olgu 6

- Hastaya tekrar Secu başladık
- Ancak hasta düzenli kullanmadı ve takiplerine de gelmedi

Olgu 7

- 59Y/K
- Psoriasis vulgaris ve genital psoriasis
- 10 yıllık psoriasis öyküsü +
- Psoriatik artrit +
- ÖG: guatr
- Daha önce bir konvansiyonel tedavi kullanmış
- Biyolojik naif
- PASI: 6,9

0. hafta


3. hafta

6. ay

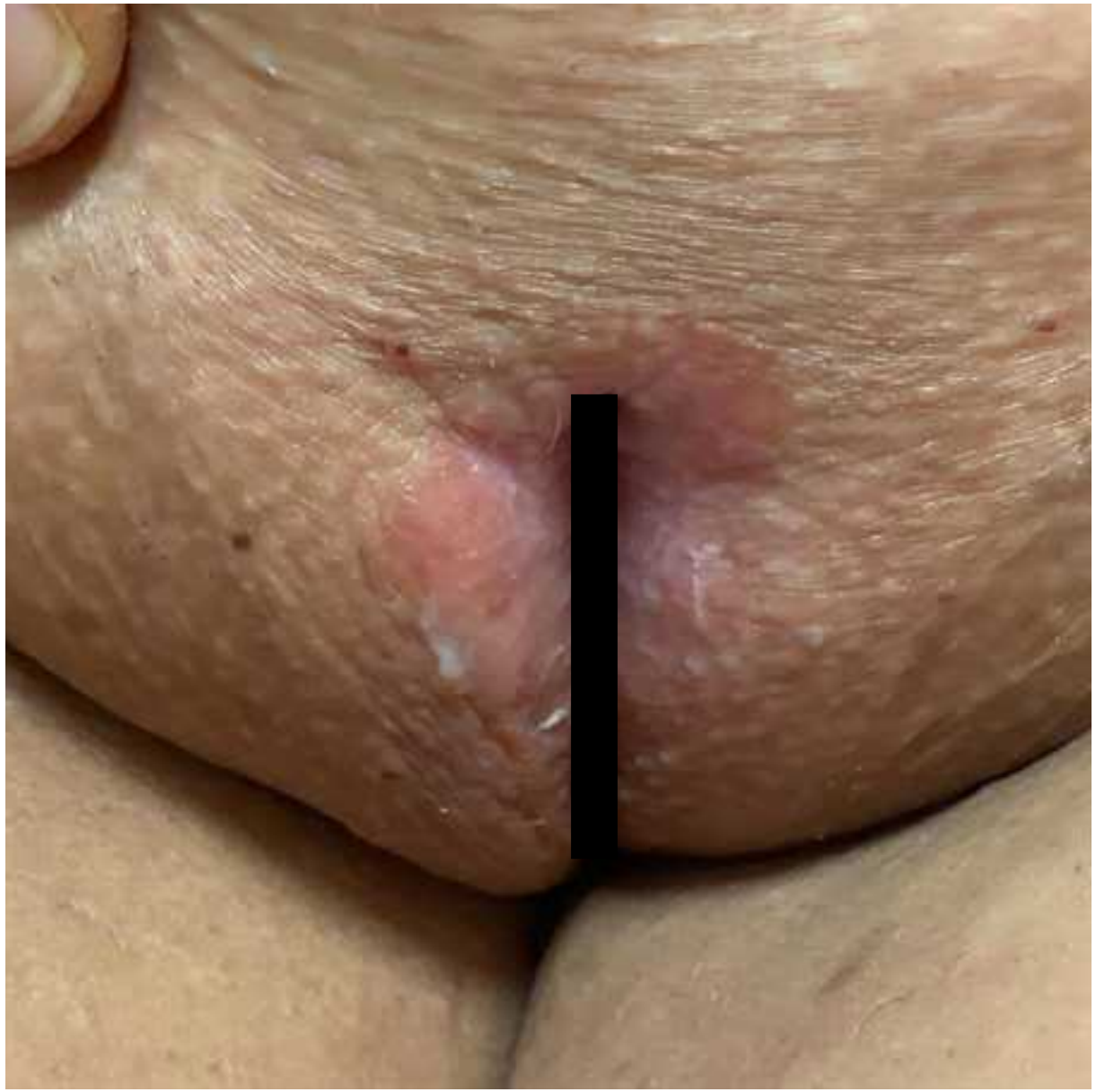
Olgu 7

- Hastamız 2,5 yıldır Secu tedavisine devam etmekte
- Pandemi süresince de devam etti
- Secu 3. aydan beri PASI0 korunmakta

Olgu 8

- 33Y/K
- Psoriasis vulgaris + şiddetli skalp ve genital psoriasis
- 7 yıllık psoriasis öyküsü +
- Psoriatik artrit Ø
- ÖG: özellik yok
- MTX'a sekonder yanıtsız
- Biyolojik naif

0. hafta

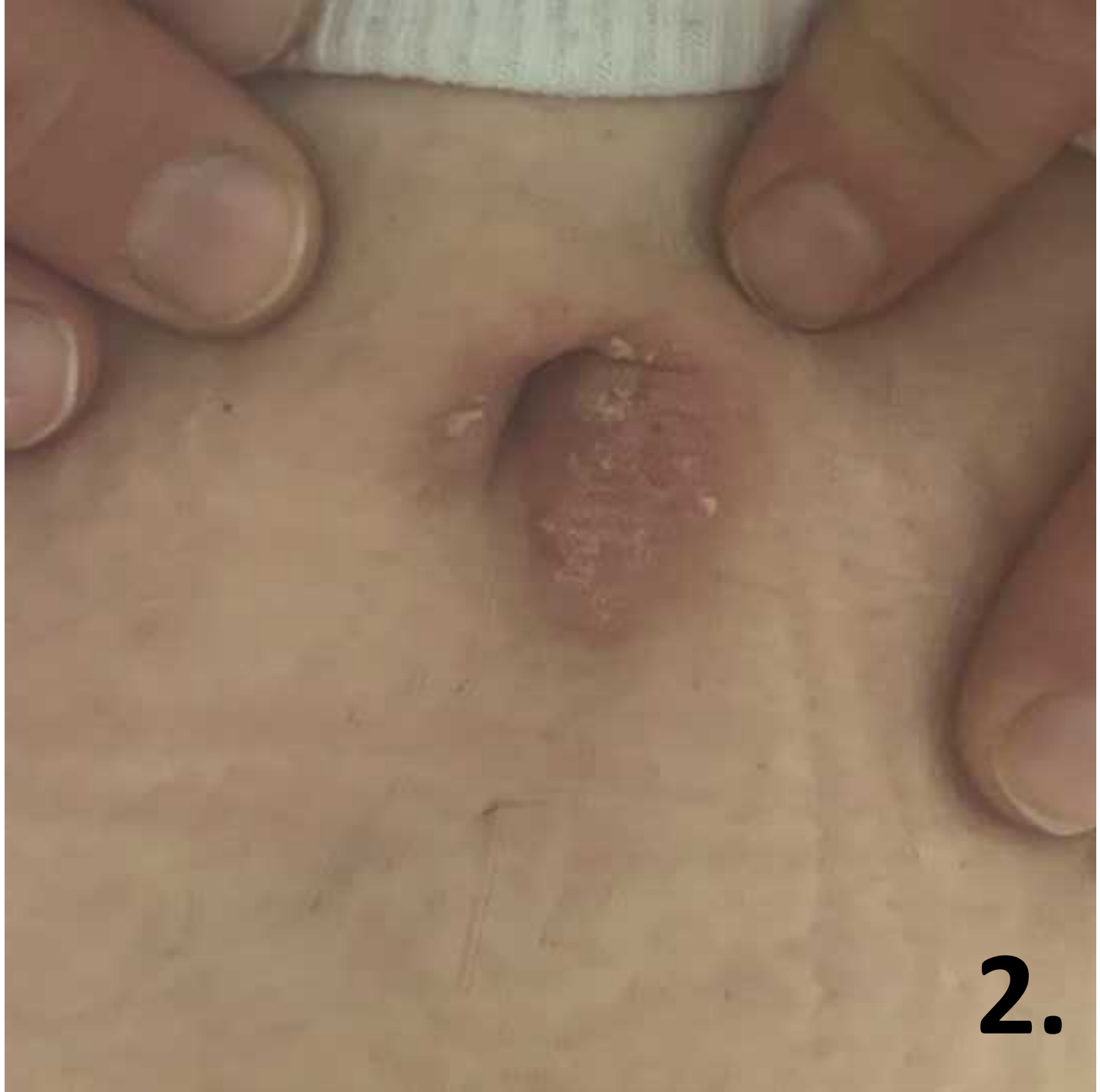


0. hafta

0. hafta

2. hafta

2. hafta



2. hafta

Olgu 8

5. hafta PASI0 sağlandı

1. yıl

1. yıl

Olgu 8

- Hasta 1 yıl 9 aydır Secukinumab tedavisine devam ediyor
- PASI0

Olgu 9

- 67Y/K, Opere Meme Ca +
- 25 yıllık psoriasis hastası
- PsA (-)
- Meme Ca tanısı 2012’de konmuş
- Üç hafta ara ile 3 kür kemoterapi (adriamisin + siklofosfamid) almış
  - Son KT’sini 03.05.2012’de

Olgu 9

- Psoriasis için aldığı önceki tedaviler:
  - Topikal ajanlar, metotreksat, asitretin
- 2015’de konvansiyonellerle kontrol altına alınamadığı için

  > > >PASI: 35,1
- Onkoloji onayı ile adalimumab tedavisi başlandı
- Sekonder yanıtsızlık gelişti
- Bunun üzerine 15.10.2018’de sekukinumab başlandı

0. week

0. week

0. week

0. week

1. month

1. month

1. month

1. month

9. month

9. month

9. month

9. month

- Hasta pandemi süresince tedavisine devam etti

19. month

19. month

19. month

Olgu 9

- Hastamız 3 yıldır Secu alıyor
- Pandemi süresince de devam etti
- Secu 3. aydan beri PASI0 korunmakta (arada dizdeki plak belirip geçiyor)
- Tedavi sürecinde de meme Ca nüks olmadı

Psoriasis tedavisinde Secukinumab

- Hızlı etki başlangıcı +
- Etkinlik devamlılığı +
- Zor tedavi edilen alanların tedavisinde iyi bir seçenek +
- Güvenli

Teşekkürler