

## Η απρεμιλάστη βελτιώνει τα συμπτώματα της ψωριασικής αρθρίτιδας

Δημοσίευση: 16 Ιουν 2017, 12:41 | Τελευταία ενημέρωση: 16 Ιουν 2017, 12:41



### Μαδρίτη, Ισπανία

Οι ασθενείς που κάνουν θεραπεία με απρεμιλάστη παρουσιάζουν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις ως προς τα σημεία και τα συμπτώματα της ψωριασικής αρθρίτιδας, τη σωματική λειτουργία και τη σχετιζόμενη ψωρίαση, σύμφωνα με στοιχεία που παρουσιάστηκαν στο Ετήσιο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Ρευματολογίας (EULAR 2017), στη Μαδρίτη.

Πρόκειται για τα μακροχρόνια αποτελέσματα του προγράμματος κλινικών μελετών PALACE για την απρεμιλάστη, τον από του στόματος εκλεκτικό αναστολέα της φωσφοδιεστεράσης 4 (PDE4). Στο πρόγραμμα PALACE χρησιμοποιήθηκαν αποτελέσματα από την ανοιχτή φάση επέκτασης της μελέτης PALACE 1, η οποία αξιολόγησε ασθενείς που έλαβαν 4 έτη θεραπείας με απρεμιλάστη 30 mg (n=123), για να εξετάσουν τον έλεγχο της ψωριασικής αρθρίτιδας σε διάφορες παραμέτρους ενεργού φλεγμονής, καθώς και η βελτίωση στη λειτουργικότητα του ασθενούς, σύμφωνα με τον Δείκτη Λειτουργικής Ικανότητας του ερωτηματολογίου αξιολόγησης υγείας (HAQ-DI).

όπως ο αριθμός των διογκωμένων αρθρώσεων (SJC) και η βελτίωση στη λειτουργικότητα του ερωτηματολογίου αξιολόγησης υγείας (HAQ-DI).

Τα αποτελέσματα της PALACE 1 κατέδειξαν ότι οι ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν θεραπεία με απρεμιλάστη 30 mg BID (n=123/504), το εγκκεκριμένο δηλαδή δοσολογικό σχήμα, παρουσίασαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις ως προς τα σημεία και τα συμπτώματα της ψωριασικής αρθρίτιδας, τη σωματική λειτουργία και τη σχετιζόμενη ψωρίαση κατά την εβδομάδα 208. Σημαντική βελτίωση καταδείχθηκε από τη σύγκριση του ποσοστού ανταπόκρισης ACR20 μεταξύ της εβδομάδας 52, το οποίο ήταν 53,2% (n= 101/190), με εκείνο της εβδομάδας 208 που ήταν 67,5% (n=83/123), (ACR20: βελτίωση κατά 20% στα τροποποιημένα κριτήρια ανταπόκρισης του Αμερικανικού Κολλεγίου Ρευματολογίας – μία σύνθετη βαθμολογία πόνου, αναπηρίας και φλεγμονής).

Βελτιώσεις στον αριθμό των διογκωμένων αρθρώσεων παρατηρήθηκαν σε ολόκληρη τη διάρκεια της μελέτης (από -50,5% την εβδομάδα 52 σε -84,2% την εβδομάδα 208), ενώ ο αριθμός ευαίσθητων αρθρώσεων (TJC) επίσης βελτιώθηκε από -45,1% την εβδομάδα 52 σε -78,1% την εβδομάδα 208. Στη διάρκεια της 4ετούς παρακολούθησης παρατηρήθηκαν και βελτιώσεις στη λειτουργικότητα στις βαθμολογίες του Δείκτη HAQ-DI, με μία μέση μεταβολή κατά -0,47 την εβδομάδα 208, υποδεικνύοντας μία ελάχιστη κλινικά σημαντική διαφορά (MCID).<sup>[v]</sup> Αυτές οι βελτιώσεις στον Δείκτη HAQ-DI θεωρείται ότι μεταφράζονται σε σημαντική βελτίωση της λειτουργικότητας.

Παράλληλα, αξιολογήθηκε και ο αντίκτυπος στην κόπωση, καθώς οι ασθενείς αναφέρουν την κόπωση ως μια αρνητική επίδραση της νόσου ή και της θεραπείας. Μία βελτίωση στη μέση βαθμολογία της κλίμακας Λειτουργικής Αξιολόγησης της Θεραπείας Χρόνιας Νόσου - Κόπωσης (FACIT-F) παρατηρήθηκε από την εβδομάδα 52 (3,8) έως την εβδομάδα 208 (5,7), ενώ ο πληθυσμός ασθενών παρουσίασε μέση βαθμολογία 35,7, γεγονός το οποίο υποδεικνύει μείωση της κόπωσης.

Στο Ετήσιο Ευρωπαϊκό Συνέδριο Ρευματολογίας EULAR 2017 παρουσιάστηκαν επίσης τα αποτελέσματα των δευτερευόντων ασφαλείας από τη θεραπεία με απρεμιλάστη σε βάθος 4ετίας, σε μια ξεχωριστή ανάλυση των μελετών PALACE 1-3. Ειδικότερα, η συγκεντρωτική ανάλυση αξιολόγησε τη μακροχρόνια ασφάλεια της θεραπείας με απρεμιλάστη 30 mg BID σε ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα, παρά την προηγούμενη λήψη συμβατικών τροποποιητικών της νόσου αντιρρευματικών φαρμάκων (DMARD) ή/και βιολογικών παραγόντων. Η ανάλυση αυτή κατέδειξε ότι η επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών παρέμεινε σταθερή ή μειώθηκε με τη μακροχρόνια έκθεση στην απρεμιλάστη 30 mg BID.

Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας. Κατά τη διάρκεια των πρώτων 52 εβδομάδων της θεραπείας με απρεμιλάστη 30 mg (n=721), οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ποσοστό  $\geq 5\%$  των ασθενών ήταν διάρροια, ναυτία, κεφαλαλγία, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και ρινοφαρυγγίτιδα (οίδημα των ρινικών διόδων και του οπίσθιου μέρους του φάρυγγα). Τα περισσότερα περιστατικά διάρροιας και ναυτίας αναφέρθηκαν εντός των πρώτων 2 εβδομάδων της θεραπείας και κατά κανόνα υποχώρησαν εντός 4 εβδομάδων.

Κατά τη διάρκεια των επόμενων 3 ετών παρακολούθησης (εβδομάδες 52-208), η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν αυξήθηκε με την παρατεταμένη έκθεση στην απρεμιλάστη 30 mg BID. Για τους ασθενείς που λάμβαναν απρεμιλάστη 30 mg BID, η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν μεταξύ των εβδομάδων 0-52 σε σύγκριση με την επίπτωση εκείνων που αναφέρθηκαν μεταξύ των εβδομάδων 156-208 (n=401) ήταν: διάρροια (15,5% έναντι 1,0%), ναυτία (15% έναντι 0,7%), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (8,3% έναντι 5,2%), κεφαλαλγία (10,4% έναντι 1,7%) και ρινοφαρυγγίτιδα (5,7% έναντι 6,5%).

Το ποσοστό των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 7% κατά τη διάρκεια της έκθεσης στις εβδομάδες 156 έως 208. Στην πλειονότητά τους αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν σε έναν ασθενή η καθεμία, ενώ το ποσοστό διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 1,7%. Για τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ειδικού ενδιαφέροντος, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής ευκαιριακής λοίμωξης, τα ποσοστά που αναφέρθηκαν ήταν πολύ χαμηλά και συγκρίσιμα με εκείνα που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας.

Η απρεμιλάστη είναι ένας από του στόματος μικρομοριακός αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης 4 (PDE4), ενός ενζύμου ειδικού για την κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη (cAMP). Η αναστολή της PDE4 έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της ενδοκυτταρικής cAMP, η οποία πιστεύεται ότι ρυθμίζει εμμέσως την παραγωγή φλεγμονωδών μεσολαβητών. Έλαβε άδεια κυκλοφορίας από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή το 2015 και πλέον αποζημιώνεται από τα συστήματα υγείας σε 24 χώρες παγκοσμίως, συμπεριλαμβανομένων 19 χωρών στην Ευρωπαϊκή Ένωση. Περισσότεροι από 150.000 ασθενείς παγκοσμίως λαμβάνουν θεραπεία με απρεμιλάστη.

Η απρεμιλάστη είναι εγκκεκριμένη για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής χρόνιας κατά πλάκας ψωρίασης σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν, ή έχουν κάποια αντένδειξη, ή εμφάνισαν μη ανοχή σε άλλη συστημική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της κυκλοσπορίνης, της μεθοτρεξάτης ή του φωραλενίου και της υπεριώδους ακτινοβολίας A (PUVA). Η απρεμιλάστη, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με Τροποποιητικά της Νόσου Αντιρρευματικά Φάρμακα (DMARDs), ενδείκνυται επίσης για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή εμφάνισαν μη ανοχή σε προηγούμενη θεραπεία με DMARD.

Περίπου το ένα τρίτο των ασθενών που πάσχουν από ψωρίαση μπορεί να αναπτύξει ψωριασική αρθρίτιδα, η οποία προσβάλλει τον οργανισμό με διαφορετικούς τρόπους από εκείνους της ψωρίασης και συχνά προκαλεί πόνο, καθώς και οίδημα και ευαισθησία, ιδιαίτερα γύρω από τις αρθρώσεις. Είναι σαφές ότι οι δύο παθήσεις συνδέονται στενά και ότι, εάν δεν αντιμετωπιστεί, η ψωριασική αρθρίτιδα μπορεί να έχει σοβαρό αντίκτυπο στην κινητικότητα και τη σωματική λειτουργία.

Οι αρθρώσεις των ασθενών που πάσχουν από ψωριασική αρθρίτιδα συχνά παρουσιάζουν οίδημα και ευαισθησία, οδηγώντας σε σημαντική αναπηρία. Το 89% των ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα δηλώνει ότι αισθάνεται πόνο στις αρθρώσεις.

Δύο διακριτά σωματικά συμπτώματα της ψωριασικής αρθρίτιδας είναι η δακτυλίτιδα (φλεγμονή ενός ολόκληρου δακτύλου) και η ενθεσίτιδα (φλεγμονή στις θέσεις όπου οι τένοντες ή οι σύνδεσμοι προσφύονται στο οστό). Ένας σημαντικός αριθμός –το 41%– των ατόμων που πάσχουν από ψωριασική αρθρίτιδα παρουσιάζει δακτυλίτιδα στα δάκτυλα των χεριών και των ποδιών, ενώ η ενθεσίτιδα είναι γνωστό ότι προσβάλλει έως και το 71% των ασθενών.

**health.in.gr**