

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

(πρώην Αρχαία Νοσοκομείου "Α. Συγγρός")

Τριμηνιαία Έκδοση Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

HELLENIC DERMATO-VENEREOLOGICAL REVIEW

Quarterly edition of the Hospital "A. Sygros"

Foundation I.A. Sygros

Εκδότης-Διευθυντής

Ρηγόπουλος Δ.

Βοηθός έκδοσης

Γρηγορίου Σ.

Επιμέλεια παραγωγής

Κόκλα Γ.

Γρηγορίου Σ.

Ιδιοκτησία

Εφορεία Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

Κληροδότρια Ιφ. Α. Συγγρού

Publisher-Director

Rigopoulos D.

Associate editor

Grigoriou S.

Developmental editor

Kokla G.

Grigoriou S.

Property

Foundation of I.A. Sygros

Section Editors

1. Ιωαννίδης Δ.

- Βιβλιογραφική Ενημέρωση

- Review of Medical Literature

2. Κατσαρού - Κάτσαρη Α.

- Παιδοδερματολογία

- Pedodermatology

3. Κωστάκης Π.

- Δερματοχειρουργική - Laser

- Dermatosurgery - Laser

4. Μαντέκου-Λεφάκη Ι.

- Ποιά είναι η Διάγνωση σας;

- Quiz

5. Νικολαΐδου Η.

- Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα

- Sexually Transmitted Diseases

6. Σταυρόπουλος Π.Γ.

- Θεραπευτική

- Therapeutics

Συντακτική επιτροπή

Αντωνίου Χ.

Αυγερινού Γ.

Γρηγορίου Σ.

Δεσνιώτη Κ.

Ζαφειρίου Ε.

Κοντοχριστόπουλος Γ.

Κουσκούκης Κ.

Κρασάγκης Κ.

Krüger-Κρασάγκη Σ.

Λαζαρίδου Ε.

Πατσαοτή Α.

Πετρίδης Α.

Ποτουρίδου Ε.

Ρουσάκη Α.

Σταυρόπουλος Π.

Στεφανάκη Ε.

Στεφανάκη Χ.

Στρατηγός Α.

Σωτηριάδης Δ.

Χαϊδεμένος Γ.

Χασάπη Β.

Editorial board

Αντωνίου C.

Αυγερινού G.

Γρηγορίου S.

Dessinioti C.

Zafiriou E.

Kontochristopoulos G.

Kouskoukis K.

Krasagakis K.

Krüger-Krasagaki S.

Lazaridou E.

Patsatsi A.

Petridis A.

Potouridou E.

Rousaki A.

Stavropoulos P.

Stefanaki I.

Stefanaki Ch.

Stratigos A.

Sotiriadis D.

Chaidemenos G.

Chasapi V.

ISSN: 1105-3828

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

Ι. ΔΡΑΓΟΥΜΗ 5, ΚΑΙΣΑΡΙΑΝΗ, ΑΘΗΝΑ 161 21

ΤΗΛ: 210-7210839, FAX: 210-7211122

ISSN: 1105-3828

ADDRESS

Ι. ΔΡΑΓΟΥΜΗ 5, ΚΑΙΣΑΡΙΑΝΗ, ΑΘΗΝΑ 161 21

TEL: +3210-7210839, FAX: 210-7211122

Επεξεργασία - Εκτύπωση



C-M-Y-K GRAPHIC DESIGN STUDIO ΕΠΕ

ΓΡΑΦΙΚΕΣ ΤΕΧΝΕΣ

ΤΕΤΡΑΠΟΛΕΩΣ 4-8, ΑΘΗΝΑ 11527

ΤΗΛ. 0030.210-7489411



C-M-Y-K GRAPHIC DESIGN STUDIO ΕΠΕ

4-8 TETRAPOLEOS ST, ATHENS, 11527

ΤΗΛ. 0030.210-7489411

FAX: 0030.210-7759421

Copyright

Τα άρθρα που δημοσιεύονται στην ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ είναι ιδιοκτησία του περιοδικού και απαγορεύεται η ολική ή μερική αναδημοσίευσή τους χωρίς γραπτή έγκριση του διευθυντή έκδοσης.

Αναγνώριση *Ελλην. Επιθ. Δερμ. Αφροδ.*: Απόφ. 6 της 85ης Ολομ/20.6.1991 ΚΕΣΥ, Νόμος, 1397/83, άρθρο 27 § 3.

Accepted papers for publication in *Hellenic Dermato-Venereological Review* may not be reproduced, in whole or in part, without the written consent of the editor in chief.

Hellen, Dermatol, Venereol, Rev. is recognized, according to the decision 6 of June 20th, 1991, by the Central Health Council (Law 1397/83, article 27 § 3).

NEA

FREZYDERM

atoprel

ΕΚΖΕΜΑ – ΑΤΟΠΙΚΟ ΔΕΡΜΑ ΜΙΑ ΝΕΑ ΕΠΟΧΗ ΞΕΚΙΝΑΕΙ

ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΕΠΙΛΟΓΗΣ

του κατάλληλου σχήματος φροντίδας για το ξηρό, ευαίσθητο και
εύθραυστο δέρμα ανάλογα με τις ανάγκες του



Στηρίζεται στο **Λειτουργικό Λιπιδικό Περιεχόμενο**
(Functional Lipidic Content F.L.C.) των συνθέσεων και στο
Μη Πτητικό Περιεχόμενό τους (Non Volatile Content)



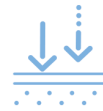
ΑΝΑΛΙΠΑΝΣΗ



ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ



ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ



ΕΝΔΥΝΑΜΩΣΗ
ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΦΡΑΓΜΟΥ

Περιεχόμενα

Ανασκοπήσεις

Τρανεξαμικό οξύ: Μηχανισμός δράσης και αποτελεσματικότητα
στη θεραπεία του μελάσματος7

Στραβοδήμου Α., Πλασιδάκη Ε., Κοντοχριστόπουλος Γ.

Τοπικά ανιχολινεργικά στη θεραπεία της εσπιακής υπεριδρωσίας17

Μηλιά-Αργύτη Α., Γρηγορίου Στ.

Θεραπεία ατοπικής δερματίτιδας με JAK αναστολείς29

Μαστραφισί Σ., Γρηγορίου Σ., Ρηγόπουλος Δ.

Αντιμετώπιση της βαριάς πιτυρίασης/σημηγατορροϊκής δερματίτιδας
του τριχωτού της κεφαλής με χρήση ενός σαμπουάν με βάση
το θειούχο σελήνιο, ως μονοθεραπεία37

Σγούρος Δ., Φωτιάδου Χρ., Στεφανάκη Ειρ., Λάριος Γ., Βράνη Φ., Λαζαρίδου Ε.

Μελέτη γνώσης, στάσης και συμπεριφοράς γονέων σχετικά με την
έκθεση των παιδιών τους στον ήλιο.49

*Λιάκου Α., Μπιρμπίλη Ε., Γρηγορίου Σ., Τσουτσουλοπούλου Κ., Χατζή Π.,
Κατσαρού-Κάτσαρη Α.*

Οδηγίες για τους συγγραφείς67

NEO
ANTHELIOS
UVMUNE 400 SPF 50+

NEO ΑΝΤΗΛΙΑΚΟ ΦΙΛΤΡΟ: **MEXORYL 400**

ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΕΡΟ
ΦΙΛΤΡΟ ΕΝΑΝΤΙΑ
ΣΤΙΣ ΠΙΟ ΕΠΙΒΛΑΒΕΙΣ
ΑΚΤΙΝΕΣ UV



Contents

Reviews

- Traxenamic acid: Mechanism of action and efficacy in the treatment of melasma7
Stravodimou A., Platsidaki E., Kontochristopoulos G.
- Topical anticholinergics in the treatment of focal hyperhidrosis17
Milia-Argyti A., Gregoriou St.
- Treatment of atopic dermatitis with JAK inhibitors29
Mastrafsi S, Gregoriou S., Rigopoulos D.
- Treatment of severe dandruff/seborrheic dermatitis of the scalp, using monotherapy with a selenium sulfide-based shampoo37
Sgouros D., Fotiadou Ch., Stefanaki I., Larios G., Vrani F., Lazaridou E.
- A study of parents' knowledge, attitude and behavior regarding their children's exposure to the sun.49
Liakou A., Birbili E., Gregoriou St., Tsoutsouloupoulou K., Chatzi P., Katsarou-Katsari A.

Instructions to authors67

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

Εμβρυολογία-Ανατομία του Δέρματος/Φυσιολογία του Δέρματος/Κλινική Εξέταση του Δέρματος

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Ιογενείς Νόσοι/Βακτηριακές Νόσοι/Μυκητιασικές Λοιμώξεις/ Νόσοι από Πρωτόζωα και Παράσιτα/Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΑΠΟ ΦΥΣΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΧΗΜΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Φωτοδερματοπάθειες/Μεταβολικές Νόσοι/ Φαρμακευτικές Αντιδράσεις/Διαταραχές Μελάγχρωσης

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ - ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

Αλλεργικές Νόσοι/Δερματίτιδα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Βηλατιδολεπιδώδεις Νόσοι/Οζώδεις Ερύθημα/Κοκκιωματώδεις και Νεκρωβωτικές Δερματικές Νόσοι/Κνησμός και Κνήφη

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΝΟΣΟΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ

Νόσοι Τριχών/Νόσοι Τριχικού Θυλάκου/Νόσοι Τριχοσημηματογόνων Αδένων/Νόσοι Εκκρινών Αδένων/ Νόσοι Αποκρινών Αδένων/Νόσοι Ονύχων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΝΟΣΟΙ-ΑΓΓΕΙΠΙΔΕΣ

Νόσοι Αγγείων - Κοηλαγόνου/Αυτοάνοσες Πομφολυγώδεις Νόσοι/Αγγειίτιδες/Ουδετεροφιλικές Δερματοπάθειες

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΓΓΕΙΩΝ

Φλεβικά Έλκη/Αγγειακοί Όγκοι

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ - ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

Μελανοκυτταρικοί Όγκοι/Επιδερμικοί Όγκοι/ Μαστοκυτταρώσεις/Διαταραχές Ιστικοκυττάρων και Μακροφάγων /Δερματικά Λεμφώματα και Λευχαιμία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Νευροϊνωμάτωση/Οζώδης Σκλήρυνση/Ιχθυώσεις/ Μελάγχρωματική Ήπιδερμία/Πομφολυγώδης Επιδερμόλυση/ Ελαστικό Ψευδοξάνθωμα/Νόσος Darier/Πέμφιγα Hailey-Hailey

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Λευκοπλάκια/Νοσήματα Γλώσσας/Αφθώδης Στοματίτις/Κακοήθη Νεοπλασμάτα Στόματος/Εκδηλώσεις Συστηματικών Νόσων στο Στόμα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΗΛΙΚΙΑΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ

Δερματοπάθειες της Εγκυμοσύνης/Δερματικά Εξανθήματα Παιδικής Ηλικίας/Γριατρική Δερματολογία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Παρασιτικές Ψευδαισθήσεις/Προκλητές Δερματοπάθειες/ Αφροδισιοφοβία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Δερματοσκόπηση/Βιοψία/Τοπική και Στελεχειαία Αναισθησία/ Ηλεκτροχειρουργική/Κρυοχειρουργική/Φωτοθεραπεία/ -Μικρογραφική Χειρουργική Mohs/ Έκδοχα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΚΟΣΜΗΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

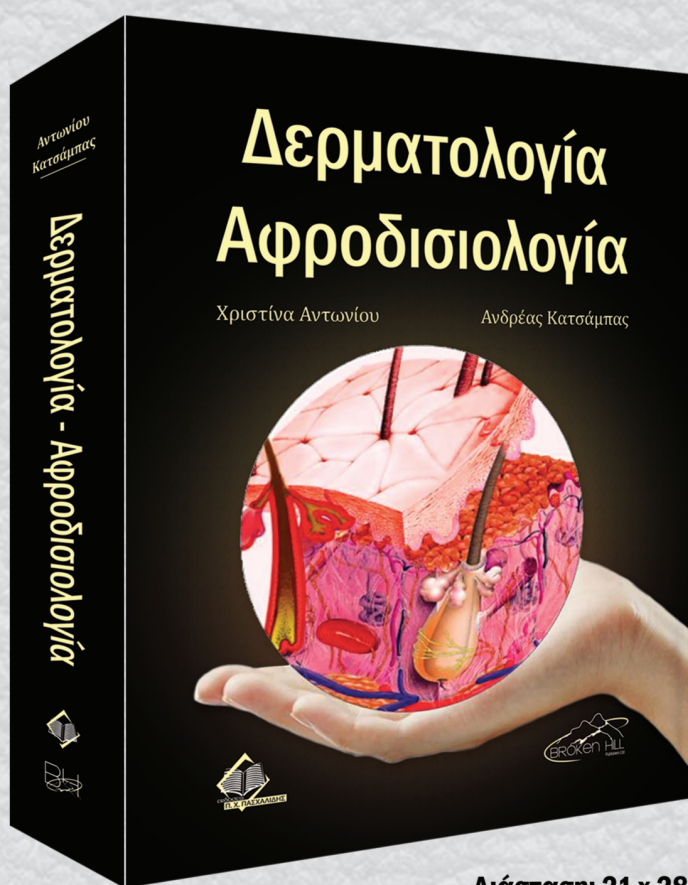
Lasers/Δερματικά Εμφυτεύματα/Βοτουλινική Τοξίνη/Χημική Απολέπιση/Λιποαναρρόφηση/Μεσοθεραπεία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: ΤΟΠΙΚΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τοπική Θεραπεία/Συστηματική Θεραπεία

Δερματολογία Αφροδισιολογία

Χριστίνα Αντωνίου Ανδρέας Κατσάμπας



Διάσταση: 21 x 28

Σελίδες: 1032

isbn: 978-9963-716-48-7

Τιμή: €250

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Εκδόσεις Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, τ.κ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012

Fax.: 210 7759 141

email: info@inbooks.gr, site: www.inbooks.gr



ΕΚΔΟΣΕΙΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

Τρανεξαμικό οξύ: Μηχανισμός δράσης και αποτελεσματικότητα στη θεραπεία του μελάσματος

Στραβοδήμου Α.
Πλατιδάκη Ε.
Κοντοχριστόπουλος Γ.

Δερματολογική Κλινική ΕΣΥ, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Περίληψη

Το μέλασμα είναι μια συχνή, χρόνια επίκτητη διαταραχή της μελάγχρωσης που παρουσιάζεται στις ηλιοεκτεθειμένες περιοχές του δέρματος. Παρά τις πολλές διαθέσιμες θεραπείες, συχνά είναι ανθεκτικό στη θεραπεία, ενώ οι υποτροπές είναι συχνές. Το τρανεξαμικό οξύ, αποτελεί ένα καινούργιο παράγοντα που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του μελάσματος και παρόλο που ο ακριβής μηχανισμός δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί, φαίνεται να δρα κυρίως μέσω του συστήματος του ενεργοποιητή του πλάσμινογόνου-πλάσμινης. Αυτό το άρθρο, ανατρέχοντας στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, εξετάζει τους μηχανισμούς δράσης και την αποτελεσματικότητα του τρανεξαμικού οξέος στη θεραπεία του μελάσματος.

Tranexamic Acid: Mechanism of Action and Efficacy in the Treatment of Melasma

Stravodimou A., Platsidaki E., Kontochristopoulos G.

Summary

Melasma is a common, chronic, acquired hyperpigmentary disorder occurring in sun-exposed skin. Despite several treatments available, melasma can often be refractory to treatment and recurrences are common. Tranexamic acid is a new option in treatment of melasma and although the precise mechanism of action is unclear, it appears to act mainly via the plasminogen activator-plasmin system. This article reviews in the current literature and examines the mechanisms of action and efficacy of tranexamic acid in melasma.

ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ • Μέλασμα, τρανεξαμικό οξύ, πλάσμινογόνο-πλάσμινη, αγγειογένεση

KEY WORDS • Melasma, tranexamic acid, plasminogen-plasmin, angiogenesis

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το μέλασμα είναι μια συχνή, χρόνια, επίκτητη διαταραχή της μελάγχρωσης που χαρακτηρίζεται από ανοιχτόχρωμες καφεοειδείς ή γκρίζες κηλίδες και πλάκες στο πρόσωπο, συνήθως στις παρειές, στο μέτωπο, στη μύτη και στο άνω χείλος και σπανιότερα σε άλλες ηλιοεκτεθειμένες περιοχές.¹ Είναι πιο συ-

χνό σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας με σκουρόχρωμο τύπο δέρματος (Fitzpatrick III-V).

Η θεραπεία του μελάσματος είναι αρκετά δύσκολη. Η τυροσινάση είναι ένα βασικό ένζυμο που εμπλέκεται στην διαδικασίες της μελανογένεσης και οι διάφορες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της υδροκινόνης, στοχεύουν στην αναστολή του. Οι θεραπείες πρώτης γραμμής για το μέλασμα περιλαμβάνουν:

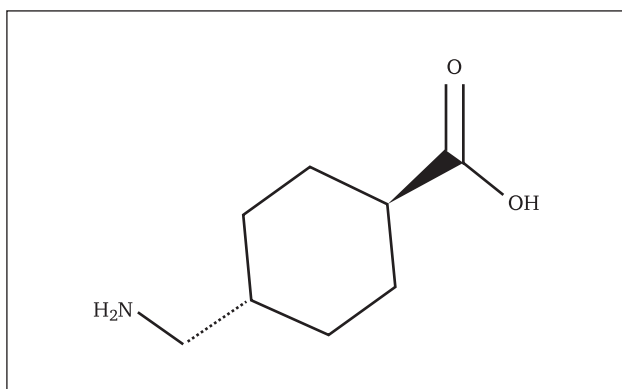
νουν διάφορους τοπικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της υδροκινόνης, των ρετινοειδών και των αλφα- ή βήτα-υδροξυ οξέων. Στις θεραπείες δεύτερης γραμμής περιλαμβάνονται τα χημικά peeling ενώ στις θεραπείες τρίτης γραμμής τα lasers. Παρά την πολλαπλότητα όλων αυτών των θεραπειών, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά τους παραμένουν αμφιλεγόμενες.^{1,2}

Τα τελευταία 5 χρόνια, μεγάλος όγκος εργασιών καταδεικνύει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του τρανεξαμικού οξέος (Tranexamic acid-ΤΧΑ) (trans-4-aminomethyl cyclohexane carboxylic acid) (Σχήμα 1) ενός αναστολέα της πλασμίνης, στην θεραπεία του μελάσματος.³ Ουσιαστικά πρόκειται για ένα συνθετικό παράγωγο της λυσίνης που δρα αναστέλλοντας αναστρέψιμα τις θέσεις δέσμησης της λυσίνης στα μόρια του πλασμινογόνου και επομένως τη μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη, περιορίζοντας τη δράση του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (plasminogen activator-PA).⁴ Παρόλα αυτά, ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί. Διάφορες μορφές του ΤΧΑ, όπως από το στόματος, τοπική χρήση ή μέσω μικροέγχυσης, έχουν χρησιμοποιηθεί και έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνουν το μέλασμα.³

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΜΕΛΑΣΜΑΤΟΣ

Η ακριβής αιτιοπαθογένεση του μελάσματος φαίνεται να είναι πολυπαραγοντική. Η γενετική προδιάθεση, η έκθεση στην UV ακτινοβολία^{5,6} και η επίδραση ορμονικών παραγόντων^{7,8} θεωρούνται οι κύριοι παθογενετικοί παράγοντες.

Διάφορα ιστολογικά ευρήματα χαρακτηρίζουν το μέλασμα. Μελέτες έχουν δείξει πως στις περιοχές



Σχήμα 1 – Χημική δομή του τρανεξαμικού οξέος.⁴

των βλαβών, τα επιδερμικά μελανοκύτταρα είναι πιο δραστήρια από αυτά που εντοπίζονται στο φυσιολογικό δέρμα με την ποσότητα της μελανίνης να αυξάνεται σε όλα τα επιδερμικά στρώματα.^{6,9,10} Επίσης τα μελανοκύτταρα έχουν μεγαλύτερο μέγεθος, με προεξέχουσες δενδριτικές προσεκβολές και αυξημένη σύνθεση ευμελανίνης.¹⁰ Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο παρατηρούνται περισσότερα μιτοχόνδρια, σωματίδια Golgi, αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο και ριβοσώματα γεγονός που αντανακλά την αυξημένη μελανοκυτταρική δραστηριότητα.⁹ Αυτό το υπερδραστήριο μελανοκύτταρο μπορεί να σχετίζεται με τη γενετική/εθνική προδιάθεση του μελάσματος.⁴ Συχνά παρατηρείται διάσπαση και λέπτυνση της βασικής μεμβράνης καθώς και σημαντική πλιακή ελάσωση, αυξημένος αριθμός αιμοφόρων αγγείων και αυξημένη έκφραση του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF). Έχει επίσης αναφερθεί αυξημένος αριθμός βασεόφιλων κυττάρων (mast cells) στο χόριο των βλαβών και αυξημένη έκφραση του c-kit και του παράγοντα των βλαστικών κυττάρων. Αυτά τα ευρήματα δείχνουν ότι διάφορες μεταβολές στο χόριο καθώς και αυξημένη επιδερμική μελάγχρωση σχετίζονται με το μέλασμα.¹¹

Παρόλο που μέχρι στιγμής δεν έχει εντοπιστεί συγκεκριμένο γονίδιο στην παθογένεση του μελάσματος, φαίνεται να υπάρχει μια πολυγονιδιακή αλληλεπίδραση που περιλαμβάνει μεταβολές στις αποκρίσεις των μελανοκυττάρων ή κερατινοκυττάρων σε διαφορετικούς διεγερτικούς παράγοντες όπως π.χ. η UV, οι ορμόνες κλπ. γεγονός που ίσως εξηγεί το ευρύ κλινικό φάσμα καθώς και τις διαφορές στην ανταπόκριση της θεραπείας.

Η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία παίζει βασικό ρόλο στην παθογένεση του μελάσματος. Από στοιχεία μελετών γίνεται κατανοητό ότι το επαγόμενο από την UV σύστημα κερατινοκυττάρων-PA οδηγεί σε μελανογένεση που μπορεί να εξηγήσει το ρόλο του ΤΧΑ στο μέλασμα.

Το μέλασμα που επάγεται από θεραπείες ορμονικής υποκατάστασης και από του στόματος αντισυλληπτικά δισκία έχει καλά τεκμηριωθεί.^{7,8} Στην πραγματικότητα, τα από του στόματος αντισυλληπτικά και η εγκυμοσύνη έχουν αποδειχθεί ότι αυξάνουν τον PA στον ορό¹² κάτι που τώρα γνωρίζουμε ότι μπορεί να ενεργοποιεί τη διαδικασία μελανογένεσης.

Ως εκ τούτου, το μέλασμα μπορεί να είναι στην πραγματικότητα η συνέπεια μιας γενετικά προδιατεθειμένης υπερδραστηριότητας των μελανοκυττάρων, τα οποία μπορούν να διεγερθούν από το υπεριώδες φως και από την ορμονική επίδραση του συστήματος

από ακροποσθία νεογνών, έδειξαν μια σημαντική μείωση του πολλαπλασιασμού τους, μείωση της δραστηριότητας της τυροσινάσης και της σχετιζόμενης με την τυροσινάση πρωτεΐνης TRP1/2, καθώς και της περιεκτικότητας σε μελανίνη μέσα σε 48 ώρες από την αυξημένη συγκέντρωση του ΤΧΑ στο μέσο της καλλιέργειας και μετά από ακτινοβολία με UVB. Ωστόσο, δεν υπήρξε καμία αλλαγή στον αριθμό και το μήκος των δενδριτών των μελανοκυττάρων.²⁸

Το ίδιο έτος, οι Maeda και συνεργάτες του διαπίστωσαν ότι η δραστηριότητα της τυροσινάσης αυξήθηκε σημαντικά όταν τα μελανοκύτταρα καλλιεργήθηκαν σε μέσο καλλιέργειας κερατινοκυττάρων (MKK). Οι ερευνητές αυτοί απέδειξαν πως ήταν η μονή αλυσίδα της ουροκινάσης PA (single chain urokinase PA-Sc-uPA) των κερατινοκυττάρων που επάγει τη δραστηριότητα της τυροσινάσης, αυξάνει την περίμετρο του κυττάρου και αυξάνει τους δενδρίτες με ένα δοσοεξαρτώμενο τρόπο.²⁹

Η παρατήρηση ότι τα επίπεδα του mRNA της ουροκινάσης PA (uPA) αυξάνονται σε αδρανείς καλλιέργειες κερατινοκυττάρων μετά από διέγερση της ανάπτυξης τους,³⁰ ήρθε σε συμφωνία με το πείραμα του Maeda και των συνεργατών του ενισχύοντας την πεποίθηση ότι η ανάπτυξη σε μέσο καλλιέργειας κερατινοκυττάρων επάγει τη δραστηριότητα της τυροσινάσης πιο ισχυρά απ' ό,τι η καλλιέργεια σε ανθρώπινα μελανοκύτταρα. Το γεγονός αυτό οδήγησε τους Maeda και συνεργάτες του να προτείνουν ότι παράγοντες που διεγείρουν την ανάπτυξη των κερατινοκυττάρων (π.χ. φλεγμονή, τραυματισμό, υπερύδνη ακτινοβολία) μπορεί να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη σύνθεση μελανίνης από τα περιβάλλοντα μελανοκύτταρα.

Επιπρόσθετα, παλιότερες εργασίες είχαν δείξει ότι σε μέσο καλλιέργειας κερατινοκυττάρων η πλασμίνη μπορεί να αυξήσει σημαντικά την ποσότητα sc-uPA (η οποία είναι ήδη γνωστό ότι εκκρίνεται από ανθρώπινα κερατινοκύτταρα)^{31,32} πράγμα που μπορεί περαιτέρω να επάγει την ανάπτυξη των κερατινοκυττάρων, τη διαφοροποίηση και τη μετανάστευση τους.³³

Επιπλέον, οι Maeda και συνεργάτες έδειξαν ότι το ΤΧΑ μπορεί να αναστέλλει τη δράση της τυροσινάσης επάγοντας τη δραστηριότητα του μέσου καλλιέργειας κερατινοκυττάρων στα ανθρώπινα μελανοκύτταρα (η οποία δεν αναστέλλεται χωρίς MKK) χωρίς να επηρεάσουν τη βιωσιμότητά τους. Ως εκ τούτου, το ΤΧΑ μπορεί να σταματάει την οδό ενεργοποίησης κερατινοκυττάρου-μελανοκυττάρου.²⁹

Έτσι, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το sc-uPA που παράγεται από τα κερατινοκύτταρα αυξάνει τη δραστηριότητα των μελανοκυττάρων in vi-

tro και η παρεμπόδιση αυτής της οδού μπορεί να είναι ο μηχανισμός μέσω του οποίου η ΤΧΑ μειώνει την υπερμελάγχρωση.²⁹

Το 2010, ο Li και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν ενδοδερμικά ΤΧΑ σε ινδικά χοιρίδια, τα οποία είχαν εκτεθεί σε UVB για 1 μήνα. Η ένεση έγινε καθημερινά για ένα άλλο μήνα. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι στη βασική σιβάδα της εκτεθειμένης επιδερμίδας, ο αριθμός των μελανοκυττάρων δεν μειώθηκε, αλλά η περιεκτικότητα σε μελανίνη μειώθηκε σημαντικά. Ως εκ τούτου, πρότειναν ότι ΤΧΑ δεν έχει καμία επίδραση στον αριθμό των μελανοκυττάρων, αλλά στην έκφραση της μελανίνης.³⁴

Επιπρόσθετα, το ΤΧΑ, μέσω αναστολής της πλασμίνης, φαίνεται να μειώνει την παραγωγή της προπρωτεϊνικής κονβερτάσης-2 (prohormone convertase-PC2) η οποία εμπλέκεται στο σύστημα της προοιομελανοκορτίνης (proopiomelanocortin-PMOC) για την παραγωγή της ορμόνης διέγερσης των μελανοκυττάρων-α (α-melanocyte-stimulating hormone-α-MSH) (Σχήμα 2). Αυτή η επακόλουθη μείωση της α-MSH, παρά την διέγερση με υπερύδνη ακτινοβολία του γονιδίου της προοιομελανοκορτίνης, οδηγεί σε αποχρωματισμό του δέρματος.^{35,36}

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, ένα από τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του μελάσματος είναι η αύξηση της μικρο-αγγείωσης, με τον αγγειακό ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα (vascular endothelial growth factor-VEGF) να είναι επίσης αυξημένος.^{3,37} Η πλασμίνη διασπά το δεσμευμένο με την εξωκυτταρική μήτρα VEGF ώστε να τον μετατρέψει στις ελεύθερες διάχυτες μορφές του, αυξάνοντας έτσι την αγγειογένεση. Επιπλέον, η πλασμίνη, όπως άλλωστε έχει ήδη αναφερθεί, εμπλέκεται στη απελευθέρωση του βασικού ινοβλαστικού αυξητικού παράγοντα (basic fibroblast growth factor-b-FGF), που εκτός από έναν ισχυρό αυξητικό παράγοντα των μελανοκυττάρων, αποτελεί ένα παράγοντα που προωθεί την αγγειογένεση. Το ΤΧΑ κλινικά παρουσιάζει μείωση της μικροαγγειογένεσης στις βλάβες του μελάσματος.⁴ Η ενδοθηλίνη-1 (ET-1) έχει βρεθεί να αυξάνεται στους ασθενείς με μέλασμα. Η ET-1 που εκκρίνεται από τα ενδοθηλιακά κύτταρα, διεγείρει τα μελανοκύτταρα. Το ΤΧΑ σε κρέμα 2% σε όλο το πρόσωπο για 12 εβδομάδες έχει παρατηρηθεί ότι καταστέλλει εντελώς την παραγωγή της ET-1.³

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΤΧΑ ΣΤΟ ΜΕΛΑΣΜΑ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το ΤΧΑ έχει χρησιμο-

ποιηθεί για τη θεραπεία του μελάσματος τόσο από του στόματος, όσο και σε μορφές για τοπική χρήση ή μικροέγχυση.³

Η από του στόματος χορήγηση του ΤΧΑ φαίνεται να είναι μια πολλά υποσχόμενη αγωγή. Εννέα μελέτες πραγματοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια των ετών 2011 έως 2016 όπου και στις περισσότερες αναφέρεται η αποτελεσματικότητα της χρήσης του με βάση τη βαθμολόγηση ασθενών ή τη βελτίωση του MASI (Melasma Area and Severity Index) score.³⁸ Από το 2016, ολοκληρώθηκαν επιπλέον τρεις κλινικές δοκιμές. Σε μία από αυτές τις μελέτες διαπιστώθηκε βελτίωση του MASI score κατά 69%.³⁹ Ωστόσο, το 72% των ασθενών παρουσίασε υποτροπή εντός δύο μηνών από τη διακοπή της θεραπείας. Αυτό συνέβη παρά τη χρήση τοπικών λευκαντικών προϊόντων. Ο Colferai και συν., οι πρώτοι που διεξήγαγαν μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, διαπίστωσαν μια βελτίωση της τάξης του 50% σε 12 εβδομάδες σε σύγκριση με 5,9% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.⁴⁰

Ο Del Rosario και οι συνεργάτες του, σε μια επίσης ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή, παρατήρησαν βελτίωση του MASI score μετά από τρεις μήνες αγωγής με ΤΧΑ (49%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (18%). Παρόλα αυτά, στους ασθενείς με σοβαρό μέλασμα παρουσιάστηκε υποτροπή τρεις μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας και χρήση μόνο αντιλιακού.⁴¹

Αν και οι τελευταίες μελέτες είχαν ενσωματώσει τη χρήση μιας ομάδας εικονικού φαρμάκου, η ανάγκη για αυστηρότερες μελέτες παραμένει. Επιπρόσθετα, καθώς σε πολλές από τις μελέτες αναφέρθηκε υποτροπή μετά τη διακοπή του φαρμάκου, στο μέλλον θα πρέπει να αξιολογηθούν πιο αποτελεσματικοί τρόποι για τη διατήρηση του οφέλους μετά από τη θεραπεία με από του στόματος ΤΧΑ. Τέλος, η δόση του ΤΧΑ για τη θεραπεία του μελάσματος δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί και ποικίλει στις διάφορες μελέτες όπου και κυμαίνεται από 500mg έως 1500mg ημερησίως. Η εμπειρία μας από ασθενείς στο τμήμα peeling του νοσοκομείου μας δείχνει πως 500mg ημερησίως σε δύο διαιρεμένες δόσεις αποτελεί μια αποτελεσματική και ασφαλής αγωγή για τη θεραπεία του μελάσματος.

Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες, η από του στόματος χρήση του ΤΧΑ, φαίνεται να είναι καλά ανεκτή, με τις συχνότερες να αναφέρονται από το γαστρεντερικό σύστημα.³⁹⁻⁴¹ Οι πιο σοβαρές παρενέργειες, όπως η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, η οξεία νεφρική φλοιώδης νέκρωση, το οξύ έμφραγμα

του μυοκαρδίου και η πνευμονική εμβολή ήταν σπάνιες, κάτι που οφείλεται πιθανώς στη χαμηλή δόση του ΤΧΑ που χρησιμοποιήθηκε, καθώς οι ημερήσιες συστηματικές δόσεις του ΤΧΑ που αναφέρθηκαν για τη θεραπεία του μελάσματος κυμαίνονταν από 500mg έως 1500mg ημερησίως, ενώ η αποτελεσματική ημερήσια δόση είναι πολύ υψηλότερη για τους ασθενείς με μηνορραγία και περιεχειρηνική αιμορροφιλία.⁴²

Παράγοντες αντένδειξης για θεραπεία με ΤΧΑ αποτελούν η νεφρική ανεπάρκεια, η κακοήθεια, η καρδιαγγειακή και αναπνευστική νόσος, η χρήση αντιπηκτικής αγωγής και το ιστορικό της θρομβοεμβολικής νόσου (εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή, αρτηριακή θρόμβωση, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και υπαραχνοειδής αιμορραγία). Άλλοι παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή όπως η εγκυμοσύνη, η χρήση αντισυλληπτικών σκευασμάτων ή η θεραπεία υποκατάστασης, το ιστορικό αποβολών και το κάπνισμα θα πρέπει να διερευνηθούν και τα άτομα να αποκλείονται από τη λήψη ΤΧΑ.² Ωστόσο, ο έλεγχος για τον προσδιορισμό παραγόντων κινδύνου πήξης μέσω αξιολόγησης του ιστορικού του ασθενούς και των σχετικών εργαστηριακών εξετάσεων είναι ωφέλιμος και μπορεί να περιλαμβάνει τους χρόνους πήξης, τις πρωτεΐνες C και S, τα αντιφωσfolιπιδικά αντισώματα και τον παράγοντα V Leiden.

Το ενδεχόμενο σοβαρών παρενεργειών με την από του στόματος χρήση του ΤΧΑ έδωσε ώθηση για την αξιολόγηση τοπικών μορφών και μικροεγχύσεων. Πέντε από τις έξι υπάρχουσες μελέτες με χρήση τοπικών μορφών, αν και με μικρό αριθμό δείγματος (n = 13-50), έδειξαν σημαντικές διαφορές στο MASI score πριν και μετά τη θεραπεία.^{3,38,43-47}

Μια ποικιλία τοπικών σκευασμάτων χρησιμοποιήθηκαν, συμπεριλαμβανομένων της κρέμας 3% για 12 εβδομάδες, της γέλης 5% για 12 εβδομάδες και του διαλύματος 3% για 12 εβδομάδες. Μια ανασκόπηση των μελετών ανέφερε την αποτελεσματικότητα του ΤΧΑ στη λεύκανση και τη μείωση του MASI score. Γενικά, το τοπικό ΤΧΑ φαίνεται να είναι εξίσου αποτελεσματικό με την τοπική υδροκινόνη, τοπική συνδυαστική θεραπεία με υδροκινόνη και δεξαμεθαζόνη και ενδοδερμικές ενέσεις του ΤΧΑ.³⁸

Σε μια μελέτη που συγκρίνει το τοπικό με το ενδοδερμικό ΤΧΑ, συμμετείχαν 18 γυναίκες που έλαβαν είτε τοπικό ΤΧΑ δύο φορές ημερησίως είτε ενδοδερμικές ενέσεις ΤΧΑ εβδομαδιαίως. Ενώ η υποκειμενική βελτίωση ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα που έλαβε την ενδοδερμική θεραπεία, τα αντικειμε-

νικά μέτρα βελτίωσης δεν έδειξαν στατιστική σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων.⁴³

Παρά τα δεδομένα αυτά, η αποτελεσματικότητα της ενδοδερμικής θεραπείας με ΤΧΑ απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση. Μόνο λίγες μελέτες έχουν ολοκληρωθεί και οι περισσότερες δεν έδειξαν στατιστικώς σημαντική διαφορά και/ή δεν είχαν ομάδες ελέγχου. Ο Lee και οι συν. του μελέτησαν 100 γυναίκες που έλαβαν ενδοδερμικές μικροεγχύσεις ΤΧΑ εβδομαδιαίως για 12 εβδομάδες. Μετά από οκτώ και 12 εβδομάδες, τα MASI score μειώθηκαν.⁴⁸

Παρομοίως, οι Elfar και El-Maghraby αξιολόγησαν 60 γυναίκες που έλαβαν είτε εβδομαδιαίως ενδοδερμικές ενέσεις ΤΧΑ, είτε τοπική κρέμα σιλυμαρίνη (silymarin) είτε peeling γλυκολικού οξέος. Ενώ όλες οι ομάδες εμφάνισαν βελτίωση στο MASI score, η ομάδα που έλαβε ενδοδερμικό ΤΧΑ έδειξε τη μικρότερη βελτίωση σε σύγκριση με τις άλλες ομάδες.⁴⁹ Σε μια πιο πρόσφατη μελέτη, ο Saki και συν. συνέκρινε τη χρήση της τοπικής υδροκινόνης με την ενδοδερμική χρήση του ΤΧΑ μέσω μιας τυχαιοποιημένης split-face δοκιμής που περιελάμβανε 37 ασθενείς. Κάθε μισό από το πρόσωπο υποβλήθηκε σε θεραπεία είτε με μπιναίες ενδοδερμικές ενέσεις ΤΧΑ είτε με υδροκινόνη για τρεις μήνες. Μετά από τέσσερις εβδομάδες θεραπείας, το ΤΧΑ έδειξε καλύτερα αποτελέσματα. Ωστόσο, μετά από 20 εβδομάδες, οι συνολικές αλλαγές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές μεταξύ των δύο ομάδων.⁵⁰ Ο Pazyar και συν. επίσης συνέκριναν το ενδοδερμικό ΤΧΑ με την κρέμα υδροκινόνης σε split-face ελεγχόμενη δοκιμή 49 ασθενών. Μετά τις 24 εβδομάδες δύο εβδομαδιαίων εγχύσεων ΤΧΑ ή δύο φορές ημερησίως υδροκινόνης, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη μείωση του MASI score μεταξύ των δύο θεραπειών.⁵¹ Επιπλέον μεγάλες, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες δοκιμές απαιτούνται για την πλήρη εκτίμηση του ρόλου του ενδοδερμικού ΤΧΑ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το τρανεξαμικό οξύ αποτελεί μια νέα θεραπεία του μελάσματος που έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε ασθενείς χορηγούμενο τόσο από του στόματος όσο και τοπικά. Ο μηχανισμός δράσης του, αν και δεν είναι ακόμα ξεκάθαρος, φαίνεται να σχετίζεται με την αναστολή της μελανογένεσης μέσω του συστήματος ενεργοποιητή του πλασμινογόνου-πλασμίνης καθώς και μέσω μείωσης της αγγειογένεσης. Περισσότερες μελέτες μένουν να πραγματοποιηθούν

για την πλήρη αποσαφήνιση αυτών των μηχανισμών καθώς και για την αποτελεσματικότητα και τον τρόπο χρήσης του.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wu S, Shi H, Wu H, et al. Treatment of melasma with oral administration of tranexamic acid. *Aesthetic Plast Surg.* 2012; 36:964-70.
2. Bala HR, Lee S, Wong C, et al. Oral Tranexamic Acid for the Treatment of Melasma: A Review. *Dermatol Surg.* 2018; 44:814-825.
3. Kim SJ, Park JY, Shibata T, et al. Efficacy and possible mechanisms of topical tranexamic acid in melasma. *Clin Exp Dermatol.* 2016; 41:480-5.
4. Tse TW, Hui E. Tranexamic acid: an important adjuvant in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol.* 2013; 12:57-66.
5. Chang M. Disorders of pigmentation. In: J Bologna, JL Jorizzo, Rapini RP, eds. *Dermatology*, 2nd edn. Mosby: London; 2008: pp. 939-63.
6. Sanchez N, Pathak M, Sato S et al. Melasma: a clinical, light microscopic, ultrastructural, and immunofluorescence study. *J Am Acad Dermatol.* 1981; 4:698-710.
7. Johnston G, Sviland L, McLelland J. Melasma of the arms associated with hormone replacement therapy. *Br J Dermatol.* 1998; 139:932.
8. Resnik S. Melasma induced by oral contraceptive drugs. *JAMA.* 1967; 199:601-5.
9. Kang W, Yoon K, Lee E et al. Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients. *Br J Dermatol.* 2002; 146:228-37.
10. Grimes P, Yamada N, Bhawan J. Light microscopic, immunohistochemical, and ultrastructural alterations in patients with melasma. *Am J Dermatopathol.* 2005; 27:96-101.
11. Na JI, Choi SY, Yang SH, et al. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27:1035-9.
12. Peterson RA, Krull PE, Finley P, et al. Changes in antithrombin 3 and plasminogen induced by oral contraceptives. *Am J Clin Pathol.* 1970; 53:468-73.
13. Gruen RL, Jacobs IG, Reade MC. Tranexamic acid and trauma. *Med J Aust.* 2014;200:255.
14. Bagherani N. The efficacy of tranexamic acid in the treatment of melasma. *Dermatol Ther.* 2015;28:265.
15. Lukes AS, Freeman EW, Van Drie D, et al. Safety of tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding: an openlabel extension study. *Women's health* 2011; 7:591-8.
16. Sadako N. Treatment of melasma with tranexamic acid. *Clin Rep.* 1979; 13:3129-31.
17. Maeda K, Naganuma M. Topical trans-4aminomethylcyclohexanecarboxylic acid prevents ultraviolet radiation-induced pigmentation. *J Photochem Photobiol, B.* 1998; 47:136-41.
18. Takashima A, Yasuda S, Mizuno N. Determination of the action spectrum for UV-induced plasminogen activator

- synthesis in mouse keratinocytes in vitro. *J Dermatol Sci*. 1992; 4:11-7.
19. Cejkova J, Lojda Z. The damaging effect of UV rays below 320 nm on the rabbit anterior eye segment. II. Enzyme histochemical changes and plasmin activity after prolonged irradiation. *Acta Histochem* 1995; 97:183-8.
 20. Tomita Y, Maeda K, Tagami H. Melanocyte-stimulating properties of arachidonic acid metabolites: possible role in postinflammatory pigmentation. *Pigment Cell Res*. 1992a; 5:357-61.
 21. Kang-Rotondo CH, Miller CC, Morrison AR, et al. Enhanced keratinocyte prostaglandin synthesis after UV injury is due to increased phospholipase activity. *Am J Physiol*. 1993; 264:396-401.
 22. Grewe M, Trefzer U, Ballhorn A et al. Analysis of the mechanism of ultraviolet (UV) B radiation -induced prostaglandin E2 synthesis by human epidermoid carcinoma cells. *J Invest Dermatol*. 1993; 101:528-31.
 23. Abdel-Malek ZA, Swope VB, Amornsiripanitch N, et al. In vitro modulation of proliferation and melanization of S91 melanoma cells by prostaglandins. *Cancer Res* 1987; 47:3141-6.
 24. Tomita Y, Iwamoto M, Masuda T, et al. Stimulatory effect of prostaglandin E2 on the configuration of normal human melanocytes in vitro. *J Invest Dermatol* 1987; 89:299-301.
 25. Morelli JG, Norris DA. Influence of inflammatory mediators and cytokines on human melanocyte function. *J Invest Dermatol* 1993; 100:191s-5s.
 26. Tomita Y, Maeda K, Tagami H. Leukotrienes and thromboxane B2 stimulate normal human melanocytes in vitro: possible inducers of post-inflammatory pigmentation. *Tohoku J Exp Med* 1988; 156:303-4.
 27. Falcone JJ, McCaffrey TA, Haimovitz Friedman A et al. Macrophage and foam cell release of matrix-bound growth factors. Role of plasminogen activation. *J Biol Chem*. 1993; 268:11951-8.
 28. Seong JS, Sung HC, Wan IC et al. Effect of Trans-4-Aminomethylcyclohexanecarboxylic acid on the proliferation and melanization in cultured normal human melanocytes. *Ann Dermatol*. 2007; 19:60-7.
 29. Maeda K, Tomita Y. Mechanism of the inhibitory effect of tranexamic acid on melanogenesis in cultured human melanocytes in the presence of keratinocyte conditioned medium. *J Health Sci*. 2007; 53:389-96.
 30. Grimaldi G, Di Fiore PP, Kajtaniak EL et al. Modulation of urokinase plasminogen activator gene expression during the transition from quiescent to proliferative state in normal mouse cells. *EMBO J*. 1986; 5:855-61.
 31. Jensen PJ, John M, Baird J. Urokinase and tissue type plasminogen activators in human keratinocyte culture. *Exp Cell Res* 1990a; 187:162-9.
 32. Hashimoto K, Prystowsky JH, Baird J et al. Keratinocyte urokinase-type plasminogen activator is secreted as a single chain precursor. *J Invest Dermatol* 1988; 90:823-8.
 33. Morioka S, Lazarus G, Baird JL, et al. Migrating keratinocytes express urokinase-type plasminogen activator. *J Invest Dermatol* 1987; 88:418-23.
 34. Li D, Shi Y, Li M et al. Tranexamic acid can treat ultraviolet radiation-induced pigmentation in guinea pigs. *Eur J Dermatol*. 2010; 20:289-92.
 35. Hiramoto K, Yamate Y, Sugiyama D, et al. The gender differences in the inhibitory action of UVB-induced melanocyte activation by the administration of tranexamic acid. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2016; 32:136-45.
 36. Hiramoto K, Yamate Y, Sugiyama D, et al. Tranexamic acid suppresses ultraviolet B eye irradiation-induced melanocyte activation by decreasing the levels of prohormone convertase 2 and alpha-melanocyte-stimulating hormone. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2014; 30:302-7.
 37. Kim EH, Kim YC, Lee ES, et al. The vascular characteristics of melasma. *J Dermatol Sci*. 2007; 46:111-6.
 38. Taraz M, Niknam S, Ehsani AH. Tranexamic acid in treatment of melasma: a comprehensive review of clinical studies. *Dermatol Ther*. 2017; 30.
 39. Tan AWM, Sen P, Chua SH, et al. Oral tranexamic acid lightens refractory melasma. *Australas J Dermatol*. 2017; 58:e105-e108.
 40. Colferai MMT, Miquelin GM, Steiner D. Evaluation of oral tranexamic acid in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2018. [Epub ahead of print].
 41. Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L Jr., et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. *J Am Acad Dermatol*. 2018; 78:363-369.
 42. Zhang L, Tan WQ, Fang QQ, et al. Tranexamic Acid for Adults with Melasma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2018; 2018:1683414.
 43. Steiner D, Feola C, Bialeski N, et al. Study evaluating the efficacy of topical and injected tranexamic acid in treatment of melasma. *Surgical and Cosmetic Dermatology*. 2009; 1:174-177.
 44. Kanechorn Na Ayuthaya P, Niumphradit N, et al. Topical 5% tranexamic acid for the treatment of melasma in Asians: a double-blind randomized controlled clinical trial. *J Cosmet Laser Ther*. 2012; 14:150-154.
 45. Ebrahimi B, Naeini FF. Topical tranexamic acid as a promising treatment for melasma. *J Res Med Sci*. 2014; 19:753-757.
 46. Banihashemi M, Zabolinejad N, Jaafari MR, et al. Comparison of therapeutic effects of liposomal tranexamic acid and conventional hydroquinone on melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2015; 14:174-177.
 47. Chung JY, Lee JH, Lee JH. Topical tranexamic acid as an adjuvant treatment in melasma: side-by-side comparison clinical study. *J Dermatolog Treat*. 2015; 4:1-5.
 48. Lee JH, Park JG, Lim SH, et al. Localized intradermal microinjection of tranexamic acid for treatment of melasma in Asian patients: a preliminary clinical trial. *Dermatol Surg*. 2006; 32:626-631.
 49. Elfar NN, El-Maghraby GM. Efficacy of intradermal injection of tranexamic acid, topical silymarin and glycolic acid peeling in treatment of melasma: a comparative study. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2015; 6:280.

50. Saki N, Darayesh M, Heiran A. Comparing the efficacy of topical hydroquinone 2% versus intradermal tranexamic acid microinjections in treating melasma: a split-face controlled trial. *J Dermatolog Treat.* 2018; 29:405-410.
51. Pazyar N, Yaghoobi R, Zeynalie M, et al. Comparison of the efficacy of intradermal injected tranexamic acid vs hydroquinone cream in the treatment of melasma. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2019; 12:115-122.

Αλληλογραφία: *Α. Στραβοδήμου*

Ειδικευόμενη Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας

Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός»

Ι. Δραγούμη 5,16121, Καισαριανή

Email: ariastravodimou@yahoo.gr

Δείξτε
Νεότεροι

Δείξτε
Ομορφότεροι

Δείξτε
Υγιέστεροι

Κλινικά αποδεδειγμένο

Ανακαλύψτε το μυστικό του

BioSil®

Η πρώτη και μοναδική γεννήτρια κολλαγόνου*

Το BioSil® είναι ένα μοναδικό, πατενταρισμένο παγκοσμίως, συμπλήρωμα διατροφής που κυκλοφορεί και στην Ελλάδα. Βελτιώνει αποδεδειγμένα το δέρμα, τα μαλλιά, τα νύχια και τα οστά. Περιέχει ως δραστική ουσία το ch-OSA®, που ενεργοποιεί τον οργανισμό να παράγει και να διατηρεί με φυσικό τρόπο τις 3 πρωτεΐνες ομορφιάς: το κολλαγόνο, την ελαστίνη και τη κερατίνη. Για χρόνια, οι επιστήμονες αναζητούσαν μια μέθοδο για να δώσουν στο ανθρώπινο σώμα τη δυνατότητα να αναγεννήσει το δικό του κολλαγόνο. Το BioSil® κινητοποιεί τα κύτταρα παραγωγής κολλαγόνου στο δέρμα, γνωστά ως ινοβλάστες. Οι αδρανείς ινοβλάστες δεν παράγουν κολλαγόνο. **Το BioSil® ενεργοποιώντας τη φυσική βιολογική οδό παραγωγής του κολλαγόνου, παράγει νέο κολλαγόνο στον οργανισμό μας με το δικό μας "αποτύπωμα" DNA.** Το κολλαγόνο είναι απαραίτητο για το όμορφο δέρμα, τα μαλλιά και τα νύχια, καθώς

και για τα υγιή οστά και τις αρθρώσεις. Σύμφωνα με δημοσιευμένες μελέτες, από την ηλικία των 21 ετών, το κολλαγόνο μειώνεται στον οργανισμό κατά 1% τον χρόνο και το εύρος πάχους της επιδερμίδας μειώνεται, λόγω απώλειας κολλαγόνου, κατά 7% κάθε 10 έτη. Μέχρι την ηλικία των 30 ετών, γίνονται ορατά τα σημάδια της μείωσης του κολλαγόνου, της ελαστίνης και της κερατίνης στο δέρμα, τα μαλλιά και τα νύχια.

Το **BioSil®** είναι ένα συμπλήρωμα διατροφής με πυρίτιο για την υγεία των μαλλιών, των νυχιών, του δέρματος, των οστών και των χονδρών. Περιέχει ένα μίγμα ορθοπυριτικού οξέος σε συνδυασμό με χλωριούχο χολίνη το ch-OSA® το οποίο διατηρεί την ελαστικότητα του δέρματος, βοηθά στη μείωση των λεπτών γραμμών και των ρυτίδων, δυναμώνει τα μαλλιά, ενισχύει τα νύχια, τα οστά και τους χόνδρους.

Το προϊόν Biosil®, κλινικά αποδεδειγμένο

- Μειώνει τις λεπτές γραμμές και τις ρυτίδες κατά 30%^{††} και βελτιώνει την ελαστικότητα του δέρματος κατά 89%^{††}
- Αυξάνει τον όγκο των μαλλιών κατά 12,8%^{†††} και την αντοχή τους κατά 13,1%^{†††}
- Ενισχύει τα νύχια^{††}

Το BioSil® κυκλοφορεί σε συσκευασία 60 καψουλών. Διατίθεται στην Ελλάδα από την εταιρεία Fagron Hellas.



* Οι ανωτέρω πληροφορίες δεν αποτελούν γνωμοδότηση της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EAFST). Το προϊόν αυτό δεν προορίζεται για διάγνωση, θεραπεία ή πρόληψη οποιασδήποτε ασθένειας.

^{††}Wickett, et al. (2007) Arch Dermatol Res. 299:499-505. ^{†††}Barel, et al. (2005) Arch Dermatol Res. 297:147-153. Τα αποτελέσματα μπορεί να διαφέρουν.

Fagron Hellas

12 χλμ. Ε.Ο. Τρικάλων - Λάρισας
Τ.Κ. 42100, Τ.Θ. 32
Τρίκαλα, Ελλάδα

T +30 24310 83633-5
F +30 24310 83615
www.fagron.gr

Fagron
personalizing
medicine

NEA
ANTHELIOS CORRECT

ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΑΝΤΗΛΙΑΚΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ
ΚΑΙ ΔΡΑΣΗ ΣΕ ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ



ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ + ΔΙΟΡΘΩΣΗ

LA ROCHE-POSAY. ΣΤΗΝ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

Τοπικά αντιχολινεργικά στη θεραπεία της εστιακής υπεριδρωσίας

Αργύτη-Μήλια Α.
Γρηγορίου Στ.

Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Περίληψη

Η αντιμετώπιση της εστιακής υπεριδρωσίας περιλαμβάνει μια κλιμακούμενη θεραπευτική προσέγγιση με αντιιδρωτικά, ιοντοφόρηση, ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης Α, τοπικά και συστηματικά αντιχολινεργικά, έως χειρουργική αντιμετώπιση με αφαίρεση των ιδρωτοποιών αδένων της μασχάλης και θωρακοσκοπική συμπαθεκτομή.

Τα τοπικά αντιχολινεργικά θα μπορούσαν να αποτελούν μια θεραπευτική επιλογή με συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα και βελτιωμένο προφίλ ασφαλείας σε σχέση με τα συστηματικά. Οι διαθέσιμες τοπικές θεραπευτικές επιλογές είναι, ωστόσο, σχετικά περιορισμένες.

Στην παρούσα ανασκόπηση συζητώνται οι τοπικοί αντιχολινεργικοί παράγοντες που έχουν εγκριθεί για τη θεραπεία της μασχαλιαίας υπεριδρωσίας καθώς και οι υπό διερεύνηση τοπικοί αντιχολινεργικοί παράγοντες και γίνεται μια αποτίμηση τόσο των μέχρι τώρα μη καθυπτόμενων αναγκών των ασθενών, όσο και των χαρακτηριστικών του ιδανικού τοπικού αντιχολινεργικού παράγοντα.

Ο παράγοντας που κυκλοφορεί ήδη είναι το glycopyrronium tosylate (GT) (έγκριση από τον FDA 29 Ιουνίου 2018). Νεότεροι υπό διερεύνηση παράγοντες περιλαμβάνουν την γλυκοπυρρολάτη (glycopyrrolate), το ουμεκλιδίνιο (umeclidinium), το βρωμιούχο σοφπυρόνιο (sofpyronium bromide) και την χλωριούχο οξυβουτινίνη (oxybutynin chloride).

Topical Anticholinergics in the Treatment of Focal Hyperhidrosis

Argyti-Milia A., Gregoriou St.

Summary

Management of focal hyperhidrosis follows a treatment escalation from antiperspirants, iontophoresis, botulinum toxin type A injections, topical and systemic anticholinergics to surgical axillary curettage and endoscopic sympathectomy. Topical anticholinergics could provide comparable efficacy to systemic ones and improved safety profile. The available topical therapeutic options for focal hyperhidrosis are relatively restricted though. In the present review topical anticholinergic agents approved for the axillary hyperhidrosis and new investigational formulations are discussed, along with an evaluation of the unmet needs of the patients and the characteristics of the ideal topical anticholinergic therapy. The already circulating agent is glycopyrronium tosylate (GT) (FDA approved, June 29th 2018). Agents that have been recently investigated include glycopyrrolate, umeclidinium, sofpyronium bromide and oxybutynin chloride.

ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Γλυκοπυρρολάτη, ουμεκλιδίνιο, βρωμιούχο σοφπυρόνιο, χλωριούχος οξυβουτινίνη

KEY WORDS • Glycopyrrolate, umeclidinium, sofpyronium bromide, oxybutynin chloride

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υπεριδρωσία είναι μια σχετικά συχνή πάθηση που επηρεάζει το 0,6-4,4% του γενικού πληθυσμού. Χαρακτηρίζεται από υπερβολική εφίδρωση που ξεπερνά τις φυσιολογικές θερμορρυθμιστικές ανάγκες του οργανισμού.

Η εστιακή υπεριδρωσία είναι πρωτοπαθής στην πλειονότητα των ασθενών (ιδιοπαθής). Εμφανίζεται συνήθως στην παιδική ή εφηβική ηλικία και συνήθως παραμένει εφ' όρου ζωής. Αποδίδεται στην τοπική υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού, σε κατά τα άλλα φυσιολογικούς εκκρινείς ιδρωτοποιούς αδένες, κυρίως λόγω επίδρασης θερμικών ή συναισθηματικών ερεθισμάτων. Η δευτεροπαθής υπεριδρωσία προκύπτει ως επί το πλείστον ως αποτέλεσμα υποκείμενης παθολογίας ή χρήσης φαρμάκων.

Σε κάθε περίπτωση η υπεριδρωσία έχει σοβαρές, τεκμηριωμένες επιπτώσεις στη συνολική ποιότητα ζωής των ασθενών.¹ Φαίνεται μάλιστα πως το άγχος και η κατάθλιψη έχουν κατά 3,5 φορές μεγαλύτερη επίπτωση στους ασθενείς με υπεριδρωσία.²

Η αντιμετώπιση της εστιακής υπεριδρωσίας περιλαμβάνει μια κλιμάκωση θεραπευτικών προσεγγίσεων από τοπικά διαλύματα αλάτων αλουμινίου, ιοντοφόρηση και ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης Α, έως επεμβατική αντιμετώπιση με τη χρήση συσκευών μικροκυμάτων, αφαίρεση των ιδρωτοποιών αδένων της μασχάλης ή και θωρακοσκοπική συμπαθηκτομή σε ανθεκτικές περιπτώσεις. Δεδομένης της χρονιότητας της νόσου και της επιβάρυνσης των ασθενών με δυνητικές αναπηρίες από την πορεία αυτής, προκύπτει η ανάγκη νέων θεραπευτικών δυνατοτήτων για την εστιακή υπεριδρωσία, κάτι που αποτελεί ενδιαφέροντα τομέα έρευνας τα τελευταία χρόνια.

Συστηματικοί αντιχολινεργικοί παράγοντες, όπως η από του στόματος βρωμιούχος μενθαθειλίνη (menthatheline bromide), η οξυβουτινίνη (oxybutynin) και η γλυκοπυρρολάτη (glycopyrrolate) έχουν χρησιμοποιηθεί με αποτελεσματικότητα στη μείωση παραγωγής ιδρώτα, στους ασθενείς με υπεριδρωσία. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών τους, ωστόσο, μπορεί να οδηγήσει σε διακοπή της θεραπείας. Αυτές περιλαμβάνουν την ξηροστομία, τις γαστρεντερικές διαταραχές, πονοκέφαλο, ζαλάδα και θάμβος οράσεως.³

Τα τοπικά αντιχολινεργικά θα μπορούσαν να παράσχουν συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα με καλύτερο προφίλ ασφαλείας.

Glycopyrronium Tosylate-GT, (Qbrexa®)

Το τοπικό tosylate γλυκοπυρρόνιο (glycopyrronium tosylate- GT, επισήμως DRM04) είναι ο μόνος εγκεκριμένος τοπικός αντιχολινεργικός παράγοντας (έγκριση από τον FDA 29 Ιουνίου 2018), για την πρωτοπαθή μασχαλιαία υπεριδρωσία σε ενήλικες ασθενείς και παιδιά άνω των 9 ετών και αποτελεί την μόνη ουσιαστικά εναλλακτική των τοπικών αντιδρωτικών. Είναι διαθέσιμο ως υγρομάνηπλα μιας χρήσης, προεμποτισμένα με γλυκοπυρρόνιο 2,4%, σε ατομική θήκη και εφαρμόζεται στην περιοχή της μασχάλης σε καθαρό και στεγνό δέρμα μια φορά την ημέρα. Η χρήση του μπορεί να γίνει οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, ως μέρος της καθημερινής ρουτίνας του ασθενή.

Η δράση του έγκειται στη μείωση της υπερβολικής παραγωγής ιδρώτα μέσω ανταγωνιστικής καταστολής των υποδοχέων ακετυλοχολίνης που βρίσκονται στους ιδρωτοποιούς αδένες.^{4,6}

Δύο επαναλαμβανόμενες, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, vehicle- controlled, φάσης III μελέτες, οι ATMOS-1 (διεξήχθη σε ΗΠΑ και Γερμανία) και ATMOS-2 (μόνο στις ΗΠΑ) κατέδειξαν την αποτελεσματικότητα του glycopyrronium tosylate στην πρωτοπαθή, μασχαλιαία υπεριδρωσία.^{7,8}

Οι μελέτες αυτές περιλάμβαναν ασθενείς με τα εξής χαρακτηριστικά: ηλικία άνω των 9 ετών (άνω των 18 στη Γερμανία), πρωτοπαθής μασχαλιαία υπεριδρωσία με διάρκεια άνω των 6 μηνών, παραγωγή τουλάχιστον 50mg ιδρώτα εντός 5 λεπτών σε τουλάχιστον μία σταθμιστική μέθοδο, που να ελήφθη κατά την περίοδο των 35 ημερών προ τυχαιοποίησης της μελέτης, score βαρύτητας εφίδρωσης τουλάχιστον 4 στο Axillary Sweating Daily Diary (ASDD)-κλίμακα 11 βαθμών, υψηλότερα score υποδεικνύουν μεγαλύτερη σοβαρότητα- και βαθμό 3 ή 4 στο Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS).

Οι ασθενείς που συμμετείχαν έλαβαν glycopyrronium tosylate ή ανάλογο μέσο (vehicle) και στις δύο μασχάλες για 4 εβδομάδες.⁷ Όσοι ολοκλήρωσαν τις ATMOS-1/ATMOS-2, μπορούσαν να λάβουν έως και 44 εβδομάδες open-label θεραπεία με glycopyrronium tosylate στην ARIDO μελέτη επέκτασης.⁹ Στην εβδομάδα 44 (ή στο τέλος της θεραπείας επί πρόωρης διακοπής) οι μετρήσεις με σταθμιστική μέθοδο έδειξαν μείωση της μέσης παραγωγής ιδρώτα κατά 71,3% σε σχέση με τη διπλά τυφλή βάση αναφοράς, ενώ η ανταπόκριση του HDSS ήταν 63%. Σημαντικές ήταν και οι βελτιώσεις στα DLQI και CDLQI, στην εβδομάδα 44, ενώ παρόμοια ήταν

και η αποτελεσματικότητα στα παιδιά 9 έως 16 ετών.^{9,10}

Το τοπικό glycopyrronium tosylate είναι γενικά καλά ανεκτό και οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν κατά τη χρήση (treatment-emergent adverse events, TEAEs), οι οποίες αναφέρθηκαν στις ATMOS-1,-2 ήταν ήπιες σοβαρότητας και παροδικές. Από τις δοκιμές των 4 εβδομάδων, TEAEs αναφέρθηκαν σε ένα ποσοστό 56% και TEAEs σχετιζόμενα με το φάρμακο σε ποσοστό 39%, με τις συχνότερες να περιλαμβάνουν ξηροστομία, πόνο στο σημείο εφαρμογής και μυδρίαση. Εκτός αυτών, αναφέρθηκαν σε ποσοστό >2% δυσκολία στην ούρηση (3,5%), θολή όραση (3,5%), ρινική ξηρότητα (2,6%), ξηροφθαλμία (2,4%), δυσκοιλιότητα (2%) και επίσχεση ούρων (1,5%).⁷

Από την μακροχρόνια open-label θεραπεία στη μελέτη ARIDO οι συχνότερες ήταν και πάλι ξηροστομία (16,9%), θολή όραση (6,7%), πόνος στο σημείο εφαρμογής (6,4%), ρινοφαρυγγίτιδα (5,8%), μυδρίαση (5,4%) και επίσχεση ούρων (4,2%), η

πλειονότητα των οποίων εμφανίστηκε στο διάστημα των 12 πρώτων εβδομάδων, με μειούμενη συχνότητα εμφάνισης στη συνέχεια. Όσον αφορά τις τοπικές αντιδράσεις του δέρματος, αναφέρθηκαν σε ποσοστό 32,5% των ασθενών, με συχνότερα το ερύθημα (21,1%), το αίσθημα καύσους/νυγμών (13,3%) και τον κνησμό (12,4%).⁹ Ως αντιχολινεργικό φάρμακο, το glycopyrronium tosylate αντενδείκνυται σε καταστάσεις που θα επιδεινωθούν από την αντιχολινεργική του δράση π.χ. γλαύκωμα, παραλυτικός ειλεός, ασταθές καρδιαγγειακό status επί οξείας αιμορραγίας, σοβαρή ελκώδη κολίτιδα, τοξικό megacolon που επιπλέκει ελκώδη κολίτιδα, μυασθένεια gravis, σύνδρομο Sjögren.^{5,6}

Η Διεθνής Εταιρεία Υπεριδρωσίας συνιστά το glycopyrronium tosylate ως πρώτης γραμμής θεραπευτική επιλογή στην πρωτοπαθή μασχαλιαία υπεριδρωσία, πέρα από την τοπική αντιιδρωτική θεραπεία με άλατα αλουμινίου ή ζιρκονίου.¹¹ Αποτελεί επιλογή θεραπείας για τους ασθενείς που είχαν μη ικανοποιητική ανταπόκριση στα τοπικά αντιιδρωτικά ή εμ-

Πίνακας 1	Μελέτες για τοπικά αντιχολινεργικά σε ασθενείς με εστιακή υπεριδρωσία				
	Ενεργός παράγων	Μορφολογία	Ένδειξη (Efficacy)	Αποτελεσματικότητα (Tolerability)	Ανεκτικότητα
Glycopyrronium bromide					
Shaw et al 1997	Cream 0,5%	GS	+		+
Hale et al 2000	Cream 2%	AH	-		±
Masur et al 2020	Cream 0,5%, 1%, 2%	AH	2%: ++ 1%: + 0,5%: ±		2%: ± 1%: ± 0,5%: ±
Hyun et al 2015	Solution 2% in cotton pads	CF	+		+
Baker et al 2016	Spray 1%,2%	AH	1%: ± 2%: +		1%: + 2%: +
Umeclidium					
Nasir et al 2018	Solution 1.85%	AH	±		+
Oxybutinin Chloride					
Nguyen et al 2018	Gel 3%	AH	+		±
Artzi et al 2017	Gel 10%	AH, PPH	+		+
Millan-Cayetano et al 2017	Patch	AH, PPH	±		-
Bergson-Sendvn et al 2016	Patch	AH, CF, PPH	±		-
Sofpironium bromide					
Kirch et al 2020	Gel 5%, 10%, 15%	AH	++ (all)		+ (all)
GS: Gustatory sweating (Frey S.), AH: Axillary hyperhidrosis, CF: Craniofacial hyperhidrosis, PPH: Palmoplantar Hyperhidrosis					

φάνισαν μη ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες, με εναλλακτικές θεραπείες σε αυτή τη συνθήκη να περιλαμβάνουν τις ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης Α και την θερμόλυση μέσω μικροκυμάτων¹¹, τα οποία ωστόσο, σε αντίθεση με το glycopyrronium tosylate δεν έχουν ένδειξη στα παιδιά άνω των 9 ετών. Οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται στο χρόνο και την τεχνική εφαρμογής του φαρμάκου, ώστε να επιτυγχάνεται η μέγιστη αποτελεσματικότητα και να ελαχιστοποιούνται οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Η αποτελεσματικότητα του φαίνεται να διατηρείται για έως και 48 εβδομάδες και είναι συγκρίσιμη μεταξύ παιδιών και μεγαλύτερων ηλικιακά ασθενών.¹⁰⁻¹²

Συμπερασματικά λοιπόν, το glycopyrronium tosylate αποτελεί τη μόνη, εγκεκριμένη στις ΗΠΑ, τοπική αντισυμπτωτική θεραπεία για την πρωτοπαθή μασχαλιαία υπεριδρωσία, που φέρει το πλεονέκτημα μιας καλά ανεκτής, μη επεμβατικής, αυτοεφαρμοζόμενης θεραπευτικής μεθόδου, εναλλακτικής των τοπικών αντιδρωτικών, με έγκριση ειδικά και σε εφήβους και παιδιά άνω των 9 ετών.⁴

Γλυκοπυρρολάτη - Glycopyrrolate

Τα άλατα γλυκοπυρρονίου ανταγωνίζονται την ακετυλοχολίνη στους μουςκαρινικούς υποδοχείς των εκκρινών αδένων.

Το 2018 εγκρίθηκε από τον FDA για τη θεραπεία της υπεριδρωσίας της μασχαλιαίας χώρας σε ενήλικες και παιδιά άνω των 9 ετών το glycopyrronium tosylate 3,75%, διαθέσιμο σε προεμποτισμένο ύφασμα μιας χρήσης, όπως προαναφέρθηκε.

Το βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο (glycopyrronium bromide-GPB) είναι ένας αντισυμπτωτικός παράγοντας μακράς δράσης, που έχει χρησιμοποιηθεί προεχειρνητικά για τη μείωση των εκκρίσεων των σιελογόνων αδένων καθώς και των τραχειοβρογχικών και φαρυγγικών εκκρίσεων κατά τη διάρκεια της αναισθησίας, αλλά και στη θεραπεία του πεπτικού έλκους.

Off-label έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της υπεριδρωσίας και στην υπερβολική σιελόρροια στα παιδιά.¹³

Η αποτελεσματικότητα του GPB 0,5% σε μορφή κρέμας, έχει αξιολογηθεί στο σύνδρομο Frey σε διαβητικούς ασθενείς, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα ως προς τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των επεισοδίων.¹⁴

Παρόμοιο παρασκεύασμα κρέμας GPB 1% αξιολογήθηκε στη θεραπεία της εστιακής υπεριδρωσίας μασχαλών σε ασθενείς, στους οποίους δεν απέδω-

σαν τα άλατα αλουμινίου, με ελάχιστη εντούτοις ανταπόκριση. Αυξάνοντας τη συγκέντρωση στο 2% GPB, οι ερευνητές οδηγήθηκαν σε εξίσου απογοητευτικά αποτελέσματα, καθώς μόνο 2 ασθενείς ήταν πρόθυμοι να συνεχίσουν τη θεραπεία.¹⁵

Παρά την αμφιλεγόμενη αποτελεσματικότητα των κρεμών στο παρελθόν, αξιολογήθηκε η μορφή γαλακτώματος σε διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη, φάσης Ιβ, placebo-controlled μελέτη 30 ασθενών με υπεριδρωσία μασχαλών. Συγκρίνοντας τις τιμές προ και μετά θεραπείας (μέρα 14), φάνηκε μείωση στο Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS) σε τιμή 1, στο 100% των ασθενών με την κρέμα GPB 2%, στο 75% με την κρέμα 1% και στο 37,5% με την κρέμα 0,5%. Η αιχμή της συγκέντρωσης γλυκοπυρρονίου στο πλάσμα παρατηρήθηκε τη μέρα 8. Ωστόσο η μεγαλύτερη δυνατή έκθεση στο γλυκοπυρρόνιο ήταν αρκετά χαμηλότερη της τιμής της μέγιστης δυνατής συγκέντρωσης μετά από του στόματος χορήγηση.¹⁷ Οι τυπικές ανεπιθύμητες επιπτώσεις των αντισυμπτωτικών (ξηροστομία, πονοκέφαλος, δυσκοιλιότητα) ήταν ήπιες προς σοβαρές και αφορούσαν όλους τους συμμετέχοντες, συμπεριλαμβανομένων των placebo, ανεξαρτήτως δοσολογίας.

Στην μελέτη φάσης ΙΙΙ του ίδιου παράγοντα σε συγκέντρωση 2% επιβεβαιώθηκε η αποτελεσματικότητα στη μείωση της HDSS και του Hyperhidrosis Quality of Life Index. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλάμβαναν ξηροστομία στο 16% των ασθενών.¹⁸

Τα υδατικά διαλύματα φαίνεται να αποτελούν τη δημοφιλέστερη μορφολογία. Η αξιολόγηση του διαλύματος GPB 2%, σε εμποτισμένους βαμβάκοφόρους δίσκους στη θεραπεία της κρανιοπροσωπικής υπεριδρωσίας έδειξε μια στατιστικά σημαντική μείωση του ιδρώτα στη σταθμιστική μέθοδο κατά 25%, 90 λεπτά μετά την εφαρμογή.¹⁹

Αξιολογήθηκε επίσης διάλυμα εκνεφώματος (spray solution) με συγκεντρώσεις γλυκοπυρρονίου 1% και 2%, συγκριτικά με υποδόριες εγχύσεις βοτουλινικής τοξίνης Α με δόση 50IU ανά μασχάλη και με ομάδα που δεν έλαβε καμία θεραπεία. Παρατηρήθηκε μια μέση μείωση του HDSS score κατά 0,7 βαθμούς με το spray GP 1%, κατά 1,1 με το 2% και κατά 1,7 με τη βοτουλινική τοξίνη. Μόνο ένας ασθενής ανέφερε ξηροστομία και πονοκεφάλους με το 2% GP spray, τα οποία παρήλθαν κατόπιν αλλαγής σε 1% spray.²⁰

Ουμεκλιδίνιο - Umeclidinium

Το ουμεκλιδίνιο είναι ένας μακράς δράσης μου-

σακρινικός ανταγωνιστής (LAMA), που χρησιμοποιείται ως βρογχοδιασταλτικό σε παθήσεις του αναπνευστικού, όπως στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Η δερματική χορήγηση 1,85% UMEC μία φορά την ημέρα σε μασχάλες για 14 μέρες σε 23 ασθενείς με πρωτοπαθή μασχαλιαία υπεριδρωσία αξιολογήθηκε σε μια φάσης ΙΙα πολυκεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη vehicle-controlled μελέτη.

Τα αποτελέσματα της σταθμιστικής μεθόδου για την παραγωγή ιδρώτα και HDSS έφτασαν στην ευκρινέστερη πώση σε σχέση με το baseline τη μέρα 7, το αποτέλεσμα ήταν ωστόσο ευδιάκριτο ήδη από τη μέρα 3. Η θεραπεία με το έκδοχο (vehicle) είχε επίσης ως αποτέλεσμα τη μείωση παραγωγής ιδρώτα σε συνάφεια με τη θεραπεία με UMEC, με τιμές -36% και -33% αντίστοιχα στο τέλος της θεραπείας. Μείωση του HDSS κατά 2 βαθμούς παρατηρήθηκε σε 8 συμμετέχοντες (κατά 47%) στην ομάδα υπό UMEC και σε 1 (κατά 20%) στην ομάδα υπό έκδοχο, τη μέρα 15. Δεν διενεργήθηκε στατιστική σύγκριση μεταξύ των 2 ομάδων. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες, κυρίως τοπικές αντιδράσεις στην περιοχή εφαρμογής, και οι τιμές αξιολόγησης της τοπικής ανεκτικότητας πολύ καλές.²¹

Η αποδεκτή ασφάλεια και η αρχικά παρατηρούμενη κλινική αποτελεσματικότητα, φαίνεται να καθιστούν το UMEC μια υποσχόμενη τοπική θεραπευτική επιλογή σε ασθενείς με πρωτοπαθή μασχαλιαία υπεριδρωσία.

Βρωμιούχο σοφπυρόνιο- Sofpironium bromide

Το βρωμιούχο σοφπυρόνιο είναι εστερικό ανάλογο του γλυκοπυρρονίου, το οποίο ακολουθεί τις αρχές του ρετρομεταβολικού σχεδιασμού φαρμάκων, συνδυάζοντας τις σχέσεις δομής-δραστικότητας και δομής-μεταβολισμού του φαρμάκου, επιτρέποντας έτσι τον σαφή διαχωρισμό της δράσης του φαρμάκου από τις παρενέργειές του.

Αναστέλλει τους M3 μουσκαρινικούς υποδοχείς των εκκρινών αδένων στο σημείο εφαρμογής.^{22,23} Μια πρόσφατη πολυκεντρική, διπλά τυφλή, placebo-controlled μελέτη φάσης ΙΙ σύγκρινε την εφαρμογή συγκεντρώσεων γέλης βρωμιούχου σοφπυρονίου 5%, 10% και 15%, μία φορά την ημέρα για 42 μέρες σε 227 ασθενείς με υπεριδρωσία μασχαλών. Ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό συμμετεχόντων σε κάθε ομάδα εμφάνισε βελτίωση του score Hyperhidrosis Disease Severity Measure-Axillary (HDSM-Ax) ≥ 1 (70%, 79%, 76% vs 54%) και ≥ 2 (47%, 49%, 50% vs 23%) από το σημείο αναφοράς ως το τέλος της θε-

ραπείας σε σχέση με το vehicle group. Κλινικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν από την πρώτη επίσκεψη (ημέρα 8). Σταθμιστική μέθοδος και HDSS έδειξαν επίσης στατιστικά σημαντική βελτίωση. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν κατά τη θεραπεία ήταν ήπιες σε ένταση και παρήλθαν με τη διακοπή της θεραπείας. Σε 12 ασθενείς οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας και περιλάμβαναν τα τυπικά συμπτώματα των αντιχολινεργικών (θολή όραση, ξηροστομία, μυδρίαση, επίσχεση ούρων, δυσκοιλιότητα, ξηροφθαλμία) ή σχετιζονταν με την τοπική εφαρμογή (καύσος, κνησμός, ξηρότητα, απολέπιση ή ερύθημα).²⁴

Το βρωμιούχο σοφπυρόνιο αντενδείκνυται σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας καθώς και σε ασθενείς με δυσουρία λόγω καλοήθους υπερπλασίας προστάτη.²²

Δοκιμές φάσης ΙΙΙ είναι στα σχέδια για τη γέλη 15% στις ΗΠΑ, για ασθενείς άνω των 9 ετών²⁵, η γέλη 5% έλαβε ωστόσο έγκριση στην Ιαπωνία (ECCLOCK gel®), -πρώτη έγκριση 25 Σεπτεμβρίου 2020, για την πρωτοπαθή μασχαλιαία υπεριδρωσία.²⁶

Τοπική οξυβουτινίνη

Τοπικές μορφές χλωριούχου οξυβουτινίνης (OC) ως γέλη και ως διαδερμικό αυτοκόλλητο (patch) έχουν εγκριθεί για τη θεραπεία της ακράτειας ούρων. Υπάρχουν δύο μελέτες που χρησιμοποιούν παρασκευάσματα γέλης 3% και 10% τοπικής OC και δύο μελέτες που αξιολογούν τα patch OC στην εστιακή υπεριδρωσία. Μια μικρή πιλοτική μελέτη αξιολόγησε τη γέλη 3% OC σε 10 ασθενείς με μασχαλιαία υπεριδρωσία. 4 από τους 7 ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη, ανέφεραν βελτίωση στο HDSS από την 1^η εβδομάδα, ενώ και οι 7 ανέφεραν βελτίωση την εβδομάδα 4. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες σε σοβαρότητα, εκτός από έναν ασθενή που εμφάνισε πυελονεφρίτιδα και νοσηλεύτηκε.²⁷

Υψηλότερη συγκέντρωση γέλης τοπικής OC 10% 2 φορές την ημέρα για 4 εβδομάδες αξιολογήθηκε για τη θεραπεία της υπεριδρωσίας μασχαλών, παλαμών και πελμάτων. Η δοσολογία της OC ήταν 50mg ανά εφαρμογή. Υπήρχε στατιστικά σημαντική βελτίωση στο HDSS, όλων των θεραπευομένων, τόσο σε σχέση με τις τιμές αναφοράς, όσο και με placebo. 11 από τους 23 ασθενείς με μασχαλιαία υπεριδρωσία ανέφεραν ερύθημα και κνησμό μετά την εφαρμογή. 2 ασθενείς ανέφεραν παροδική κεφαλαλγία.²⁸

Δύο μικρές μη τυχαιοποιημένες μελέτες αξιολόγησαν τα διαδερμικά patch OC στη θεραπεία της

εστιακής υπεριδρωσίας. Τα διαδερμικά patch απελευθερώνουν 3,9 mg OC σε 24 ώρες και η συχνότητα εφαρμογής τους είναι 2 φορές την εβδομάδα. Στην πρώτη μελέτη 15 από τους 25 ασθενείς ανέφεραν βελτίωση του HDSS. Δύο ασθενείς ανέφεραν ερεθιστική δερματίτιδα στο σημείο εφαρμογής.²⁹

Στη δεύτερη δοκιμή, η πλειονότητα των ασθενών σταμάτησε την εφαρμογή των patch μετά από 3 μήνες εφαρμογής, λόγω είτε ανεπιθύμητων ενεργειών, είτε αναποτελεσματικότητας, αν και κάποιοι από αυτούς χρησιμοποιούσαν και από του στόματος βρωμιούχο γλυκοπυρρόνιο εκτός του patch OC.³⁰

Η μειωμένη παρουσία μεταβολικών μετά τη διαδερμική χορήγηση οξυβουτινίνης θα μπορούσε να οδηγεί σε μειωμένη αποτελεσματικότητα σε σχέση με την από του στόματος οξυβουτινίνη, ειδικά σε ασθενείς με μη καλή ανεκτικότητα στην από του στόματος χορήγηση. Θα μπορούσε ωστόσο να αποτελεί μια αποτελεσματική λύση για ασθενείς που δεν έχουν δοκιμάσει συστηματικά φάρμακα.²⁹

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η εστιακή υπεριδρωσία περιλαμβάνει πολλές εντοπίσεις με διαφορετικά χαρακτηριστικά. Στην υπεριδρωσία παλαμών λόγω του πάχους του δέρματος απαιτούνται υψηλότερες συγκεντρώσεις ή μέσα ενίσχυσης της διείσδυσης του φαρμάκου. Οι μασχαλιαίοι βόθροι, αντίθετα, δημιουργούν συνθήκες περίκλεισης, γεγονός που διευκολύνει τη διείσδυση ακόμη και χαμηλών συγκεντρώσεων του ενεργού παράγοντα. Γέλες ή διαλύματα χαμηλού ιξώδους θα μπορούσαν να είναι πιο κατάλληλα για την κраниοπροσωπική ή μασχαλιαία υπεριδρωσία υπό την οπτική της κοσμητολογικής προτίμησης των ασθενών. Αυτό σημαίνει ότι μία μόνο μορφολογία ή συγκέντρωση δεν μπορεί να είναι ιδανική για όλους τους ασθενείς και οι νέοι παράγοντες θα πρέπει να διαθέτουν σχεδιασμό για περισσότερες από μια φαρμακοτεχνικές μορφές. Επιπλέον, παράγοντες με άπαξ ημερήσια εφαρμογή θα ήταν αναμενόμενο να οδηγούν σε καλύτερη συμμόρφωση.

Η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας είναι επίσης σημαντική, ειδικά όταν πρέπει να συγκρίνουμε τα τοπικά αντισυμπτωματικά με άλλες μη αντισυμπτωματικές θεραπευτικές επιλογές, όπως με τα τοπικά άλατα αλουμινίου ή με τις ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης. Στη θεραπεία με τοπικά αντισυμπτωματικά, η αντισυμπτωματική υπεριδρωσία δε φαίνεται να αποτελεί επιπλοκή. Έμφαση θα πρέπει να δοθεί στη συμβουλευτική

των ασθενών με κраниοπροσωπική υπεριδρωσία, σχετικά με την ιδιαίτερη προσοχή που πρέπει αυτοί να επιδεικνύουν κατά την εφαρμογή των διάφορων παραγόντων, ώστε να αποφεύγεται η μόλυνση των οφθαλμών.

Από τους υπό μελέτη παράγοντες, το γλυκοπυρρόνιο φαίνεται να παρέχει καλύτερη αποτελεσματικότητα και να οδηγεί σε καλύτερη συμμόρφωση σε μορφολογίες με βάση το νερό. Συγκεντρώσεις 0,5% και 1% σχετίζονται με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες μεν, μειωμένη αποτελεσματικότητα δε. Προκειμένου να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητα του βρωμιούχου γλυκοπυρρόνιου, οι παράγοντες που διευκολύνουν τη διείσδυση θα πρέπει να είναι μέρος της τελικής μορφολογίας.

Το ουμεκλιδίνιο είναι καλά ανεκτό, η αποτελεσματικότητά του ωστόσο σε συγκέντρωση 1,85% δεν αξιολογήθηκε σε σχέση με placebo στη μελέτη φάσης II.

Η χλωριούχος οξυβουτινίνη (OC) είναι ένας υποσχόμενος παράγοντας για τη θεραπεία της εστιακής υπεριδρωσίας. Είναι μικρός και συμβατός με τις διακυμάνσεις του pH του δέρματος. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της τοπικής χορήγησης είναι 62-84 ώρες, παρέχοντας έτσι επαρκή διάρκεια αποτελεσματικότητας. Συγκέντρωση 10% σε υδατο-αλκοολούχο σχηματισμό γέλης φαίνεται να είναι η μορφολογία εκλογής.

Η γέλη βρωμιούχου σοφπυρονίου είναι ένας νέος παράγοντας, που ανήκει στην αναπτυσσόμενη κατηγορία των φαρμάκων ρετρομεταβολικού σχεδιασμού με στόχο την μεγάλη μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Αν και στις κλινικές μελέτες δεν επιβεβαιώθηκε έλλειψη των αντισυμπτωματικών ανεπιθύμητων ενεργειών του, ήταν καλά ανεκτός και η μορφολογία γέλης φαίνεται να αυξάνει τη συμμόρφωση των ασθενών.

Η κρέμα GBP 1% και η γέλη 5% βρωμιούχου σοφπυρονίου βρίσκονται πλησιέστερα στην έγκριση για τη θεραπεία της μασχαλιαίας υπεριδρωσίας. Τα δεδομένα από τη χρήση σε συνθήκες καθημερινής κλινικής πρακτικής όμως, θα είναι εκείνα που θα καταδείξουν αν οι ανεκπλήρωτες ανάγκες στη θεραπεία της εστιακής υπεριδρωσίας καλύπτονται. Επιπλέον, μακροπρόθεσμα δεδομένα φαρμακοκινητικής είναι απαραίτητα για τους νέους αυτούς παράγοντες. Αν και τα παράγωγα γλυκοπυρρόνιου σε αντίθεση με την οξυβουτινίνη, δεν περνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, οι συστηματικές αντισυμπτωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η ξηροστομία που παρατηρείται σε ποσοστά >10%, δείχνουν ότι υπάρχει συ-

σηματική απορρόφηση. Η συσχέτιση γνωσιακών δυσλειτουργιών με τη λήψη συστηματικών αντιχολινεργικών είναι επίσης καλά τεκμηριωμένη.³¹

Επομένως τα μακροχρόνια δεδομένα ασφάλειας είναι εξαιρετικά χρήσιμα πριν την αναμενόμενη μαζική χρήση των νέων τοπικών αντιχολινεργικών παραγόντων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- Gregoriou S, Sidiropoulou P, Kontochristopoulos G, Rigopoulos D. Management Strategies Of Palmar Hyperhidrosis: Challenges And Solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019; 12:733-744.
- Bahar R, Zhou P, Liu Y, et al. The prevalence of anxiety and depression in patients with or without hyperhidrosis (HH). *J Am Acad Dermatol*. 2016; 75:1126-33.
- Campanati A, Gregoriou S, Consales V, et al. Combined treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin type A and oxybutynin chloride: Results of a clinical, multicenter, prospective study. *Dermatol Ther*. 2020; 33:e14039.
- Topical Glycopyrronium Tosylate in Primary Axillary Hyperhidrosis: A Profile of Its Use Yvette N. Lamb1, Springer Nature Switzerland AG 2019, Clinical Drug Investigation
- Dermira Inc. Qbrexza (glycopyrronium cloth): US prescribing information. 2018. <http://pi.dermira.com/>. Accessed 17 Sep 2019.
- Dermira Inc. Qbrexza: frequently asked questions. 2019. <http://www.qbrexza.com/>. Accessed 17 Sep 2019.
- Glaser DA, Hebert AA, Nast A, et al. Topical glycopyrronium tosylate for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: results from the ATMOS-1 and ATMOS-2 phase 3 randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80(1):128-38.e2.
- Pariser DM, Hebert AA, Drew J, et al. Topical glycopyrronium tosylate for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: patient-reported outcomes from the ATMOS-1 and ATMOS-2 phase III randomized controlled trials. *Am J Clin Dermatol*. 2019; 20(1):135-45.
- Glaser DA, Hebert AA, Nast A, et al. A 44-week open-label study evaluating safety and efficacy of topical glycopyrronium tosylate in patients with primary axillary hyperhidrosis. *Am J Clin Dermatol*. 2019; 20(4):593-604.
- Hebert AA, Glaser DA, Green L, et al. Short- and long-term efficacy and safety of topical glycopyrronium cloth for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: post hoc pediatric subgroup analyses from the phase 3 studies [poster no. S68]. *Skin*. 2018; 2(Suppl 2):S68.
- International Hyperhidrosis Society. Primary focal axillary hyperhidrosis. 2018. <http://www.sweathelp.org/>. Accessed 17 Sep 2019
- Hebert AA, Glaser DA, Green L, et al. Glycopyrronium tosylate in pediatric primary axillary hyperhidrosis: post hoc analysis of efficacy and safety findings by age from two phase three randomized controlled trials. *Pediatr Dermatol*. 2019; 36(1):89-99.
- Zur E. Topical Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis, Part 2 *Int J Pharm Compd*. 2019; 23:94-104.
- Shaw JE, Abbott CA, Tindle K, et al. A randomised controlled trial of topical glycopyrrolate, the first specific treatment for diabetic gustatory sweating *Diabetologia*. 1997; 40:299-301.
- Hale DR, MacKenzie AI, Kavanagh GM. Our experience of glycopyrrolate 2% cream for axillary hyperhidrosis. *Br J Dermatol*. 2014; 170:1373.
- Wiley Adelaide A. Hebert et al., Glycopyrronium tosylate in pediatric primary axillary hyperhidrosis: Post hoc analysis of efficacy and safety findings by age from two phase three randomized controlled trials, *Pediatric Dermatology*, DOI: 10.1111/pde.13723
- Masur C, Soeberdt M., Kilic A, et al. Safety and efficacy of topical formulations containing 0.5, 1 and 2% glycopyrronium bromide in patients with primary axillary hyperhidrosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study *Br J Dermatol*. 2020; 182:229-231.
- Abels C, Soeberdt M, Kilic A, et al. A 1% glycopyrronium bromide cream for the topical treatment of primary axillary hyperhidrosis: Efficacy and Safety Results from a Phase 3a Randomised Controlled Study. *Br J Dermatol* 2021; doi: 10.1111/bjd.19810.
- Hyun MY, Son IP, Lee Y, et al. Efficacy and safety of topical glycopyrrolate in patients with facial hyperhidrosis: a randomized, multicentre, double-blinded, placebo-controlled, split-face study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29:278-282.
- Baker DM. Topical glycopyrrolate reduces axillary hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30:2131-2136.
- A Nasir, R Bissonnette, C Maari, et al. A phase 2a randomized controlled study to evaluate the pharmacokinetic, safety, tolerability and clinical effect of topically applied Umeclidinium in subjects with primary axillary hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32:145-151.
- Sofpironium Bromide: First Approval Julia Paik, *Drugs* 2020; 80:1981-1986.
- Kaken Pharmaceutical. ECCLOCK gel 5%. 2020. <https://pmda.go.jp>. Accessed 4 Nov 2020.
- Kirsch B, Smith S, Cohen J, et al. Efficacy and safety of topical sofipironium bromide gel for the treatment of axillary hyperhidrosis: A phase II, randomized, controlled, double-blinded trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020; 82:1321-1327.
- Brickell Biotech. Brickell Biotech reports second quarter 2020 financial results and provides corporate update [media release]. 12 Aug 2020. <https://brickellbio.com/>
- Kaken Pharmaceutical. ECCLOCK® gel 5% approved in Japan for the treatment of primary axillary hyperhidrosis [media release]. 25 Sep 2020. <http://www.kaken.co.jp/>.
- Nguyen NV, Gralla J, Abbott J, Bruckner AL. Oxybutynin 3% gel for the treatment of primary focal hyperhidrosis in adolescents and young adults. *Pediatr Dermatol*. 2018; 35:208-212.

28. Artzi O, Loizides C, Zur E, Sprecher E. Topical Oxybutynin 10% Gel for the Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis: A Randomized Double-blind Placebo-controlled Split Area Study. *Acta Derm Venereol.* 2017; 97:1120-1124.
29. Millan-Cayetano JF, Del Boz J, Toledo-Pastrana T, et al. Initial study of transdermal oxybutynin for treating hyperhidrosis *J Dermatol.* 2017; 44:717-72.
30. Bergson-Sendvén M, Pulido-Pérez A, Saez-Martín LC, Suarez-Fernandez R. Preliminary Experience with Transdermal Oxybutynin Patches for Hyperhidrosis Actas *Dermosifiliogr.* 2016; 107:845-850.
31. Dmochowski RR, Thai S, Iglay K, et al. Increased risk of incident dementia following use of anticholinergic agents: A systematic literature review and meta-analysis. *NeuroUrol Urodyn.* 2021; 40(1):28-37.

Αθήνηογραφία: Σ. Γρηγορίου

Α΄ Πανεπιστημική Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων,
Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός,
Ιωνος Δραγουμη 5, 16121, Καισαριανή
Τηλ 2107265119, Fax 2107211122
Email stamgreg@yahoo.gr

Regaine®

Το πρωτότυπο φάρμακο με μινοξιδίλη
που σταματάει την τριχόπτωση*



Ορατά
αποτελέσματα
σε μόλις
12 εβδομάδες

Αφρός 5%
για άνδρες

Αφρός 5%
για γυναίκες

- ✓ Χωρίς προπυλενογλυκόλη
- ✓ Εύκολη εφαρμογή, γρήγορη απορρόφηση
- ✓ Με σύνθεση που δεν αφήνει λιπαρότητα

Δεν απαιτείται ιατρική συνταγή για τα προϊόντα Regaine.

* Κληρονομική τριχόπτωση

Ενδ. Α.Τ 39,35€

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΣ Regaine Men's Foam 5% w/w δερματικός αφρός 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε g δερματικού αφρού 5% w/w περιέχει 50 mg μινoxidil. **Εκδόμα** *με γυνώστη δράση:* Κάθε g δερματικού αφρού περιέχει 564,60 mg αιθανόλης, 1 mg βουτυλοξυλιωμένο υδροξυτολουόλιο, 5,3 mg στεατυλικής αλκοόλης και 116 mg κητυλικής αλκοόλης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόμων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Δερματικός αφρός. **Λευκός** έως κτρινωτός αφρός χωρίς άρωμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Το Regaine Men's Foam ενδείκνυται για τη θεραπεία της ανδρογενετικής αλωπεκίας σε άνδρες (φαλάκρα άρρενος τύπου). Ενδείκνυται επίσης για την αναστολή της επέκτασης της φαλάκρας που οφείλεται σε ανδρογενετική αλωπεκία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Δοσολογία Μία δόση 1 g (ισοδύναμη με τον όγκο μπουκακιού) του Regaine Men's Foam θα πρέπει να εφαρμόζεται στις προσβεβλημένες περιοχές, δύο φορές ημερησίως (μία το πρωί και μία το βράδυ). Η συνολική δοσολογία δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g αφρού. Η κλινική εμπειρία έδειξε ότι μπορεί να απαιτηθεί τοπική εφαρμογή δύο φορές την ημέρα τουλάχιστον για 4 ή περισσότερους μήνες, ώστε να φανεύει η πρώτη ένδειξη διέγερσης της ανάπτυξης της τριχοφυΐας. Η έναρξη και ο βαθμός μπορεί να είναι διάφοροι ανάμεσα στους ασθενείς. Υποτροπή στην προθεραπευτική εμφάνιση έχει αναφερθεί, μέσα σε 3-4 μήνες μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Εάν μετά από θεραπεία μέχρι 12 μηνών δεν έχει σημειωθεί επανεμφάνιση της τριχοφυΐας, η εφαρμογή πρέπει να διακοπεί. Η συνεχής χρήση είναι απαραίτητη για να αυξηθεί και να διατηρηθεί η επανέκφυση μαλλιών, διαφορετικά θα ξεκινήσει πάλι η τριχοπτώση/αραίωση μαλλιών. **Ειδικά πληθυσμιακά** Δεν υπάρχουν ειδικές συστάσεις για χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. **Παιδιατρικές πληθυσμιακές** Το Regaine Men's Foam δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών, λόγω έλλειψης δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά. **Τρόπος χορήγησης** Το Regaine Men's Foam προορίζεται αποκλειστικά για εξωτερική χρήση. Μην το εφαρμόζετε σε άλλες περιοχές του σώματος εκτός από το τριχωτό της κεφαλής. Τα μαλλιά και το τριχωτό της κεφαλής θα πρέπει να έχουν στεγνώσει πλήρως πριν από την τοπική εφαρμογή του αφρού. Κρατήστε το δοχείο ανάποδα και πιέστε το ρύγχος για να διανεμηθεί τον αφρό σε μια μη απορροφητική επιφάνεια, όπως σε ένα καθαρό πιάτο ή το δάκτυλο. Αρχίζοντας από το κέντρο της πάχουσας περιοχής, απλώστε το με τα άκρα των δακτύλων διακλίνοντας όλη τη φαλακρή περιοχή. Η δόση του 1 g πρέπει να χρησιμοποιείται ανεξάρτητα από το μέγεθος της πάχουσας περιοχής. Τα χέρια και το πιάτο ή ο δίσκος θα πρέπει να πλένονται ενδελεχώς μετά την εφαρμογή, ώστε να αποφευχθεί η τυχαία επαφή με τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Για να αποφευχθεί το ξεπλύμα του αφρού, θα πρέπει να μην εκθέσετε το τριχωτό της κεφαλής σας σε νερό για τις επόμενες 4 ώρες περίπου. Να μην χρησιμοποιείτε στεγνωτήρα μαλλιών για να επισπεύσετε το στέγνωμα, διότι το ψέσιμο του αέρα στο τριχωτό της κεφαλής μπορεί να μειώσει τη δραστηριότητα του Regaine Men's Foam. Ο αφρός είναι θερμοσταθής. Λιώνει σε θερμοκρασία δέρματος και εξατμίζεται γρήγορα. **4.3 Αντενδείξεις** - Υπερευαίσθησια στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. - Σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που εφαρμόζονται τοπικά στο τριχωτό της κεφαλής. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Το Regaine Men's Foam θα πρέπει να χρησιμοποιείται όταν το τριχωτό της κεφαλής είναι φυσιολογικό και υγιές, δηλαδή όταν δεν είναι κόκκινο, δεν παρουσιάζει φλεγμονή, λοίμωξη, ερεθισμό ή άλγος. Πριν την έναρξη της θεραπείας με 5% w/w τοπικό αφρό μινoxidil, οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάσουν ενδελεχώς για να αξιολογηθεί το ιατρικό ιστορικό τους. Τυχόν ενδοκρινολογικές διαταραχές, υποδόκουσες συστηματικές διαταραχές ή κακή διατροφή θα πρέπει να αποκλειστούν και, αν προκύψουν, να εφαρμοστεί εξειδικευμένη θεραπεία. Η μινoxidil δεν ενδείκνυται όταν δεν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό τριχοπτώσης, η τριχοπτώση είναι αιφνίδια ή/και ανοσιόμορφη ή ο λόγος της τριχοπτώσης είναι άγνωστος. Οι ασθενείς με υπέρταση, συμπεριλαμβανομένων αυτών που υποβάλλονται σε αντιυπερτασική αγωγή, γυνώστη καρδιαγγειακή νόσο (πχ. ισχαιμική καρδιοπάθεια) ή καρδιακή αρρυθμία θα πρέπει να συμβουλευτούν ιατρό πριν από τη χρήση του Regaine Men's Foam. Οι ασθενείς θα πρέπει να διακόψουν τη χρήση του Regaine Men's Foam και να επισκεφθούν ιατρό, εάν παρουσιάσουν υπόταση ή θωρακικό άλγος, ταχυκαρδία, τάση λιποθυμίας ή ροζάια, αιφνίδια, ανεξήγητη πρόληψη βάρους, πρήξιμο στα χέρια ή στα πόδια ή επιμωρη φούφους ή ερεθισμό του τριχωτού της κεφαλής (βλ. παράγραφο 4.8). Ορισμένοι ασθενείς έχουν παρουσιάσει αλλαγές στο χρώμα ή/και την υφή των μαλλιών τους με τη χρήση του Regaine Men's Foam. Όταν διακοπεί η χρήση της μινoxidil, η τριχοπτώση θα συμβεί ξανά. Μπορεί να προκληθεί αυξημένη απώλεια τριχών, λόγω της δράσης της μινoxidil να μεταθέτει τις τρίχες που βρίσκονται στην τελωγήνη φάση ημεσίας στην αναγεννητική φάση ανάπτυξης (ή παλιές τρίχες πέφτουν, καθώς φτύνουν νέες τρίχες στη θέση τους). Αυτή η προσωρινή αύξηση της απώλειας τριχών παρουσιάζεται γενικά, στις δύο έως έξι εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και υποχωρεί εντός λίγων εβδομάδων (πρώτη ένδειξη της δράσης της μινoxidil). Εάν η απώλεια τριχών συνεχιστεί, οι χρήστες θα πρέπει να σταματήσουν τη χρήση του Regaine Men's Foam και να συμβουλευτούν τον ιατρό τους. Οι χρήστες θα πρέπει να γυμνάζουν, όχι παρ' όλη την εκτατική χρήση του Regaine Men's Foam δεν έχει αποκαλυφθεί τοξική ή απορροφάται αρκετή ποσότητα μινoxidil, ώστε να προκαλεί συστηματικές επιδράσεις, μεγαλύτερη απορρόφηση λόγω εφαρμμένης χρήσης, εξαιτωμικμενής διακίνησης, ασυνήθιστης αμφοσπίσης ή μειωμένης ακεραιότητας του επιδερμικού φραγμού λόγω φλεγμονής, διαρρύπανσης που οφείλεται σε νόσους του δέρματος (πχ. εκδόρα ή ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής) ή άλλων λύγων (πχ. ηλιακό εγκαύμα, έκζεμα) θα μπορούσε να προκαλέσει, τουλάχιστον θεωρητικά, συστηματικές επιδράσεις. Η ακούσια κατάποση μπορεί να προκαλέσει σοβαρά καρδιακά συμβάντα. Συνεπώς, αυτό το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται μακριά από τα παιδιά. Η χρήση μεγαλύτερης από τη συνιστώμενη δοσολογία ή η συχνότερη χρήση δεν βελτιώνει τα αποτελέσματα. Πρέπει να αποφευχθεί η εισπνοή του φαρμάκου. Η συμπτωματική λήψη από το στόμα μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές παρενέργειες. Μπορεί να προκληθεί ανεπιθύμητη τριχοφυΐα από τη μεταφορά του προϊόντος σε περιοχές εκτός του τριχωτού της κεφαλής. Οι επιδράσεις της μινoxidil σε ασθενείς με συνδεδεμένες δερματικές παθήσεις ή σε αυτούς που χρησιμοποιούν τοπικά κορτικοειδή ή άλλα δερματολογικά σκευάσματα δεν είναι γνωστές. Δεν έχει διερευνηθεί εάν η κάλυψη (χρήση περούκας) αυξάνει την απορρόφηση της μινoxidil μετά τη χορήγηση της. Δεν συνιστάται έκθεση στον ήλιο, όταν εφαρμόζεται το προϊόν. Αυτό το φάρμακο περιέχει 564,60 mg αλκοόλης (αιθανόλη) σε κάθε μπάνα δόσης (1 g). Μπορεί να προκαλέσει αισθήμη καψίματος στο δέρμα που έχει υποστεί βλάβη και κάψιμο και ερεθισμό, εάν μπει στο μάτι σας. Εάν μπει Regaine Men's Foam στο μάτι σας, το στόμα σας, σε κάποιο κόψιμο ή σε τραυματισμένο δέρμα, πλύνετε την περιοχή καλά με μεγάλη ποσότητα δροσερού νερού βρύσης. Εξαιρετικά ευαίσθητο. Περιέκτη από πίοση. Μπορεί να εκραγεί, αν θερμανθεί. Να μην τριμπήτε ή κσει ακόμα και μετά τη χρήση. Κρατήστε το μακριά από θερμότητα, θερμικές επιφάνειες, σπιδες, φλόγες και άλλες πηγές ανάφλεξης. Μην καπνίζετε. Να προστατεύεται από τις ηλιακές ακτίνες. Το Regaine Men's Foam περιέχει επίσης βουτυλοξυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHΤ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (πχ. δερματίτιδα εξ επαφής) ή ερεθισμό στα μάτια και τις βλεννογόνους μεμβράνες, καθώς και κητυλική και στεατυλική αλκοόλη, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν τοπικές δερματικές αντιδράσεις (πχ. δερματίτιδα εξ επαφής). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Αν και κλινικά δεν έχει αποδειχθεί, υπάρχει η πιθανότητα να επιδωθούν ή ορροστατική υπόταση σε ασθενείς που ταυτόχρονα παίρνουν γουναθενίλη. Εάν αναφερθεί ότι η γουναθενίλη αλληλεπρά με τα άλλα στα φάρμακα φαρμακευτικές μορφές μινoxidil, η αποτελεσματικότητα των ταχών και σιμάς ελάττωμα της πίεσης του αίματος. Το Regaine Men's Foam δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό

με άλλα φάρμακα (πχ. κορτικοστεροειδή, τρετινοΐνη, θιβρανόλη) που εφαρμόζονται τοπικά στο τριχωτό της κεφαλής. Μελέτες φαρμακοκινητικής αλληλεπιδράσεων φαρμάκων σε ανθρώπους έχουν αποκαλύψει ότι η διαδερμική απορρόφηση της μινoxidil ενισχύεται από την τρετινοΐνη και τη θιβρανόλη, λόγω αυξημένης διαπερατότητας της κερατοειδούς στιβάδας, ενώ η διηπονοτική βιταμειθαζόλη αυξάνει τις συγκεντρώσεις της μινoxidil τοπικά στον ιστό και ελάττωμα τη συστηματική απορρόφηση της. **4.6 Γυναικότητα, κύηση και γαλουκία** Δεν εφαρμόζεται. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή υπόταση (βλ. παράγραφο 4.8). Αν βιώσετε κάτι τέτοιο, μην οδηγήσετε ή χειρισθείτε μηχανήματα. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στην τοπική εφαρμογή μινoxidil ορίζονται ως προς τη συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη ομόταξη: Πολύ συχνές (≥ 1/10) - Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) - Οχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100) - Ξπάντες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000) - Πολύ σπάνιες (< 1/10.000) - Μη γνωστές συχνότητες (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Ο παρακάτω πίνακας περιέχει δεδομένα για τις ανεπιθύμητες ενέργειες από δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες μινoxidil 5% w/w τοπικού αφρού σε ενήλικες, από επτά ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες σε ενήλικες που λάμβαναν διάλυμα μινoxidil (2% και 5% w/v), καθώς και από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία:

Οργανικό σύστημα & Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	
Πολύ σπάνιες	Αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος (το οποίο έχει συμπτώματα όπως πχ. οίδημα των χεριών, του στόματος, της γλώσσας, του φάρυγγα, πρήξιμο στοματοφάρυγγα) Υπερευαίσθησια (συμπεριλαμβανομένου του οιδήματος στο πρόσωπο, του γενικευμένου ορροστατικού, του γενικευμένου κνησμώδους και του ορροστατικού στο λαιμό) Δερματίτιδα εξ επαφής
Πολύ σπάνιες	
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Μη γνωστής συχνότητας	Αίσθημα κατάθλιψης
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Πολύ σπάνιες	Ζάλη
Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
Οφθαλμικές διαταραχές	
Πολύ σπάνιες	Ερεθισμός του οφθαλμού
Καρδιακές διαταραχές	
Πολύ σπάνιες	Ταχυκαρδία
Πολύ σπάνιες	Αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές	
Πολύ σπάνιες	Υπόταση
Γαστρεντερικές διαταραχές	
Πολύ σπάνιες	Ναυτία
Πολύ σπάνιες	Έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Πολύ σπάνιες	Αντιδράσεις στο ομοίο εφαρμογής (μπορεί να επηρεαστούν κοντινές περιοχές, όπως τα αυτιά και το πρόσωπο, και τυπικά περιλαμβάνουν κνησμό, ερεθισμό, άλγος, εξάνθημα, οίδημα, γηροδερμία και ερυθρία, αλλά μερικές φορές μπορεί να είναι πιο σοβαρές και να περιλαμβάνουν απόπτωση, δερματίτιδα, φουσκάλει, αιμορραγία και εξέλκωση)
Πολύ σπάνιες	Αλωπεκία
Πολύ σπάνιες	Αλλαγή στο χρώμα των μαλλιών
Πολύ σπάνιες	Μεταβολή στην υφή της τρίχας
Συχνές	Κνημιάς
Συχνές	Εξάνθημα
Συχνές	Δερματίτιδα
Συχνές	Δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή Υπερτριχώση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ σπάνιες	Θωρακικό άλγος
Συχνές	Περιφερικό οίδημα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Συχνές	Δύσπνοια
Έρευνες	
Συχνές	Πρόσληψη βάρους

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Κολαγρός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.efgr.gr> - Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/cyphs **4.9 Υπερδοσολογία** Αυξημένη συστηματική απορρόφηση της μινoxidil μπορεί δυνατότητα να παρουσιαστεί, εάν εφαρμοστούν υψηλότερες δόσεις Regaine Men's Foam από τις συνιστώμενες σε μεγαλύτερες περιοχές επιφανείας του σώματος ή σε άλλες περιοχές, εκτός του τριχωτού της κεφαλής. Αυξημένη συστηματική απορρόφηση μπορεί να προκύψει, αν αυτό το προϊόν εφαρμοστεί σε μία περιοχή με μειωμένη ακεραιότητα του επιδερμικού φραγμού λόγω τραυμάτων, φλεγμονής ή επιδράσεων νόσου στο δέρμα. Λόγω της συγκεντρώσεως μινoxidil στο Regaine Men's Foam, η ακούσια κατάποση μπορεί να προκαλέσει συστηματικές επιδράσεις που σχετίζονται με τη φαρμακολογική δράση του φαρμάκου (βλ. Regaine Men's Foam περιέχει 50 mg μινoxidil, το μισό της μείωσης συνιστώμενης δόσης στους ενήλικες για χορήγηση μινoxidil από το στόματος για τη θεραπεία της υπέρτασης). Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας με μινoxidil θα ήταν κυρίως καρδιαγγειακές επιδράσεις που σχετίζονται με κατακράτηση νατρίου και νερού, ενώ μπορεί επίσης να παρουσιαστούν ταχυκαρδία, υπόταση και ζάλη. **Αντιμετώπιση** Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας της μινoxidil θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Η κατακράτηση υγρών μπορεί να αντιμετωπιστεί με την κατάλληλη διουρητική θεραπεία. Η ταχυκαρδία ελέγχεται με χορήγηση ήβη β-αναστολέων. Η υπόταση μπορεί να αντιμετωπιστεί με ενδοφλέβια χορήγηση φυσιολογικού ορού. Τα συμπτωματολογικά φάρμακα, όπως η νορεπινεφρίνη και η επινεφρίνη, πρέπει να αποφευχθούν, λόγω της διεγερτικής ενέργειας που έχουν στην καρδιά. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Λοισιό δερματολογικοί παράγοντες, κωδικός ATC: D11AΧ01. **Μηχανισμός δράσης** Η τοπική χορήγηση μινoxidil διεγείρει την έκφυση τριχών σε άνδρες με ανδρογενετική αλωπεκία. Ο μηχανισμός διέγερσης της έκφυσης τριχών από τη μινoxidil δεν είναι πλήρως κατανοητός, αλλά ορισμένες δράσεις της μινoxidil περιλαμβάνουν τη διέγερση της αναγεννώσης ανάπτυξης και της παράστασης της αναγεννώσης φάσης ανάπτυξης, καθώς και τη διέγερση της μεταβάρσης των τριχοκυττάρων από τη φάση ημεσίας (τελωνύνη) στη φάση ανάπτυξης (αναγεννητική). **Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια** Η αποτελεσματικότητα του δερματικού αφρού έχει αξιολογηθεί σε κλινική μελέτη φάσης 3 η οποία διήρκεσε 16 εβδομάδες. Σε αυτή τη μελέτη ο δερματικός αφρός συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (ο ίδιος αφρός χωρίς τη δραστική ουσία μινoxidil). Τα κύρια κριτήρια της αποτελεσματικότητας του ήταν: α) μέση αλλαγή της κατακράτησης τριχών στη στοχευμένη περιοχή μεταξύ της πρώτης μέρας και της 16ης εβδομάδας, καταγεγραμμένη με εγκεκριμένη τε-

χνική dot-mapping και β) υποκειμενική κατάταξη της αποτελεσματικότητας της θεραπείας 16 εβδομάδων μέσω φωτογραφιών της περιοχής της κορυφής του κρανίου συγκρινόμενη με τις φωτογραφίες της πρώτης μέρας, βάσει ερωτηματολογίου. Η ενεργή θεραπεία έδειξε στατιστικά σημαντική αύξηση στην κατακράτηση των τριχών με το πίοση σε συγκριση με το εικονικό φάρμακο (2/1, τρίχες έναντι 4,3 τρίχες) τη 16η εβδομάδα. Ηδη την 8η εβδομάδα ήταν καθαρή η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας και αυτή η διαφορά αυξήθηκε τη 12η εβδομάδα και ακόμα περισσότερο τη 16η. Η κατάταξη της αποτελεσματικότητας της θεραπείας από τους ασθενείς ήταν στατιστικά σημαντικότερα καλύτερη στην ομάδα που χρησιμοποίησαν τον αφρό μινoxidil 5% w/w από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (1,4 έναντι 0,5) τη 16η εβδομάδα. Τα θεραπευόμενα κριτήρια της αποτελεσματικότητας του ήταν: α) ομάδα ειδικών (expert panel review-EPR) στην επανεκτίμηση τριχών που συγκρίναν φωτογραφίες μεταξύ της πρώτης μέρας και την 16ης εβδομάδας και β) ποσοστό αλλαγής της τριχοφυΐας κορυμμένων μαλλιών, να μία προκαθορισμένη περιοχή σε σχέση με την πρώτη ημέρα. Η ομάδα του αφρού μινoxidil 5% w/w παρουσίασε καλύτερη βαθμολογία από την EPR σε σχέση με την ομάδα του εικονικού αφρού (προσαρμοσμένος μέσος 0,5 έναντι 0,1, p < 0,0001). Τε εβδομάδες 8, 12 και 16 η διαφορά στους προσρμοσμένους μέσους της εκατοστάσιας αλλαγής της μέτρησης των τριχών μεταξύ της ομάδας του εικονικού αφρού και της ομάδας της μινoxidil ήταν στατιστικά σημαντική (p < 0,0001 και στις 3 εποκέψεις). Πίνακας: Προσαρμοσμένες μέσες τιμές εκατοστάσιας μεταβολής της μέτρησης των τριχών για το Regaine Men's Foam έναντι του εικονικού αφρού.

Εβδομάδα	Μινoxidil 5% w/w	Εικονικός αφρός
8	10,4 %	3,4 %
12	13,0 %	3,3 %
16	13,7 %	3,3 %

Σταθεροποίηση της τριχοπτώσης μπορεί να αναμένεται σε περίπου 4 από τους 5 ασθενείς (εκφραζόμενη είτε ως επανέκφυση μαλλιών ή ως διακοπή της τριχοπτώσης), συγκρινόμενη με το ποσοστό των ασθενών που χρησιμοποίησαν το εικονικό φάρμακο. Περιορισμένα αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί στην κορυφή της κεφαλής, αλλά τα μεμονωμένα αποτελέσματα ποικίλλουν. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για αποτελέσματα σε περιπτώσεις τριχοπτώσης μπροστινής γραμμής του μετώπου. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες** **Απορρόφηση** Η συστηματική απορρόφηση της τοπικά εφαρμοζόμενης μινoxidil από φυσιολογικό άθικτο δέρμα είναι χαμηλή και κυμαίνεται από 1% έως 2% της συνολικής εφαρμοζόμενης δόσης. Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη, η συστηματική απορρόφηση από τον αφρό μινoxidil 5% w/w τοπικής εφαρμογής αξιολογήθηκε σε άνδρες και συγκρίθηκε με τη συστηματική απορρόφηση από τοπικό διάλυμα μινoxidil 5% w/v. Η συστηματική απορρόφηση αφρού μινoxidil 5% w/w τοπικής εφαρμογής δύο φορές την ημέρα ήταν σχεδόν η μισή από αυτή που παρατηρήθηκε από τοπική εφαρμογή διαλύματος μινoxidil 5% w/v δύο φορές την ημέρα. Η μέση AUC (0-12 h) και η Cmax ήταν 8,81 ng·h/mL και 1,11 ng/mL, αντίστοιχα, για τον αφρό 5% w/w και 18,71 ng·h/mL και 2,13 ng/mL, αντίστοιχα, για το διάλυμα 5% w/v. Ο χρόνος μέχρι τη μέγιστη συγκέντρωση μινoxidil (Tmax) για τον αφρό 5% w/w, 5,42 h, ήταν παρόμοιος με τον Tmax για το διάλυμα 5% w/v, 5,79 h. **Κατανάλυση** Ο όγκος κατανομής της μινoxidil μετά από ενδοφλέβια χορήγηση έχει εκτιμηθεί σε 70 L. Η μινoxidil δεν δεσμεύεται από τις πρωτεΐνες του πλάσματος και δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Βιομετασχηματίζεται Περίπου το 60% της μινoxidil που απορροφάται μετά από τοπική εφαρμογή βιομετασχηματίζεται σε γλυκουρονίδιο μινoxidil, κυρίως στο ήπαρ. **Αποβολή** Η μινoxidil και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται σχεδόν πλήρως στα ούρα, με πολύ μικρό βαθμό αποβολής μέσω των κοπράνων. Μετά τη διακοπή της χορήγησης δόσης περίπου το 95% της τοπικά εφαρμοζόμενης μινoxidil θα αποβληθεί εντός τεσσάρων ημερών. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια** Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδοεμμενικής καρκινογόνου δράσης. Η από το στόματος δοσολογία θανατηφόρα δόση (LD50) της μινoxidil σε αρουραίους είναι 1321 mg/kg. Σε μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων (από το στόματος και διά του δερμάτου) σε μία ποικιλία ειδών, η μινoxidil προκάλεσε αρκετούς τύπους καρδιακών αλλοιώσεων, συμπεριλαμβανομένων νεκρωτικών και αιμορραγικών αλλοιώσεων του μυοκαρδίου και των θηλοειδών μυών, καρδιακή υπερτροφία και διαστολή. Αυτές οι αλλαγές εμφανίζονται μόνο στα πλαίσια έντονης υπότασης και ταχυκαρδίας. Όμως στους ανθρώπους, η απορρόφηση της μινoxidil από δερματική εφαρμογή φέρεται να είναι χαμηλή. Ως εκ τούτου, η τοπική εφαρμογή της μινoxidil προκαλεί λίγες φαρμακολογικές επιδράσεις.

Η μινoxidil δεν παρουσιάζει στοιχεία ενδοχρονικής μεταλλαξιογόνου/γονοτοξικής δράσης, σε διάφορους in vitro και in vivo προδοκιμασίες. Παρατηρήθηκε υψηλή επιπτώση όγκων που διαμεσολαβούν από ορμόνες σε ποντίκια και αρουραίους. Αυτοί οι όγκοι οφείλονται σε δευτερογενείς ορμονικές επιδράσεις (υπερκαλκαϊκμιακή) που παρατηρούνται μόνο στα τρωκτικά, σε εξαιρετικά υψηλές δόσεις, με έναν μηχανισμό παρόμοιο με αυτόν που παρατηρείται με τη ρεζεπρίνη. Η εφαρμογή τοπικής μινoxidil δεν παρουσιάζει καμία επίδραση στην ορμονική κατάσταση των γυναικών. Συνεπώς, η προαγωγή των όγκων που διαμεσολαβούνται από ορμόνες από τη μινoxidil δεν αντιπροσωπεύει κίνδυνο καρκινογένεσης στους ανθρώπους. Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε ζώα (σε αρουραίους και κουνέλια) κατέδειξαν ενδείξεις τοξικότητας για τη μητέρα και κίνδυνο για το έμβρυο, σε επίπεδα έκθεσης που είναι πολύ υψηλότερα σε σχέση με τα επίπεδα έκθεσης που προορίζονται για ανθρώπους (από 19 έως 570 φορές μεγαλύτερα από την έκθεση στους ανθρώπους). Χαμηλό, μοιόνοτι μικρό βαθμίου, κίνδυνος εμβρυϊκής βλάβης είναι πιθανός σε ανθρώπους. Σε αρουραίους, δόσεις μινoxidil μεγαλύτερες από 9 mg/kg (δόση τουλάχιστον 25πλάσια από την έκθεση στον άνθρωπο) χορηγούμενες υποδορία και δόση από το στόματος ίση με ή μεγαλύτερη από 3 mg/kg/ημέρα (δόση τουλάχιστον 8πλάσια από την έκθεση στον άνθρωπο) συσχετίστηκαν με μειωμένα ποσοστά σύλληψης και εμφύτευσης, καθώς και με μείωση του αριθμού των ζωντανών νεογνών των ζώων. Δεν υπάρχουν άλλα σημαντικά μη κλινικά δεδομένα για τον συνταγογραφούμενο, εκτός από αυτά που περιλαμβάνονται ήδη σε άλλα σημεία της Περιλήψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόμων** Ανυδρή αιθανόλη, Κεταβαριμόν υδρ. Βουτυλοξυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321), Γαλακτικό οξύ, Αυσοβό κητικό οξύ, Γλυκερόλη, Κητυλική αλκοόλη, Στατυλική αλκοόλη, Πολυσταβροκό 60, Προωθητικό αέριο: Προπάνιο/n-Βουτάνιο/βορβάνιο. **6.2 Ασυμβατότητες** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής** 3 χρόνια **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φάση του προϊόντος** Διατηρείται σε θερμοκρασία μικρότερη από 25°C. Κίνδυνος Εξαιρετικά εύφλεκτο. Περιέκτη από πίοση. Μπορεί να εκραγεί, αν θερμανθεί. Να μην τριμπήτε ή κσει ακόμα και μετά τη χρήση. Κρατήστε το μακριά από θερμότητα, θερμικές επιφάνειες, σπιδες, φλόγες και άλλες πηγές ανάφλεξης. Μην καπνίζετε. Να προστατεύεται από τις ηλιακές ακτίνες. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη** Περιέκτη αλουμινίου υπό πίεση με επένδυση πολυαιθυλο-μειδίου, με πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο, που περιέχει 60 g (ισοδύναμη με 73 mL) προϊόντος. Οι συσκευασίες περιέχουν είτε έναν είτε τρεις περιέκτες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης** Η έκθεση του περιέκτη και του περιεχομένου σε υγιή φλόγα θα πρέπει να αποφευχθεί κατά την απόρριψη. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αγυλιάδας & Επιδούρου 4, 15125, Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα, 210 6875528 - Τοπικός αντιπροσωπός για την Κύπρο: Phadiso Ltd, Τηλ. 22715000. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Ελλάδα: - Κύπρος: 9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** Ελλάδα: 22-12-2011 - Κύπρος: 05-04-2016 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΟΥΣΙΑΣ** Ελλάδα: 16-07-2021 - Κύπρος: Ενδεικτική Λιανική Τιμή 39,35€

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Regaine Women's® Foam, 5%, δερματικός αφρός 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ** Μνοβιδίλη 50 mg/g, κάθε γραμμικό δερματικό αφρό περιέχει 50 mg μνοβιδίλης (5% κ.β.). Εκδόχα με γλυκόζη δραστική 1 g δερματικό αφρό περιέχει 1 mg βουτυλιωμένου υδροξυτολουόλιου, 5.30 mg στεαρυλικής αλκοόλης και 11.60 mg κετυλικής αλκοόλης. Για την πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Δερματικός αφρός. Λευκός έως κιτρινωπός αφρός χωρίς άρωμα. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Θεραπεία ανδρικών αλωπεκίας, γυναικείου τύπου (χαρακτηριστική αραίωση των μαλλιών στη βρεγματική χώρα) σε γυναίκες. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Δοσολογία Το Regaine Women's® Foam προορίζεται αποκλειστικά για εξωτερική χρήση. Μην το εφαρμόζετε σε άλλες περιοχές του σώματος εκτός από το τριχωτό της κεφαλής. Τα μαλλιά και το τριχωτό της κεφαλής θα πρέπει να έχουν στεγνώσει πλήρως πριν από την τοπική εφαρμογή του αφρού. Μια δόση 1 g (ισοδύναμο με τον όγκο μισού καπκιού) του Regaine Women's® Foam θα πρέπει να εφαρμόζεται στις προεβλεπόμενες περιοχές, στο επάνω μέρος του τριχωτού της κεφαλής, μία φορά ημερησίως. Η συνολική δοσολογία δεν πρέπει να υπερβαίνει το 1 g. Μπορεί να χρειαστεί δοσολογία μία φορά ημερησίως επί 12 εβδομάδες προτού να αναμένεται η εμφάνιση ενδείξεων έκβασης μαλλιών. Οι χρήστες θα πρέπει να διακόψουν τη χρήση εάν δεν παρατηρήσει βελτίωση μετά από 24 εβδομάδες. Η συνεχής χρήση είναι απαραίτητη για να διατηρηθεί η επαρκή αραίωση μαλλιών, διαφορετικά θα ξεκινήσει πάλι η τριχοπτωση/αραίωση μαλλιών. **Ειδικοί πληθυσμοί** Δεν υπάρχουν ειδικές συστάσεις για χρήση σε ηλικιωμένες ασθενείς ή σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Το Regaine Women's® Foam δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών, λόγω έλλειψης δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. **Τρόπος χορήγησης** Κρατήστε το δοχείο ανάποδα και πιέστε το ρύγχος για να διανεμηθεί τον αφρό σε μια μη απορροφητική επιφάνεια, όπως σε ένα καθαρό πιάτο ή δίσκο. Μέσα στις περιοχές στις οποίες παρουσιάζεται αραίωση μαλλιών, δημιουργήστε ένα κεντρικό τμήμα για να μπορείτε να μεγιστοποιήσετε τη έκθεση του τριχωτού της κεφαλής. Απόλυτε στις προεβλεπόμενες περιοχές, στο επάνω μέρος της κεφαλής, αλλά και κάτω ήπιας αλβείας του αφρού στο τριχωτό της κεφαλής, με κατεύθυνση από πίσω προς τα εμπρός (μέτωπο). Χωρίστε τα μαλλιά σας τουλάχιστον 2 ακόμη φορές σε κάθε μέρος, σύμφωνα με τις παραπάνω οδηγίες. Τα χέρια και το πιάτο ή ο δίσκος θα πρέπει να πλένονται ενδελεχώς μετά την εφαρμογή ώστε να αποφευχθεί η τυχαία επαφή με τα μάτια ή τους βλεφάρους. Για να αποφευχθεί το ξέπλυμα του αφρού, θα πρέπει να μην εκθέσετε το τριχωτό της κεφαλής σας σε νερό για περίπου τις επόμενες 4 ώρες. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία στη μνοβιδίλη ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Το Regaine Women's® Foam θα πρέπει να χρησιμοποιείται όταν το τριχωτό της κεφαλής είναι φυσιολογικό και υγιές, δηλαδή όταν δεν είναι κόκκινο, δεν παρουσιάζει φλεγμονή, λοιμώδη, ερεθισμό ή άλλος. Πριν την έναρξη της θεραπείας με 5% τοπικό αφρό μνοβιδίλης, η ασθενής θα πρέπει να εξεταστεί ενδελεχώς και να αξιολογηθεί το ιατρικό ιστορικό της. Τυχόν ενδοκρινολογικές διαταραχές, υποδοκούς συστηματικές διαταραχές ή κακή διατροφή θα πρέπει να αποκλειστούν και, αν προκύπτει, να εφαρμοστεί εξειδικευμένη θεραπεία. Η μνοβιδίλη δεν ενδείκνυται όταν δεν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό τριχοπτώσεως ή τριχοπτωτική νόσο ή καρδιακή αρρυθμία θα πρέπει να συμβουλευτούνται ιατρό πριν από τη χρήση του Regaine Women's® Foam. Η ασθενής θα πρέπει να διακόψει τη χρήση του Regaine Women's® Foam και να επισκεφθεί ιατρό εάν παρουσιάσει υπόταση (βλ. παράγραφο 4.8) ή ψωρακικό άλγος, ταχυκαρδία, τάση λιποθυμίας ή ζάλη, αιφνίδια, ανεξήγητη πρόκληση βάρους, πρόξυμο στα χέρια ή στα πόδια ή επίμονη ερυθρότητα ή ερεθισμό του τριχωτού της κεφαλής. Ορισμένες ασθενείς έχουν παρουσιάσει αλλαγές στο χρώμα ή/και την υφή των μαλλιών τους με τη χρήση του Regaine Women's® Foam. Όταν διακοπεί η χρήση της μνοβιδίλης, η τριχοπτωση θα συμβεί ξανά. Μπορεί να προκληθεί αυξημένη απώλεια τριχών λόγω της δράσης της μνοβιδίλης να μεταβάλλει τις τρίχες που βρίσκονται στην τελεώνη φάση προεμίας στην αναγεννητική φάση ανάπτυξης (α παλιές τρίχες πέφτουν καθώς φτάνουν νέες τρίχες στη θέση τους). Αυτή η προσωρινή αύξηση της απώλειας τριχών παρουσιάζεται, γενικά, στις δύο έως έξι εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και υποχωρεί εντός λίγων εβδομάδων (πρώτη ένδειξη της δράσης της μνοβιδίλης). Εάν η απώλεια τριχών συνεχιστεί, οι χρήστες θα πρέπει να σταματήσουν τη χρήση του Regaine Women's® Foam και να συμβουλευτούν τον ιατρό τους. Οι χρήστες θα πρέπει να γνωρίζουν ότι, παρά τη εκτεταμένη χρήση του Regaine Women's® Foam δεν έχει αποκαλύψει στοιχεία ότι απορροφάται αρκετή ποσότητα μνοβιδίλης ώστε να προκαλέσει συστηματικές επιδράσεις, μεγαλύτερη απορρόφηση λόγω επαφών με χρήση, εξαιρουμένης διακίμησης, συνήθιστης ευαισθησίας ή μειωμένης ακεραιότητας του επιδερμικού φραγμού λόγω φλεγμονής ή διεργασιών που οφείλονται σε νόσους του δέρματος (π.χ. εκδόρα ή ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής) θα μπορούσε να προκαλέσει, τουλάχιστον θεωρητικά, συστηματικές επιδράσεις. Η ακούσια κατάποση μπορεί να προκαλέσει σοβαρά καρδιακά συμβάντα. Συνεπώς, αυτό το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται μακριά από τα παιδιά. Το Regaine Women's® Foam περιέχει αιθανόλη (αλκοόλη), η οποία προκαλεί κάψιμο και ερεθισμό του οφθαλμού. Σε περίπτωση τυχαίας επαφής με ευαίσθητες περιοχές (οφθαλμούς, δέρμα και βλεφάρους με εκδόρες), η περιοχή θα πρέπει να πλένεται με μεγάλες ποσότητες δροσερού νερού βρύσης. Το Regaine Women's® Foam περιέχει επίσης βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο, το οποίο μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα από επαφή) ή ερεθισμό των οφθαλμών και των βλεφάρων, καθώς και κετυλική και στεαρυλική αλκοόλη, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα από επαφή). Η χρήση μεγαλύτερης από τη συστηματική δοσολογία ή η συχνότερη χρήση δεν βελτιώνει τα αποτελέσματα. Μπορεί να προκληθεί ανεπιθύμητη τριχοφυία από την μεταφορά του προϊόντος σε περιοχές εκτός του τριχωτού της κεφαλής. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Το Regaine Women's® Foam δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα (π.χ. κορτικοστεροειδή, τρετινοΐνη, θιόρανόλη) που εφαρμόζονται τοπικά στο τριχωτό της κεφαλής. Μελέτες φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων φαρμάκων σε ανθρώπους έχουν αποκαλύψει ότι η διαδερμική απορρόφηση της μνοβιδίλης εντοχεται από την τρετινοΐνη και τη θιόρανόλη, λόγω αυξημένης διαπερατότητας της κερατοειδούς στιβάδας, η διπροσποική βιταμεινολογική αυξάνει σε συγκέντρωσης της μνοβιδίλης τοπικά στον ιστό και ελαττώνει τη συστηματική απορρόφηση της. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** Γονιμότητα Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες αναφορικά με τη γονιμότητα σε γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει τοξικότητα για τη γονιμότητα, μειωμένα ποσοστά σύλληψης και εμφύτευσης, καθώς και μείωση του αριθμού των ζωντανών νεογνώντων ζώων, σε επίπεδα έκθεσης που είναι πολύ υψηλά σε σχέση με τα επίπεδα έκθεσης που προορίζονται για ανθρώπους. Είναι πιθανό επίσης παρά πολύ μικρό κίνδυνο πρόκλησης βλάβης στο έμβρυο σε ανθρώπους (βλ. παράγραφο 5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια). **Εγκυμοσύνη** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει κίνδυνο για το έμβρυο σε επίπεδα έκθεσης που είναι πολύ υψηλά σε σχέση με τα επίπεδα έκθεσης που προορίζονται για ανθρώπους (βλ. παράγραφο 5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια). Είναι πιθανό επίσης παρά πολύ μικρό κίνδυνο πρόκλησης βλάβης στο έμβρυο σε ανθρώπους (βλ. παράγραφο 5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια). **Θηλασμός** Η συστηματική απορροφούμενη μνοβιδίλη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η επίδραση της μνοβιδίλης σε νεογνά/βρέφη δεν είναι γνωστή. Το Regaine Women's® Foam δεν συνιστάται κατά την εγκυμοσύνη ή τον θηλασμό, ούτε σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών** Το Regaine Women's® Foam μπορεί να προκαλέσει ζάλη ή υπόταση (βλ. παράγραφο 4.8). Αν βιώσετε κάτι τέτοιο, μην οδηγείτε ή χειριστείτε μηχανήματα. **4.8 Αντεπιδημίες ενέργειας** Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στην τοπική εφαρμογή μνοβιδίλης ορίζεται σύμφωνα με την ακόλουθη ομίσηση: Πολύ συχνές (≥1/10) Συχνές (≥1/100 έως <1/10) Οχι συχνές (≥1/1000 έως <1/100) Σπάνιες (≥1/10000 έως <1/10000) Πολύ σπάνιες (<1/10000) Μην γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Ο παρακάτω πίνακας περιέχει δεδομένα για τις ανεπιθύμητες ενέργειες από μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη μνοβιδίλης 5% τοπικού αφρού, χρήσης μία φορά την ημέρα, σε γυναίκες, από μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη μνοβιδίλης 5% τοπικού αφρού, χρήσης μία φορά την ημέρα σε άνδρες, από επτά ελεγχόμενες από εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με άνδρες και γυναίκες που λάμβαναν διάλυμα μνοβιδίλης (2% και 5%), όπως και μία μελέτη μετά την κυκλοφορία για όλα τα σκευάσματα μνοβιδίλης (συμπεριλαμβανομένου του διαλύματος 2%, του διαλύματος 5%, και του αφρού 5% σε άνδρες και γυναίκες):

Αλλαγή από την αρχική τιμή στο T4HC (τριχές/cm ²)		
	Αφρός μνοβιδίλης 5% (n=161)	Διάλυμα μνοβιδίλης 2% (n=161)
Εβδομάδα 24	23.7 (15.8%)	23.8 (16.2%)
Εβδομάδα 52	18.1 (12.6%)	19.4 (13.6%)

Αλλαγή από την αρχική τιμή στο T4HC (τριχές/cm ²)		
	Αφρός μνοβιδίλης 5% (n=197)	Αφρός μνοβιδίλης 5% (n=200)
Εβδομάδα 24	4.0 (2.7%)	13.5 (9.4%) p<0,0001
		+0,06 p<0,0001

Στη δεύτερη τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή, πολλαπλών κέντρων, μελέτη, εφαρμόστηκε αφρός μνοβιδίλης 5% μία φορά την ημέρα με φορέα αφρού που δεν περιείχε δραστική ουσία. Έκαστο εφαρμοζόταν μία φορά την ημέρα για 24 εβδομάδες. Η κύρια αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε από την αλλαγή στην αρχική τιμή του T4HC, όπως μετρήθηκε μέσω μακροφωτογράφισης στην αρχή και στην 24η εβδομάδα, και υποβλήθηκε σε αξιολόγηση της κάλυψης του τριχωτού της κεφαλής από φωτογραφίες όλου του τριχωτού, όπως μετρήθηκε από την αλλαγή από την αρχή μέχρι την 24η εβδομάδα, χρησιμοποιώντας μία κλίμακα 7 βαθμίων.

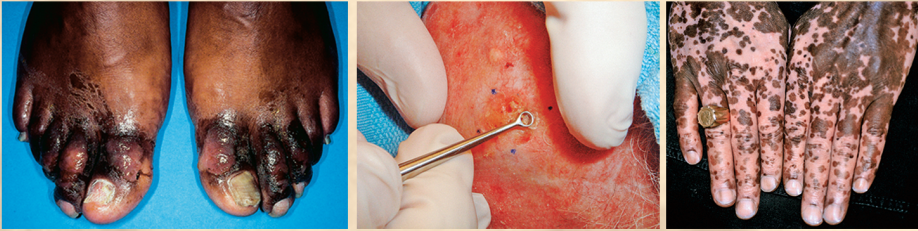
Αλλαγή από την αρχική τιμή στο T4HC (τριχές/cm ²)			Αυτο-αξιολόγηση ασθενή της κάλυψης του τριχωτού της κεφαλής (σε σχέση με την αρχή)	
	Φορέας (n=197)	Αφρός μνοβιδίλης 5% (n=200)	Φορέας (n=183)	Αφρός μνοβιδίλης 5% (n=180)
Εβδομάδα 24	4,0 (2,7%)	13,5 (9,4%) p<0,0001	+0,06	+0,74 p<0,0001

Η μέγιστη επίδραση παρατηρήθηκε στη 12η εβδομάδα. Οι δύο μελέτες για την αποτελεσματικότητα δείχνουν ότι ο αφρός μνοβιδίλης 5% εφαρμόζονταν μία φορά την ημέρα έχει ευεργετικά αποτελέσματα για τις γυναίκες με ανδρογενετική αλωπεκία, γυναικείου τύπου, μετά από 12 έως 24 εβδομάδες θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της επανέκφυσης τριχών και μέτριας βελτίωσης στην κάλυψη του τριχωτού της κεφαλής και της αύξησης της πυκνότητας στα μαλλιά. Κατά μέσο όρο, το μέγιστο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε στη 12η και στην 24η εβδομάδα. Η θεραπεία μετά την 12η και την 24η εβδομάδα δεν σχετίζονται με περαιτέρω αύξηση του αποτελέσματος. **5.2 ΦαρμακοκINETΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ** Ο αφρός είναι θερμοσταθής, λείωνει σε θερμοκρασία δέρματος και εξατμίζεται γρήγορα. **Απορρόφηση** Η συστηματική απορρόφηση της τοπικά εφαρμοζόμενης μνοβιδίλης από φυσιολογικό άθικτο δέρμα είναι χαμηλή και κυμαίνεται από 1% έως 2% της συνολικής εφαρμοζόμενης δόσης. Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη, η συστηματική απορρόφηση από τον αφρό μνοβιδίλης 5% τοπικής εφαρμογής αξιολογήθηκε ξεχωριστά για άνδρες και γυναίκες και συγκρίθηκε με τη συστηματική απορρόφηση από τοπικό διάλυμα μνοβιδίλης (5% ή 2%). Στους άνδρες ασθενείς, η συστηματική απορρόφηση αφρού μνοβιδίλης 5% τοπικής εφαρμογής δύο φορές την ημέρα ήταν σχεδόν η μισή από αυτή που παρατηρήθηκε από τοπική εφαρμογή διαλύματος μνοβιδίλης 5% δύο φορές την ημέρα. Η μέση AUC (0-12 ώρες) και η Cmax ήταν 8,81 ng·hr/mL και 111 ng/mL, αντίστοιχα για τον αφρό 5% και 18,71 ng·hr/mL και 2,13 ng/mL, αντίστοιχα, για το διάλυμα 5%. Ο χρόνος μέχρι τη μέγιστη συγκέντρωση μνοβιδίλης (Tmax) για τον αφρό 5%, 5,42 hr, ήταν παρόμοιος με τον Tmax για το διάλυμα 5%. 5,79 hr. Στις γυναίκες, η έκθεση στη μνοβιδίλη ήταν σχεδόν παρόμοια μετά από χορήγηση μία φορά την ημέρα τοπικού αφρού μνοβιδίλης 5% και μετά από χορήγηση δύο φορές την ημέρα τοπικού διαλύματος μνοβιδίλης 2%. Η μέση AUC (0-24 hr) και η Cmax μετά από χορήγηση μία φορά την ημέρα τοπικού αφρού 5% ήταν 12,0 ng·hr/mL και 1,25 ng/mL, αντίστοιχα. **Κατανάλωση** Ο όγκος κατανάλωσης της μνοβιδίλης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση έχει εκτιμηθεί σε 70 λίτρα. **Βιομετασχηματισμός** Περίπου το 60% της μνοβιδίλης που απορροφάται μετά από τοπική εφαρμογή, μεταβολίζεται σε γλυκουρονίδιο μνοβιδίλης, κυρίως στο ήπαρ. **Αποβολή** Η μνοβιδίλη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται σχεδόν πλήρως στα ούρα, με πολύ μικρό βαθμό αποβολής μέσω των κοπράνων. Μετά τη διακοπή της χορήγησης δόσης, περίπου το 95% της τοπικά εφαρμοζόμενης μνοβιδίλης θα αποβληθεί εντός τεσσάρων ημερών. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια** Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκάλυπουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδοχόμενης μεταλλάξεων/γονοτοξικής δράσης, σε διάφορους in vitro και in vivo προδοκιμασίες. Παρατηρήθηκε υψηλή επίπτωση όγκων που διαμορφώνονται από ορμόνες σε ποντίκια και αρουραίους. Αυτοί οι όγκοι οφείλονται σε δευτεροπαθείς ορμονικές επιδράσεις (υπερπρολακτιναιμία) που παρατηρούνται μόνο στα θηλαστικά, σε εξαιρετικά υψηλές δόσεις, με έναν μηχανισμό παρόμοιο με αυτόν που παρατηρείται με τη ρεζερπίνη. Η εφαρμογή τοπικής μνοβιδίλης δεν παρουσιάζει καμία επίδραση στην ορμονική κατάσταση των γυναικών. Συνεπώς, η προαγωγή των όγκων που διαμορφώνονται από ορμόνες από τη μνοβιδίλη δεν αντιπροσωπεύει κίνδυνο καρκινογένεσης στους ανθρώπους. Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε ζώα, σε αρσενικά και θηλυκά, κατέδειξαν ενδείξεις τοξικότητας για τη μνοβιδίλη και κίνδυνο για το έμβρυο, σε επίπεδα έκθεσης που είναι πολύ υψηλά σε σχέση με τα επίπεδα έκθεσης που προορίζονται για ανθρώπους (από 19 έως 570 φορές μεγαλύτερα από την έκθεση στους ανθρώπους). Χαμηλότερα, μολονό μικρού βαθμού, κίνδυνο εμφάνισης βλάβης είναι πιθανός σε ανθρώπους. Σε αρουραίους, δόσεις μνοβιδίλης μεγαλύτερες από 9 mg/kg (δόση τουλάχιστον 25πλάσια από την έκθεση στον άνθρωπο) χορηγούμενες υποδόρια και δόση από το στόματος 10η με 11η μεγαλύτερη από 3 mg/kg/κg (δόση τουλάχιστον 3πλάσια από την έκθεση στον άνθρωπο) συσχετίστηκαν με μειωμένα ποσοστά σύλληψης και εμφύτευσης, καθώς και με μείωση του αριθμού των ζωντανών νεογνώντων ζώων. Δεν υπάρχουν άλλα σημαντικά κλινικά δεδομένα για τον συνταγογραφούμενο, εκτός από αυτά που περιλαμβάνονται ήδη σε άλλα σημεία της ΠΧΤ. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Άνυδρη αιθανόλη, Κεκαθαρισμένο νερό, Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E323), Γαλακτικό οξύ, Άνυδρος κίτρινο οξύ, Πικροζίνη, Κετυλική αλκοόλη, Στεαρυλική αλκοόλη, Polyorbate 60, Προπυλοχλωρίδιο αέριο: Προπύλιο/Βουτύλιο/Ισοβουτύλιο. **6.2 Δοσολογία** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διαρκεία ζωής** 3 χρόνια. **6.4 Βιολογικές προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος** Κίνδυνο, εξαιρετικά εύκολο αερόλυμα: Περιέκτης υπό πίεση: Μπορεί να εκραγεί εάν θερμανθεί. Διατηρείται μακριά από θερμότητα, καυτές επιφάνειες, σπινθήρες, γυαλιστερές φλόγες και άλλες πηγές ανάφλεξης. Απαγορεύεται το κάπνισμα. Μην βιάζεστε σε υψηλή φλόγα ή σε άλλη πηγή ανάφλεξης. Μην το τρυπάτε και μην το καίτε, ακόμη και μετά τη χρήση. Διατηρείστε το δοχείο εντός της εξωτερικής συσκευασίας ώστε να προστατευτεί από την ηλικιακή ακτινοβολία. Μην εκθέτετε σε θερμοκρασίες που υπερβαίνουν τους 50°C. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη** Περιέκτης αλουμινίου υπό πίεση με επένδυση από πολυαιθυλοβιμιοχλωρίδιο, με πτώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο, που περιέχει 60 γραμμάρια (ισοδύναμο με 73 ml) προϊόντος. Οι συσκευασίες περιέχουν είτε ένα είτε δύο δοχεία. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Βιολογικές προφυλάξεις απόρριψης** Η έκθεση του περιέκτη και του περιεχομένου σε υψηλή φλόγα θα πρέπει να αποφευχθεί κατά την απόρριψη. Κάθε χρησιμοποιημένο προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφτεί σύμφωνα με τις κατά τόπο ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγυπτιακή & Επιδούρου 4, 151 25 Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα, 210 6875528. Τοπικός αντιπροσώπος για την Κύπρο: Phaidros Ltd, Τηλ. 22715000. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** 91731/14/10-92016. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** 14-09-2016. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΛΗΤΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** Ενδεικτική Ημερομηνία Τμή 39,35€

Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Μην γνωστές	Αλλεργική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει αγγειοοίδημα (με συμπτώματα όπως, π.χ., οίδημα των χειλιών, του στόματος, της γλώσσας, του φάρυγγα, και του στοματοφάρυγγα) Υπερευαίσθησια (συμπεριλαμβανομένου του γενικευμένου ερυθρήματος, του ηριζώματος στο πρόσωπο, και του σφιγματος στο λαιμό) Δερματίτιδα από επαφή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ σπάνιες Οχι συχνές	Κεφαλαλγία Ζάλη
Οφθαλμικές διαταραχές	Μην γνωστές	Ερεθισμός του οφθαλμού
Καρδιακές διαταραχές	Μην γνωστές	Ταχυκαρδία Αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές Μην γνωστές	Υπέρταση Υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του γαστροεντερικού	Συχνές	Δύσπνοια
Μαστογενετικές διαταραχές	Οχι συχνές Μην γνωστές	Ναυτία Έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές Μην γνωστές	Δερματίτιδα, δερματίτιδα ομοιάουσα με ακμή, εξάνθημα, υπερχρωματισμός, κνησμός, Ερεθισμός του τριχωτού της κεφαλής όπως κιάωση ή κάουσις, κνησμός, Ψηροδερμία / απολίπη, θυλακίτιδα. Υπερχρωματισμό στο πρόσωπο Προωριότητα τριχοπτωση Αλλαγές στο χρώμα των τριχών ΜΗ φυσιολογική υφή τριχών Αντίδρασεις στο σημείο εφαρμογής που μπορεί να περιλαμβάνουν τα αυτά και το πρόσωπο, όπως κνησμός, ερεθισμός του δέρματος, άλγος, εξάνθημα, οίδημα, Ψηροδερμία και ερυθρότητα, μέχρι και απολίπη, δερματίτιδα, φυσαλλιδίωση, αιμορραγία, και εξέγκωση.
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές Σπάνιες	Περιεριστικό οίδημα Θωρακικό άλγος Αντίδρασεις στο σημείο εφαρμογής που μπορεί να περιλαμβάνουν τα αυτά και το πρόσωπο, όπως κνησμός, ερεθισμός του δέρματος, άλγος, εξάνθημα, οίδημα, Ψηροδερμία και ερυθρότητα, μέχρι και απολίπη, δερματίτιδα, φυσαλλιδίωση, αιμορραγία, και εξέγκωση.
Έρυνες	Συχνές	Πρόσληψη βάρους

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι ομνημική. Επιτρέπεται τη συνηθισμένη παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υιομετρικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο: ενέργειες, ως εξής (βλ. λεπτομέρεια παρακάτω). **Ελλάδα** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, fax: + 30 210 6549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>, Κέντρο Φαρμακευτικής Υπηρεσίας, Υπουργείο Υγείας, CV-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστοτόπος: www.moh.gov.cy/phs **Υπερδωδεκάωρη Αυστραλία** Ημερήσια συστηματική απορρόφηση της μνοβιδίλης μπορεί δυναμικά να παρουσιάζει ένα εφαρμοσμένο υψηλότερες δόσεις Regaine Women's® Foam από τις συστηματικές σε μεγαλύτερες περιοχές επανεισόδου του σώματος ή σε άλλες περιοχές, εκτός του τριχωτού της κεφαλής. Αυξημένη συστηματική απορρόφηση μπορεί να προκύψει αν δεν αυτο το προϊόν εφαρμοστεί σε μία περιοχή με μειωμένη ακεραιότητα του επιδερμικού φραγμού λόγω τραυματισμού, φλεγμονής, ή επίδρασης νόσου στο δέρμα. Λόγω της συγκέντρωσης μνοβιδίλης στο Regaine Women's® Foam, η ακούσια κατάποση μπορεί να προκαλέσει συστηματικές επιδράσεις που σχετίζονται με τη φαρμακολογική δράση του φαρμάκου (f Regaine Women's® Foam περιέχει 50 mg μνοβιδίλης, το μισό της μέγιστης συστηματικής δόσης στους ενήλικες για χορήγηση μνοβιδίλης από το στόματος για τη θεραπεία της υπέρτασης). Τα σημεία και τα συμπτώματα της υπερδοσολογίας με μνοβιδίλη θα ήταν κυρίως καρδιαγγειακές επιδράσεις που σχετίζονται με κατακράτηση νατρίου και νερού, ενώ μπορεί επίσης να παρουσιαστούν ταχυκαρδία, υπόταση και ζάλη. **Αντιμετώπιση** Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας της μνοβιδίλης θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Λοιπί δερματολογικοί παράγοντες, κωδικός ATC: D11AX01. Η τοπική χορήγηση μνοβιδίλης διεγείρει την έκφυση τριχών σε άνδρες και γυναίκες με ανδρογενή αλωπεκία. Ο μηχανισμός διεγερσης της έκφυσης τριχών από τη μνοβιδίλη δεν είναι πλήρως κατανοητός, αλλά ορισμένες δράσεις της μνοβιδίλης περιλαμβάνουν την αύξηση της διαμέτρου της τρίχας, τη διεγερση της αναγεννούσας ανάπτυξης και της παράστασης της αναγεννούσας φάσης ανάπτυξης, καθώς και τη διεγερση της μετάβασης των τριχοκυττάρων από τη φάση προεμίας (τελεώνη) στη φάση ανάπτυξης (αναγεννητική). **Κλινικές μελέτες** Αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα του αφρού μνοβιδίλης 5% για τη θεραπεία της γυναικείας ανδρογενούς αλωπεκίας σε δύο τρίτης φάσης κλινικές μελέτες σε γυναίκες. Σε μία τυχαίοποιημένη, ενεργά ελεγχόμενη, διπλά τυφλή, πολλαπλών κέντρων μελέτη, εφαρμόστηκε αφρός μνοβιδίλης 5% μία φορά την ημέρα σε σύγκριση με εφαρμογή διαλύματος μνοβιδίλης 2% δύο φορές την ημέρα, το καθένα για 52 εβδομάδες. Η κύρια αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε από την αλλαγή στην αρχική τιμή στη μέτρηση τριχών της περιοχής στόχου (T4HC), όπως καταμετρήθηκε μέσω μακροφωτογράφισης, στην 24η εβδομάδα.

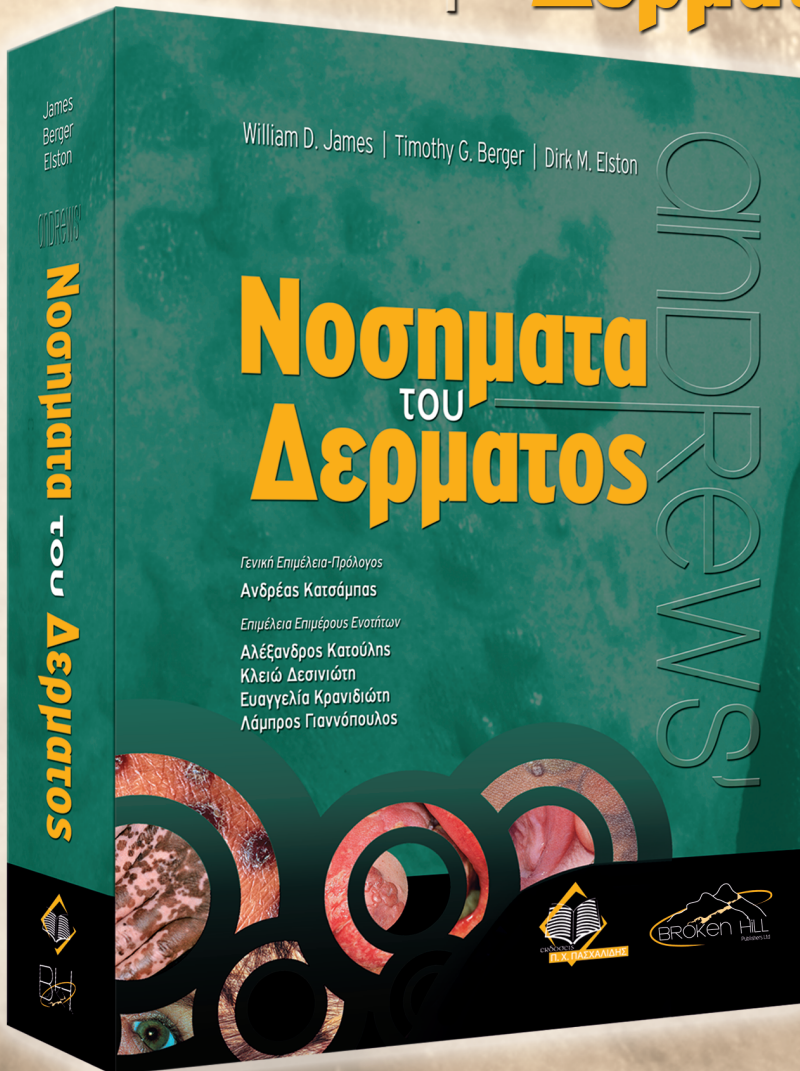
Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα. Σημληρωμένες από την «KIPINH KAPTA»



William D. James | Timothy G. Berger | Dirk M. Elston

ANDREWS'

Νοσηματα του Δερματος



Διάσταση: 21x28

Σελίδες: 1121

Isbn: 978-960-489-158-0

Τιμή: 150 €

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- κεφ. 1 Δέρμα Βασική Δομή και Λειτουργία
- κεφ. 2 Δερματικά Σημεία και Διάγνωση
- κεφ. 3 Δερματοπάθειες που Προκαλούνται από Φυσικούς Παράγοντες
- κεφ. 4 Κνησμός και Νευροδερματικές Δερματοπάθειες
- κεφ. 5 Ατοπική Δερματίτιδα, Έκζεμα και Μη Λοιμώδεις, Διαταραχές Ανοσοανεπάρκειας
- κεφ. 6 Δερματίτιδα Εξ Επαφής και Φαρμακευτικά Εξανθήματα
- κεφ. 7 Ερύθημα και Κνίδωση
- κεφ. 8 Νοσήματα του Συνδετικού Ιστού
- κεφ. 9 Βλεννώσεις
- κεφ. 10 Σμηγματορροϊκή Δερματίτιδα, Ψωρίαση, Επίμονα Παλαμοπελμάτια Εξανθήματα, Φλυκταινώδης Δερματίτιδα και Ερυθροδερμία
- κεφ. 11 Ροδόχρους Πιτυρίαση, Ερυθρά Ιόνθιος Πιτυρίαση και Άλλες Βλατιδολεπιιδώδεις και Υπερκερατωσικές Νόσοι
- κεφ. 12 Ομαλός Λειχήνας και Σχετικές Καταστάσεις
- κεφ. 13 Ακμή
- κεφ. 14 Βακτηριακές Λοιμώξεις
- κεφ. 15 Παθήσεις που Οφείλονται σε Μύκητες και Ζυμομυκήτες
- κεφ. 16 Μυκοβακτηριακές Ασθένειες
- κεφ. 17 Νόσος του Hansen
- κεφ. 18 Σύφιλη
- κεφ. 19 Ιογενείς Λοιμώξεις
- κεφ. 20 Παρασιτισμός, Τσιμπήματα και Δαγκώματα
- κεφ. 21 Χρόνια Φλυκταινώδης Δερματοπάθεια
- κεφ. 22 Διατροφικές Συνθήκες
- κεφ. 23 Παθήσεις του Υποδόριου Λίπους
- κεφ. 24 Ασθένειες Ενδοκρινικού Συστήματος
- κεφ. 25 Δερματικές Ανωμαλίες του Συνδετικού και Ελαστικού Ιστού
- κεφ. 26 Διαταραχές του Μεταβολισμού
- κεφ. 27 Γενοδερματοπάθειες και Συγγενείς Ανωμαλίες
- κεφ. 28 Όγκοι του Χορίου και του Υποδερμίου Ιστού
- κεφ. 29 Επιδερμικοί Σπίλοι, Νεοπλάσματα και Κύστεις
- κεφ. 30 Μελανοκυτταρικοί Σπίλοι και Νεοπλάσματα
- κεφ. 31 Νοσήματα Μονοκύτταρω/Μακροφάγων
- κεφ. 32 Δερματική Λεμφοειδής Υπερπλασία, Δερματικό Λέμφωμα από T Κύτταρα, Άλλα Κακοήθη Λεμφώματα και Σχετικά Νοσήματα
- κεφ. 33 Παθήσεις των Εξαρτημάτων του Δέρματος
- κεφ. 34 Παθήσεις των Βλεννογόνων
- κεφ. 35 Αγγειακά Νοσήματα του Δέρματος
- κεφ. 36 Διαταραχές της Μελάγχρωσης
- κεφ. 37 Δερματολογική Χειρουργική
- κεφ. 38 Δερματική Εγχείρηση με Λείζερ



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Βιβλιοπωλείο Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, ΤΚ. 115 27

Τηλ.: 210 7789125, 210 7793012, Fax.: 210 7759141

www.bokenhill.com.cy



Θεραπεία ατοπικής δερματίτιδας με JAK αναστολείς

Μαστραφτού Σ.
Γρηγορίου Σ.
Ρηγόπουλος Δ.

Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Περίληψη

Το μονοπάτι των Janus κινασών - μεταγωγέων σήματος και ενεργοποιητών της μεταγραφής (Janus Kinase - Signal Transducer and Activator of Transcription, JAK-STAT) συμμετέχει στη ρύθμιση πολλαπλών ανοσιακών απαντήσεων που εμπλέκονται στην Ατοπική Δερματίτιδα (ΑΔ), όπως της ανοσιακής απόκρισης των βοηθητικών Τ-κυττάρων τύπου 2 (Th2), των βοηθητικών Τ-κυττάρων τύπου 1 (Th1) και των βοηθητικών Τ-κυττάρων τύπου 17 (Th17), με τη μεσολήβηση των αντίστοιχων κυτταροκινών. Οι JAK αναστολείς αναστέλλουν το JAK-STAT μονοπάτι αναστέλλοντας τη φωσφορυλίωση και την ενεργοποίηση των STAT και μειώνοντας την επαγωγή των προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών. Συνεπώς, η εκλεκτική αναστολή των JAK αποτελεί επιθυμητό στόχο για τη ρύθμιση της σηματοδότησης ενός ευρέος φάσματος κυτταροκινών που εμπλέκονται στην παθογένεια της ΑΔ.

Παρουσιάζονται τα πιο πρόσφατα αποτελέσματα κλινικών μελετών φάσης III για την αξιολόγηση της συστηματικής χορήγησης JAK αναστολέων για τη θεραπεία της ΑΔ.

Treatment of Atopic Dermatitis with JAK Inhibitors

Mastrafsi S., Gregoriou St., Rigopoulos D.

Summary

The Janus Kinase - Signal Transducer and Activator of Transcription (JAK-STAT) pathway is involved in the modulation of multiple immune responses involved in Atopic Dermatitis (AD), such as the immune response of type 2 T helper (Th2) cells, type 1 T helper (Th1) cells and type 17 T helper (Th17) cells, mediated by corresponding cytokines. JAK inhibitors inhibit the JAK-STAT pathway by inhibiting phosphorylation and activation of STAT and reducing the induction of pro-inflammatory cytokines. Therefore, selective inhibition of JAKs is a desirable target for modulating the signaling of a broad range of cytokines involved in the pathogenesis of AD.

We present the latest results of phase III clinical trials evaluating the systemic administration of JAK inhibitors for the treatment of AD.

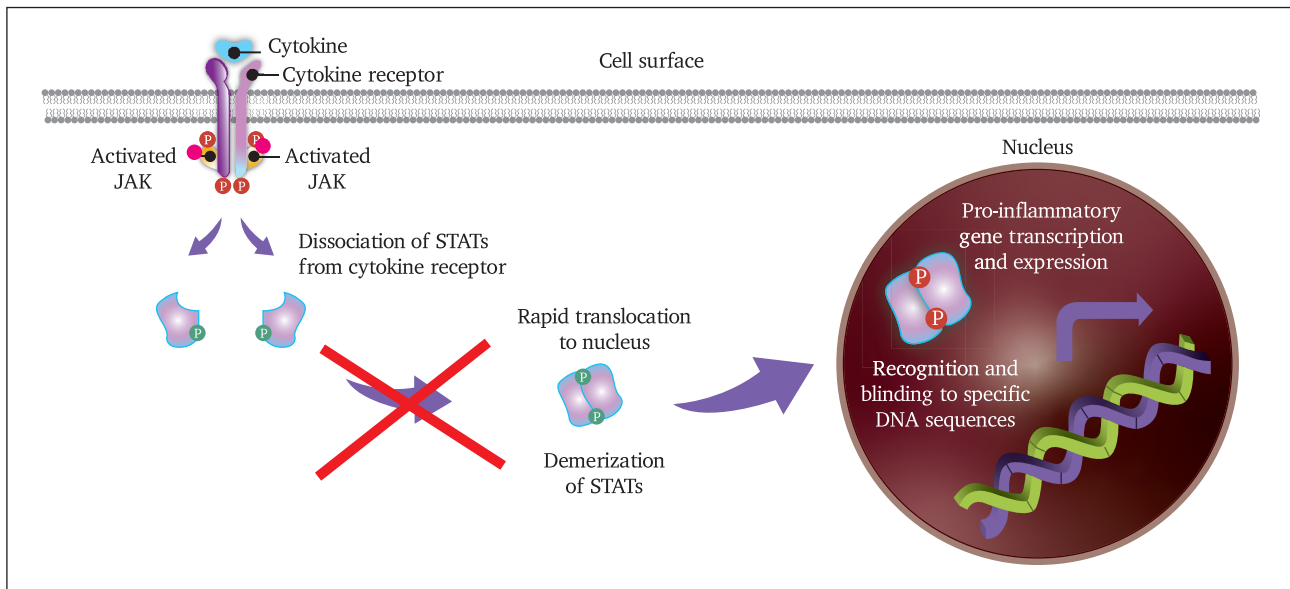
ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑΡΧΙΑΣ • Ατοπική δερματίτιδα, συστηματική θεραπεία, JAK αναστολείς, abrocitinib, baricitinib, upadacitinib

KEY WORDS • Atopic dermatitis, systemic therapy, JAK inhibitors, abrocitinib, baricitinib, upadacitinib

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κινάσες Janus (JAK) είναι ένζυμα μεταγωγής ενδοκυτταρικών σημάτων από τους υποδοχείς της

κυτταρικής επιφάνειας για έναν αριθμό κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων που ενέχονται στην αιμοποίηση, τη φλεγμονή και την ανοσολογική λειτουργία. Εντός της ενδοκυτταρικής οδού σηματοδό-



Εικόνα 1 – Τρόπος δράσης των JAK αναστολέων¹²

τησης, οι JAK φωσφορυλιώνουν και ενεργοποιούν τους μεταγωγείς σήματος και τους ενεργοποιητές της μεταγραφής (Signal Transducer and Activator of Transcription, STAT), οι οποίοι ενεργοποιούν τη γονιδιακή έκφραση εντός του κυττάρου. Η οικογένεια JAK περιλαμβάνει 4 τύπους κυτταροπλασματικών κινασών τυροσίνης: JAK1, JAK2, JAK3, TYK2. Η οικογένεια STAT περιλαμβάνει 7 διαφορετικούς υποτύπους μεταγραφικών παραγόντων: STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5A/B, STAT6¹⁻³.

Το μονοπάτι JAK-STAT διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της Ατοπικής Δερματίτιδας (ΑΔ). Συμμετέχει στη ρύθμιση πολλαπλών ανοσιακών απαντήσεων που εμπλέκονται στην ΑΔ, όπως της ανοσιακής απόκρισης των βοηθητικών Τ-κυττάρων τύπου 2 (Th2), με τη μεσολάβηση της ιντερλευκίνης (IL)-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, IL-31, της ανοσιακής απόκρισης των βοηθητικών Τ-κυττάρων τύπου 1 (Th1), με τη μεσολάβηση της IL-2, της ιντερφερόνης (IFN)- γ και του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNF)- β , καθώς και της ανοσιακής απόκρισης των βοηθητικών Τ-κυττάρων τύπου 17 (Th17), με τη μεσολάβηση της IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22 και IL-23R¹⁻³.

Οι JAK αναστολείς διαμορφώνουν αυτές τις οδούς σηματοδότησης μέσω της αναστολής της ενζυματικής δράσης των JAK, αναστέλλοντας έτσι τη φωσφορυλίωση και την ενεργοποίηση των STAT και μειώνοντας την επαγωγή των προ-φλεγμονωδών κυττα-

ροκινών. Συνεπώς, η εκλεκτική αναστολή των JAK αποτελεί επιθυμητό στόχο για τη ρύθμιση της σηματοδότησης ενός ευρέος φάσματος κυτταροκινών που εμπλέκονται στην παθογένεια της ΑΔ¹⁻³.

Διαφορετικές κλινικές μελέτες φάσης III για την αξιολόγηση των JAK αναστολέων στη θεραπεία της ΑΔ βρίσκονται σε εξέλιξη. Στο κείμενο που ακολουθεί παρουσιάζονται τα πιο πρόσφατα δημοσιευμένα αποτελέσματα σχετικά με τη συστηματική χορήγηση JAK αναστολέων για τη θεραπεία της ΑΔ.

ABROCITINIB

Το abrocitinib είναι ένας χορηγούμενος από του στόματος εκλεκτικός JAK1 αναστολέας υπό διερεύνηση για τη θεραπεία της ΑΔ. Η εκλεκτική αναστολή JAK1 από το abrocitinib ρυθμίζει τη σηματοδότηση της IL-4, IL-13 και άλλων κυτταροκινών, όπως της IL-31, IL-22 και της θυμικής στρωματικής λεμφοποιητίνης, που εμπλέκονται στην παθογένεια της ΑΔ και του κνησμού, ενώ παράλληλα με την ελαχιστοποίηση της αναστολής JAK2 ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος ουδετεροπενίας και αναιμίας. Η αναστολή των νευρωνικών JAK1 μονοπατιών έχει επίσης αποδειχθεί ότι βελτιώνει τον κνησμό⁴.

Σε δύο όμοιες πρόσφατες πολυκεντρικές, διπλάτυφλες, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες φάσης III (JADE MONO-

Πίνακας 1	Συστηματικοί JAK αναστολείς στη θεραπεία της ΑΔ						
	JAK αναστολέας	Εκλεκτικός JAK στόχος	Τρόπος χορήγησης	Κλινικές μελέτες	Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες	Δοσο-εξαρτώμενο αποτέλεσμα	Δόση και βελτίωση της ΑΔ
Abrocitinib	JAK1	Από στόμα	Φάσης III, με αποτελέσματα	Ρινοφαρυγγίτιδα, ναυτία, κεφαλαλγία	Μείωση αιμοπεταλίων	100mg, 200mg: EASI-75 και βελτίωση IGA την 12 ^η εβδ.	
Baricitinib	JAK1-JAK2	Από στόμα	Φάσης III, με αποτελέσματα-έγκριση	Ρινοφαρυγγίτιδα, κεφαλαλγία	Κανένα	Βελτίωση κνησμού την 1 ^η εβδ. για 4mg και τη 2 ^η εβδ. για 2mg, βελτίωση ποιότητας ζωής, νυχτερινού ύπνου από την 1 ^η εβδ. σε όλες τις δόσεις	
Upadacitinib	JAK1	Από στόμα	Φάσης III, με αποτελέσματα	Ακμή, λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού	Κανένα	15mg, 30mg: EASI-75 και βελτίωση IGA τη 16 ^η εβδ.	

1 και JADE MONO-2) για την αξιολόγηση του abrocitinib στη θεραπεία της ΑΔ, συμμετείχαν αντίστοιχα 387 και 391 έφηβοι και ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ, οι οποίοι έλαβαν ημερησίως από του στόματος abrocitinib 100mg, 200mg ή εικονικό φάρμακο για 12 εβδομάδες. Την 12^η εβδομάδα, 24% των ασθενών που έλαβαν abrocitinib 100mg και 44% των ασθενών που έλαβαν abrocitinib 200mg πέτυχαν Investigator Global Assessment (IGA) score 0-1, σε σύγκριση με 8% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στη μελέτη JADE MONO-1, ενώ στη μελέτη JADE MONO-2 τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 28,4%, 38,1% και 9,1%. Επιπρόσθετα, 40% των ασθενών που έλαβαν abrocitinib 100mg και 63% των ασθενών που έλαβαν abrocitinib 200mg πέτυχαν βελτίωση του Eczema Area and Severity Index (EASI) score 75% ή μεγαλύτερη (EASI-75) από την αρχική τιμή, σε σύγκριση με 12% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στη μελέτη JADE MONO-1, ενώ στη μελέτη JADE MONO-2 τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 44,55%, 61% και 10,4%. Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν abrocitinib και στις δύο κλινικές μελέτες εμφάνισαν σε σύντομο χρονικό διάστημα σημαντική βελτίωση του κνησμού, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο^{4,5}.

Κατά τη διάρκεια των 12 εβδομάδων που μελετήθηκαν το abrocitinib ήταν καλά ανεκτό από τους

ασθενείς, γεγονός που ήταν αναμενόμενο λαμβάνοντας υπόψη ότι οι περισσότερες παρενέργειες των JAK αναστολέων προκύπτουν από τη μακροχρόνια χρήση τους. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες από τους ασθενείς που έλαβαν abrocitinib ήταν ρινοφαρυγγίτιδα, ναυτία και κεφαλαλγία. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε παροδική δοσοεξαρτώμενη μείωση του μέσου αριθμού των αιμοπεταλίων, η οποία δεν θεωρήθηκε κλινικά σημαντική. Ωστόσο, με δεδομένο ότι η αναστολή JAK επηρεάζει το αιμοποιητικό σύστημα και την ομοιοστάση των αιμοπεταλίων και με δεδομένο ότι υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων που συσχετίζονται με την αναστολή JAK, η παρατηρούμενη παροδική δοσοεξαρτώμενη μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων χρήζει περαιτέρω διερεύνησης. Η συχνότητα λοίμωξης από απλό έρπητα και έρπητα ζωστήρα ήταν ελαφρώς αυξημένη στους ασθενείς που έλαβαν abrocitinib σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, ανεπιθύμητη ενέργεια που είναι πιθανότατα συχνή κατά τη χορήγηση όλων των JAK αναστολέων. Κατά τη διάρκεια των 12 εβδομάδων των κλινικών μελετών δεν παρατηρήθηκαν θρομβοεμβολικά επεισόδια, σοβαρά καρδιαγγειακά επεισόδια, κακοήθεια ή θάνατος^{4,6}.

Παρότι η διάρκεια των 12 εβδομάδων θεραπείας

δεν επιτρέπει τη διεξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του φαρμάκου, σύμφωνα με τα πρώτα αποτελέσματα των κλινικών μελετών φάσης III που διενεργήθηκαν, η μονοθεραπεία με abrocitib από του στόματος σε δόση 100 ή 200mg ημερησίως είναι ασφαλής και αποτελεσματική για ασθενείς ≥ 12 ετών με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ⁴⁻⁶.

BARICITINIB

Το baricitinib είναι ένας χορηγούμενος από του στόματος εκλεκτικός JAK1 και JAK2 αναστολέας για τη θεραπεία της ΑΔ. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του baricitinib ως μονοθεραπεία στην ΑΔ αξιολογήθηκαν στις κλινικές μελέτες BREEZE-AD1 και BREEZE-AD2 και σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή (ΤΚΣ) στην κλινική μελέτη BREEZE-AD7. Πρόκειται για 3 πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά-τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες φάσης III διάρκειας 16 εβδομάδων. Στις μελέτες αυτές αξιολογήθηκαν συνολικά 1.568 ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ, οι οποίοι έλαβαν baricitinib 1, 2, 4 mg ή εικονικό φάρμακο για συνολικά 16 εβδομάδες^{7,8}.

Την 16^η εβδομάδα IGA score 0-1 πέτυχαν ποσοστά 11,4%, 10,6% και 23,9% των ασθενών που έλαβαν baricitinib 2mg, 16,8%, 13,8% και 30,6% των ασθενών που έλαβαν baricitinib 4mg, σε σύγκριση με 4,8%, 4,5% και 14,7% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στις μελέτες BREEZE -AD1, -AD2 και -AD7, αντίστοιχα. Επιπλέον, EASI-75 πέτυχαν ποσοστά 18,7%, 17,9% και 43,1% των ασθενών που έλαβαν baricitinib 2mg, 24,8%, 21,1% και 47,7% των ασθενών που έλαβαν baricitinib 4mg, σε σύγκριση με 8,8%, 6,1% και 22,9% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στις μελέτες BREEZE -AD1, -AD2 και -AD7, αντίστοιχα. Βελτίωση του κνησμού παρατηρήθηκε ήδη από την πρώτη εβδομάδα στους ασθενείς που έλαβαν baricitinib 4mg και εντός της δεύτερης εβδομάδας στους ασθενείς που έλαβαν baricitinib 2mg, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Επιπρόσθετα, κατά την πρώτη εβδομάδα οι ασθενείς που έλαβαν baricitinib 2mg και 4mg ανέφεραν βελτίωση της ποιότητας ζωής, καθώς και του νυχτερινού ύπνου τους^{7,8}.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες μεταξύ των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με baricitinib ήταν ρινοφαρυγγίτιδα και κεφαλαλγία, ενώ δεν εμφανίστηκαν καρδιαγγειακά επεισόδια, θρομβοεμβολικά

επεισόδια, γαστρεντερική διάτρηση, κλινικά σημαντικές αιματολογικές διαταραχές ή θάνατος, ανεξαρτήτως δόσης^{7,8}.

Το baricitinib είναι ο πρώτος JAK αναστολέας που έχει λάβει έγκριση από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ΑΔ σε ενήλικες ασθενείς υποψήφιους για συστηματική θεραπεία και αναμένεται να κυκλοφορήσει στο εγγύς μέλλον και στην Ελλάδα. Η συνιστώμενη δόση είναι 4mg άπαξ ημερησίως. Δόση 2mg άπαξ ημερησίως είναι κατάλληλη για ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω, ενώ μπορεί να είναι κατάλληλη και για ασθενείς με ιστορικό χρόνιων ή υποτροπιαζουσών λοιμώξεων. Επιπλέον, η δόση 2mg άπαξ ημερησίως θα πρέπει να εξετάζεται και για ασθενείς που έχουν επιτύχει διατηρούμενο έλεγχο της ενεργότητας της νόσου με δόση 4mg άπαξ ημερησίως και είναι υποψήφιοι για σταδιακή μείωση της δόσης. Η αποτελεσματικότητα του baricitinib μπορεί να ενισχυθεί όταν χορηγείται με ΤΚΣ. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν ενδείξεις θεραπευτικού οφέλους μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας.

UPADACITINIB

Το upadacitinib είναι ένας ακόμη χορηγούμενος από του στόματος εκλεκτικός JAK1 αναστολέας υπό αξιολόγηση για τη θεραπεία της ΑΔ. Η ελαχιστοποίηση της αναστολής JAK2 και JAK3 που επιτυγχάνει, πιθανόν να μειώνει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η αναιμία και οι λοιμώξεις⁹.

Σε δύο πολύ πρόσφατες, όμοιες, πολυκεντρικές, διπλά-τυφλές, τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες φάσης III (MEASURE UP-1 και MEASURE UP-2) για την αξιολόγηση του upadacitinib στη θεραπεία της ΑΔ, συμμετείχαν αντίστοιχα 847 και 836 έφηβοι και ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ, οι οποίοι έλαβαν ημερησίως από του στόματος μονοθεραπεία με upadacitinib 15mg, 30mg ή εικονικό φάρμακο για 16 εβδομάδες. Τη 16^η εβδομάδα, 70% των ασθενών που έλαβαν upadacitinib 15mg και 80% των ασθενών που έλαβαν upadacitinib 30mg πέτυχαν EASI-75, σε σύγκριση με 16% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στη μελέτη MEASURE UP-1, ενώ στη μελέτη MEASURE UP-2 τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 60%, 73% και 13%. Επιπλέον, IGA score 0-1 πέτυχαν 48% των ασθενών που έλαβαν upadacitinib 15mg και 62% των ασθενών που έλαβαν upadaciti-

nib 30mg, σε σύγκριση με 8% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο στη μελέτη MEASURE UP-1, ενώ στη μελέτη MEASURE UP-2 τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 39%, 52% και 5%¹⁰.

Κατά τη διάρκεια των 16 εβδομάδων που μελετήθηκαν το upadacitinib ήταν καλά ανεκτό από τους ασθενείς, ανεξάρτητα από τη χορηγούμενη δόση του φαρμάκου. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν ακμή, λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, ρινοφαρυγγίτιδα, κεφαλαλγία, αύξηση των επιπέδων της κρεατινικής φωσφοκινάσης (CPK) και επιδείνωση της ΑΔ¹⁰.

Επιπρόσθετα, σε μία άλλη εξίσου πρόσφατη πολυκεντρική, διπλά-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη φάσης III (AD-UP) για την αξιολόγηση του upadacitinib στη θεραπεία της ΑΔ, συμμετείχαν 901 έφηβοι και ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ, οι οποίοι έλαβαν ημερησίως από του στόματος upadacitinib 15mg, 30mg ή εικονικό φάρμακο, σε συνδυασμό με ΤΚΣ για 16 εβδομάδες. Τη 16η εβδομάδα, 65% των ασθενών που έλαβαν upadacitinib 15mg σε συνδυασμό με ΤΚΣ και 77% των ασθενών που έλαβαν upadacitinib 30mg σε συνδυασμό με ΤΚΣ πέτυχαν ΕΑΣΙ-75, σε σύγκριση με 26% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με ΤΚΣ. Επιπλέον, IGA score 0-1 πέτυχαν 40% των ασθενών που έλαβαν upadacitinib 15mg σε συνδυασμό με ΤΚΣ και 59% των ασθενών που έλαβαν upadacitinib 30mg σε συνδυασμό με ΤΚΣ, σε σύγκριση με 11% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με ΤΚΣ. Η θεραπεία με upadacitinib, ανεξαρτήτως δόσης, σε συνδυασμό με ΤΚΣ ήταν καλά ανεκτή από τους ασθενείς. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν ήταν κοινές με τις μελέτες MEASURE UP-1 και MEASURE UP-2, ενώ δεν αναφέρθηκαν θάνατοι¹¹.

Σύμφωνα με τα πρώτα αποτελέσματα των παραπάνω κλινικών μελετών φάσης III, η μονοθεραπεία με upadacitinib, καθώς και η συνδυαστική θεραπεία με upadacitinib και ΤΚΣ αποτελούν αποτελεσματικές και ασφαλείς θεραπευτικές επιλογές για εφήβους και ενήλικες με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ^{10,11}.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Λαμβάνοντας υπόψη την ιατρική ανάγκη για ασφαλή και αποτελεσματική θεραπεία για την ΑΔ, η προσθήκη των JAK αναστολέων στις θεραπευτικές επιλογές είναι πολλά υποσχόμενη. Οι εκλεκτικοί

JAK αναστολείς παρουσιάζουν βελτιωμένο προφίλ ασφαλείας, εφόσον πιθανότητα μειώνουν τον κίνδυνο λοιμώξεων ή κακοήθειας που παρατηρούνται με τους λιγότερο εκλεκτικούς JAK αναστολείς. Επιπρόσθετα, οι JAK αναστολείς παρουσιάζουν πολλά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τους βιολογικούς παράγοντες: είναι από του στόματος βιοδιαθέσιμοι, έχουν προβλέψιμη φαρμακοκινητική, δεν προκαλούν ανοσογονικότητα και πιθανόν να επιτρέπουν ευέλικτα δοσολογικά σχήματα σύμφωνα με την ενεργότητα της νόσου, η οποία εμφανίζει διακυμάνσεις στην ΑΔ⁶. Ωστόσο, για να καθοριστεί η θέση των JAK αναστολέων στον θεραπευτικό αλγόριθμο της ΑΔ απαιτούνται μακροπρόθεσμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους, καθώς και πληροφορίες καθημερινής κλινικής πράξης μέσα από παγκόσμια μητρώα καταγραφής ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Montilla AM, Gomez-Garcia F, Gomez-Arias PJ, Gay-Mimbrera J, Hernandez-Parada J, Isla-Tejera B, Ruano J. Scoping Review on the Use of Drugs Targeting JAK/STAT Pathway in Atopic Dermatitis, Vitiligo, and Alopecia Areata. *Dermatol Ther* (Heidelb) 2019; 9(4):655-683.
2. He H, Guttman-Yassky E. JAK Inhibitors for Atopic Dermatitis: An Update. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20(2):181-192.
3. Cotter DG, Schairer D, Eichenfield L. Emerging therapies for atopic dermatitis: JAK inhibitors. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78(3 Suppl 1):S53-S62.
4. Silverberg JI, Simpson EL, Thyssen JP, et al. Efficacy and Safety of Abrocitinib in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol* 2020; 156(8):863-873.
5. Simpson EL, Sinclair R, Forman S, et al. Efficacy and safety of abrocitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (JADE MONO-1): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2020; 396(10246):255-266.
6. Weidinger S, Schreiber S. Abrocitinib for atopic dermatitis: a step forward. *Lancet* 2020; 396(10246):215-217.
7. Simpson EL, Lacour JP, Spelman L, et al. Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: results from two randomized monotherapy phase III trials. *Br J Dermatol* 2020; 183(2):242-255.
8. Reich K, Kabashima K, Peris K, et al. Efficacy and Safety of Baricitinib Combined With Topical Corticosteroids for Treatment of Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol* 2020; 156(12):1333-1343.
9. Guttman-Yassky E, Thani D, Pangan AL, et al. Upadacitinib in adults with moderate to severe atopic dermatitis: 16-week results from a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145(3):877-884.

10. Guttman-Yassky E, Teixeira HD, Simpson EL, et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *The Lancet* 2021; May 20. Online ahead of print. doi:10.1016/S0140-6736(21)00588-2
11. Reich K, Teixeira HD, Marjolein de Bruin-Weller, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet* 2021; May 20. Online ahead of print. doi:10.1016/S0140-6736(21)00589-4
12. Schwartz DM, Kanno Y, Villarino A, Ward M, Gadina M, O'Shea JJ. JAK inhibition as a therapeutic strategy for immune and inflammatory diseases. *Nat Rev Drug Discov* 2017; 16(12):843-862.

Αλληλογραφία: Σ. Μαστραφτσή
stmastrafstsi@yahoo.com

VICHY

L A B O R A T O I R E S

ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ
ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ & ΔΙΟΡΘΩΣΗ
ΤΩΝ ΜΕΛΑΓΧΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΒΛΑΒΩΝ



NEO

LIFTACTIV SPECIALIST B3 SERUM

ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ ΤΙΣ ΚΗΛΙΔΕΣ

**ΟΜΟΓΕΝΟΠΟΙΕΙ ΤΟΝ ΤΟΝΟ
ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ**

**ΒΕΛΤΙΩΝΕΙ ΤΗ ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΟΨΗ
ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ**

ΚΑΤΑΛΛΗΛΟ ΓΙΑ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΧΡΗΣΗ

UV-AGE DAILY SPF 50+

ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

SPF 50+ | UVA PF 46

ΔΙΟΡΘΩΣΗ

ΜΕΛΑΓΧΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΚΗΛΙΔΕΣ
ΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ ΛΕΞΙΚΟ
ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ



DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ
ΛΕΞΙΚΟ

ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ-ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Κ. ΚΑΤΟΥΛΗΣ



Σκληρό εξώφυλλο

Διαστάσεις: 17 x 24 cm

Σελίδες: 1128

ISBN: 960-7398-21-1

Τιμή: 80 €

www.brokenhill.com.cy



BROKEN HILL PUBLISHERS LTD

16 Zenas Kanther Princess De Tyras Str.

Karantokis Building, 6th floor, apt. 20, 1065 Nicosia, Cyprus

PO Box 27439, Lycavitos Post Office BO6, 1645 Nicosia

Tel: +35722665057-60, +302103006650, Fax: +35722665056

Email: info@brokenhill.com.cy

Αντιμετώπιση της βαριάς πιτυρίασης/σημηγατορροϊκής δερματίτιδας του τριχωτού της κεφαλής, με χρήση ενός σαμπουάν με βάση το θειούχο σελήνιο ως μονοθεραπείας

Σγουρός Δ.

Φωτιάδου Χρ.

Στεφανάκη Ειρ.

Λάριος Γ.

Βράνη Φ.

Λαζαρίδου Ε.

Β' Παν/κή Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

Β' Δερματολογική Κλινική Α.Π.Θ, Νοσ. Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

Α' Παν/κή Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Ιατρική Σχολή, Ε.Κ.Π.Α.

Δερματολογικό Τμήμα, Αθηναϊκή Mediclinic Γενική Κλινική

Α' Παν/κή Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Αριστοτέλειο Παν/μιο Θεσσαλονίκης

Διευθύντρια Β' Δερματολογικής Κλινικής ΑΠΘ, Νοσ. Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη

Περίληψη

Σκοπός: Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας/ασφάλειας ενός σαμπουάν με βάση το θειούχο σελήνιο (DERCOS ANTI-DANDRUFF DS, Vichy Laboratoires, L'Oreal Company), για την αντιμετώπιση της βαριάς Πιτυρίασης/Σμηγηγορροϊκής Δερματίτιδας (Π/ΣΔ) του τριχωτού της κεφαλής.

Μεθοδολογία: 550 άτομα εντάχθηκαν σε μελέτη παρατήρησης, διάρκειας 3 μηνών, διεξαχθείσα υπό δερματολογική παρακολούθηση, από ένα σύνολο 50 δερματολόγων. Μόνο άτομα >18 ετών, με ένδειξη βαριάς Π/ΣΔ και απουσία ψωρίασης ή άλλων φλεγμονωδών νόσων του τριχωτού της κεφαλής κρίθηκαν κατάλληλα για ένταξη. Στην επίσκεψη εισαγωγής, πραγματοποιήθηκε εξέταση του τριχωτού της κεφαλής, για εκτίμηση της βαρύτητας της Π/ΣΔ. Ανάλογα με τα ευρήματα και κατόπιν σύστασης του δερματολόγου, ορίστηκε ως αγωγή εφόδου και συντήρησης η εφαρμογή του υπό μελέτη σαμπουάν με καθορισμένη συχνότητα, για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Κατά την επίσκεψη αξιολόγησης, εκτιμήθηκε η ανοχή στο προϊόν και η αποτελεσματικότητά του, από τον δερματολόγο αλλιά και τους ασθενείς, με χρήση διαφορετικής κλίμακας αξιολόγησης για κάθε παράμετρο. Κάθε ασθενής κλήθηκε επίσης να απαντήσει σε ερωτηματολόγιο ικανοποίησης σχετικά με το προϊόν.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε βελτίωση σε όλες τις αξιολογούμενες παραμέτρους (φοιτίδες, ερύθημα, εκδορές), συγκριτικά με την επίσκεψη εισαγωγής, ενώ εκφράστηκε υψηλός βαθμός ικανοποίησης από το προϊόν.

Συμπέρασμα: Η μελέτη έδειξε ότι το σαμπουάν με βάση το θειούχο σελήνιο βελτίωσε τα συμπτώματα της βαριάς Π/ΣΔ.

Treatment of Severe Dandruff/Seborrheic dermatitis of the Scalp, Using Monotherapy with a Selenium Sulfide-Based Shampoo

Sgouros D., Fotiadou Ch., Stefanaki I., Larios G., Vrani F., Lazaridou E.

Summary

Objective: To evaluate the efficacy/safety of a selenium sulfide-based shampoo (DERCOS ANTI-DANDRUFF DS, Vichy Laboratoires, L'Oreal Company), for the treatment of severe dandruff/seborrheic dermatitis (D/SD) of the scalp.

Methods: 550 subjects were included in a 3-month observational study, conducted under dermatological monitoring by a total of 50 dermatologists. Only individuals >18 years of age, with an indication of

severe D/SD and absence of psoriasis or other inflammatory scalp disease were considered eligible. At the induction visit, each participant's scalp was examined to assess the severity of D/SD. Depending on the findings and according to the dermatologist's recommendation, the investigated shampoo was defined as an induction and maintenance treatment, with a specific frequency and time window. During the evaluation visit, the product's tolerance and effectiveness were evaluated by the dermatologist and the participants, using a different evaluation scale for each parameter. Furthermore, the participants responded to a product satisfaction questionnaire.

Results: Improvement was observed in all evaluated parameters (scales, erythema, irritations), compared to the induction visit, while a high degree of product satisfaction was expressed.

Discussion: The study showed that the use of the selenium sulfide-based shampoo improved the symptoms of severe D/SD.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, πιτυρίαση, τριχωτό κεφαλή, σαμπουάν, θειούχο σελήνιο

KEY WORDS • Seborrheic dermatitis, dandruff, scalp, shampoo, selenium sulfide

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα (ΣΔ) είναι μία χρόνια, υποτροπιάζουσα, δερματική φλεγμονώδης κατάσταση που προκαλεί ερύθημα και απολέπιση του δέρματος, ενώ μερικές φορές εμφανίζεται ως ωχρές κηλίδες ή πλάκες με ξηρές λευκές ή υγρές λιπαρές φολίδες. Η κατάσταση αυτή επηρεάζει πολλούς ασθενείς, παρόλη την καλή, γενικότερα, κατάσταση υγείας τους.¹

Στους ενήλικες, εμφανίζεται συνήθως σε περιοχές με υψηλές συγκεντρώσεις σμηματογόνων αδένων. Το τριχωτό της κεφαλής είναι η πιο συχνά προσβεβλημένη περιοχή (80-90% των περιπτώσεων).² Οι δερματικές βλάβες της ΣΔ συνήθως καλύπτονται από τα μαλλιά ενώ συνυπάρχει και πιτυρίαση τριχωτού κεφαλής (πιτυρίδα), που γίνεται έντονα ορατή, ακόμη και στα ρούχα των ασθενών. Στις βαριές μορφές, οι βλάβες της ΣΔ είναι εξέρυθρες και σκεπασμένες από λιπαρά λέπια ενώ μπορεί να συνυπάρχει και τοπική απώλεια τριχών. Στο τριχωτό της κεφαλής, οι βλάβες μπορεί να κυμαίνονται από ήπια απολέπιση έως παχιές κρούστες καφέ χρώματος, που προσφύονται στο δέρμα και τα μαλλιά. Μερικοί ασθενείς αναφέρουν κνησμό, ιδιαίτερα εάν έχει επηρεαστεί το τριχωτό της κεφαλής. Μπορεί επίσης να εμφανιστεί δευτερογενής βακτηριακή λοίμωξη, που επιδεινώνει την κλινική εικόνα προκαλώντας τοπική έντονη ενόχληση, όπως πόνο, ερύθημα, δύσοσμες εκκρίσεις κ.λπ.¹

Η αιτία της ΣΔ δεν έχει αποσαφηνιστεί εντελώς, αλλά η εμφάνισή της, για την οποία φαίνεται να υπάρχει σαφέστατα μία γενετική προδιάθεση, φαίνε-

ται να σχετίζεται με την ανάπτυξη του κοινού είδους του μύκητα *Malassezia spp.*, ο οποίος εντοπίζεται σε πολύ υψηλότερα ποσοστά συγκριτικά με ένα υγιές τριχωτό.^{3,4} Η ΣΔ έχει συχνά αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών και σχετίζεται με άμεσο και έμμεσο ιατρικό κόστος.⁴

Οι πρωταρχικοί στόχοι της θεραπείας για τη βαριά πιτυρίαση/ΣΔ (Π/ΣΔ) είναι να βελτιώσουν τα ορατά σημάρια της νόσου και να μειώσουν τα ενοχλητικά συμπτώματα, ιδιαίτερα τον κνησμό. Η βαριά Π/ΣΔ του τριχωτού της κεφαλής αντιμετωπίζεται με μεγαλύτερη ευκολία με σαμπουάν που περιέχουν αντιμυκητιασικούς παράγοντες, κορτικοστεροειδή ή κερατολυτικό παράγοντα. Έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία της βαριάς Π/ΣΔ, αλλά η υποτροπή είναι συχνή και σε αυτή την περίπτωση μπορεί να χρειαστεί συνεχής θεραπεία επί αόριστον.⁵⁻⁷ Τα σαμπουάν με θειούχο σελήνιο είναι άλλο ένα αποτελεσματικό μέσο για τη θεραπεία της πιτυρίασης, μίας πιο ήπιας μορφής της ΣΔ.⁸ Το θειούχο σελήνιο έχει αντιμυκητιασικές ιδιότητες κατά του *Malassezia spp.* και επίσης αναστέλλει την ανάπτυξη του *Staphylococcus epidermidis in vitro*.^{9,10} Παλαιότερες αναφορές για τη θεραπεία της Π/ΣΔ του τριχωτού της κεφαλής επικεντρώθηκαν στο *Malassezia spp.*, ενώ οι αλλαγές στο μικροβίωμα των βακτηρίων δεν έχουν περιγραφεί εις βάθος.^{11,12} Επιπλέον, κάποια σαμπουάν με βάση το θειούχο σελήνιο περιέχουν και σαλικυλικό οξύ, γνωστό για την κερατολυτική του δράση, η οποία επιτρέπει τη μείωση των φολίδων στο τριχωτό της κεφαλής.^{13,14}

Στην παρούσα μελέτη, ως μονοθεραπεία κατά της βαριάς Π/ΣΔ ορίστηκε το σαμπουάν DERCOS ANTI-

DANDRUFF DS της Vichy Laboratoires (L’Oreal), που περιέχει θειούχο σελήνιο και σαλικυλικό οξύ. Σκοπός αυτής της μελέτης παρατήρησης είναι να αξιολογήσει τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων με βαριά Π/ΣΔ, μέσω της εκτίμησης του αντιπυριδικού αποτελέσματος.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στην παρούσα μελέτη, εντάχθηκαν πεντακόσια πενήντα άτομα (51% γυναίκες και 49% άνδρες), ηλικίας 18 ετών και άνω (μέση ηλικία: 36 έτη), όπως φαίνεται και στην Εικόνα 1, που έπασχαν από βαριά Π/ΣΔ. Απαραίτητη προϋπόθεση για την ένταξη στη μελέτη ήταν η απουσία ψωρίασης ή άλλων φλεγμονωδών νόσων του τριχωτού της κεφαλής.

Το πρόγραμμα της μελέτης, για κάθε ασθενή υπό δερματολογική παρακολούθηση, χωρίστηκε σε 4 φάσεις: την επίσκεψη εισαγωγής (αρχική επίσκεψη), τη φάση εφόδου, τη φάση συντήρησης και την επίσκεψη αξιολόγησης.

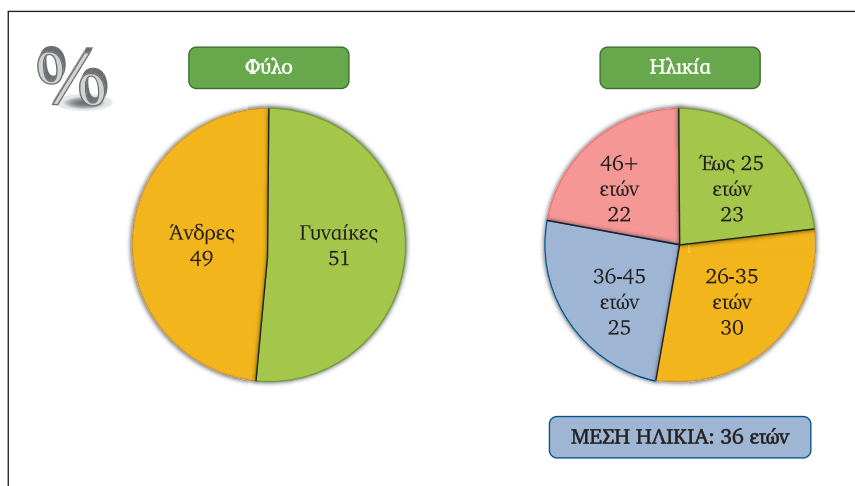
Κατά την επίσκεψη εισαγωγής, πραγματοποιήθηκε η αρχική εξέταση του τριχωτού της κεφαλής τους, ώστε ο δερματολόγος να εκτιμήσει τη βαρύτητα της Π/ΣΔ. Συγκεκριμένα, ο δερματολόγος εξέτασε το τριχωτό της κεφαλής για παρουσία φολίδων, ερυθρίματος και εκδορών, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη κλίμακα αξιολόγησης 6 σημείων, αυξανόμενης βαρύτητας: 0 = «καθόλου», 1 = «λίγο», 2 = «μέτρια», 3 = «αρκετά», 4 = «πολύ», και 5 = «πάρα πολύ» (βαριά). Παράλληλα, οι ασθενείς, ερωτήθηκαν από τον δερματολόγο τους αναφορικά με τον αντίκτυπο που έχει στη ζωή τους η βαριά Π/ΣΔ, με χρήση κλίμακας

αξιολόγησης 6 σημείων, αυξανόμενης έντασης: 0 = «καθόλου», 1 = «λίγο», 2 = «μέτρια», 3 = «αρκετά», 4 = «πολύ», 5 = «πάρα πολύ». Συν τοις άλλοις, έγινε καταγραφή του σαμπουάν που χρησιμοποιούσε κάθε ασθενής, έως την ένταξη στη μελέτη. Στη συνέχεια, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν από τον δερματολόγο τους, ανάλογα με τα ευρήματα και τη βαρύτητα της Π/ΣΔ, προκειμένου να καθοριστεί η ακριβής δόση, η συχνότητα και η μέγιστη χρονική διάρκεια εφαρμογής της αγωγής, κατά τις φάσεις εφόδου και συντήρησης, και τους δόθηκε η σχετική σύσταση.

Κατά τη φάση εφόδου, οι ασθενείς εφάρμοσαν το σαμπουάν DERCOS ANTI-DANDRUFF DS, ως αγωγή εφόδου, για χρονικό διάστημα 4 εβδομάδων, με συχνότητα 2 ή 3 φορές εβδομαδιαίως, ανάλογα με τη σύσταση του δερματολόγου.

Κατά τη φάση συντήρησης, οι ασθενείς εφάρμοσαν την αγωγή συντήρησης, δηλαδή: α) το σαμπουάν DERCOS ANTI-DANDRUFF DS μόνο μία φορά εβδομαδιαίως, για χρονικό διάστημα 2-4 εβδομάδων, ανάλογα με τη σύσταση του δερματολόγου, και β) το σαμπουάν Dercos Soothing, το οποίο τους χορηγήθηκε δωρεάν, όλες τις υπόλοιπες φορές όπου πραγματοποίησαν πλύση του τριχωτού της κεφαλής τους, εντός της εβδομάδας.

Τέλος, κατά την επίσκεψη αξιολόγησης, καταγράφηκε η συμμόρφωση των ασθενών ως προς τη συχνότητα και τη χρονική διάρκεια εφαρμογής του προϊόντος, που τους είχε συστήσει ο δερματολόγος κατά την αρχική επίσκεψη. Ακολούθως, πραγματοποιήθηκε επανεξέταση του τριχωτού της κεφαλής των ασθενών από τον δερματολόγο. Εν συνεχεία, εκτιμήθηκε η ανοχή στο προϊόν και η αποτελεσματικότητά του, από τον δερματολόγο αλλά και τους ίδιους τους



Εικόνα 1 – Φύλο και ηλικία των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη.

ασθενείς, με τη χρήση διαφορετικών κλιμάκων αξιολόγησης για κάθε βαθμολογούμενη παράμετρο. Κάθε άτομο κλήθηκε επίσης να απαντήσει σε ερωματολογία ικανοποίησης σχετικά με τη βελτίωση και συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του προϊόντος.

Αναλυτικότερα, στο πλαίσιο της αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας του προϊόντος, καταγράφηκε η γνώμη και η γενική εντύπωση του δερματολόγου για την κατάσταση του τριχωτού της κεφαλής των ασθενών, συγκριτικά με την αρχική επίσκεψη, με χρήση της ακόλουθης κλίμακας 5 σημείων: χειρότερη, σταθερή, ελαφρώς βελτιωμένη, βελτιωμένη και πολύ βελτιωμένη κατάσταση. Ακολούθως, μετά από εξέταση του τριχωτού της κεφαλής και καταγραφή της παρουσίας φολίδων, ερυθρήματος και εκδορών, χρησιμοποιήθηκε η ακόλουθη κλίμακα αυξανόμενης βαρύτητας, 6 σημείων: 0 = «καθόλου», 1 = «λίγο» (ελαφριά), 2 = «μέτρια», 3 = «αρκετά», 4 = «πολύ» και 5 = «πάρα πολύ» (βαριά). Τέλος, καταγράφηκε και η γνώμη του ίδιου του δερματολόγου ως προς τον αντίκτυπο του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS στα μαλλιά των ασθενών, με χρήση της ακόλουθης κλίμακας 4 σημείων: «καθόλου ικανοποιητικός», «αρκετά ικανοποιητικός», «ικανοποιητικός» και «εξαιρετικά ικανοποιητικός». Μετά την ολοκλήρωση της αγωγής και του τελευταίου ασθενή που είχε ενταχθεί στη μελέτη, οι δερματολόγοι κλήθηκαν να απαντήσουν ως προς τον αντίκτυπο του σαμπουάν DERCOS ANTI-DANDRUFF DS στα μαλλιά των ασθενών, με χρήση της ακόλουθης κλίμακας 4 σημείων: «πολύ ικανοποιητικός», «ικανοποιητικός», «σχετικά ικανοποιητικός», «καθόλου ικανοποιητικός». Κατόπιν, ζητήθηκε η γνώμη τους για το συγκεκριμένο προϊόν μετά την ολοκλήρωση της χορήγησής του στους ασθενείς, με χρήση της ακόλουθης κλίμακας 4 σημείων: «πολύ ικανοποιητικό», «ικανοποιητικό», «σχετικά ικανοποιητικό», «καθόλου ικανοποιητικό». Τέλος, ερωτήθηκαν για την πιθανότητα να προτείνουν ξανά τη χρήση του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS στους ασθενείς τους μελλοντικά, με χρήση κλίμακας 2 σημείων: «ναι» ή «όχι».

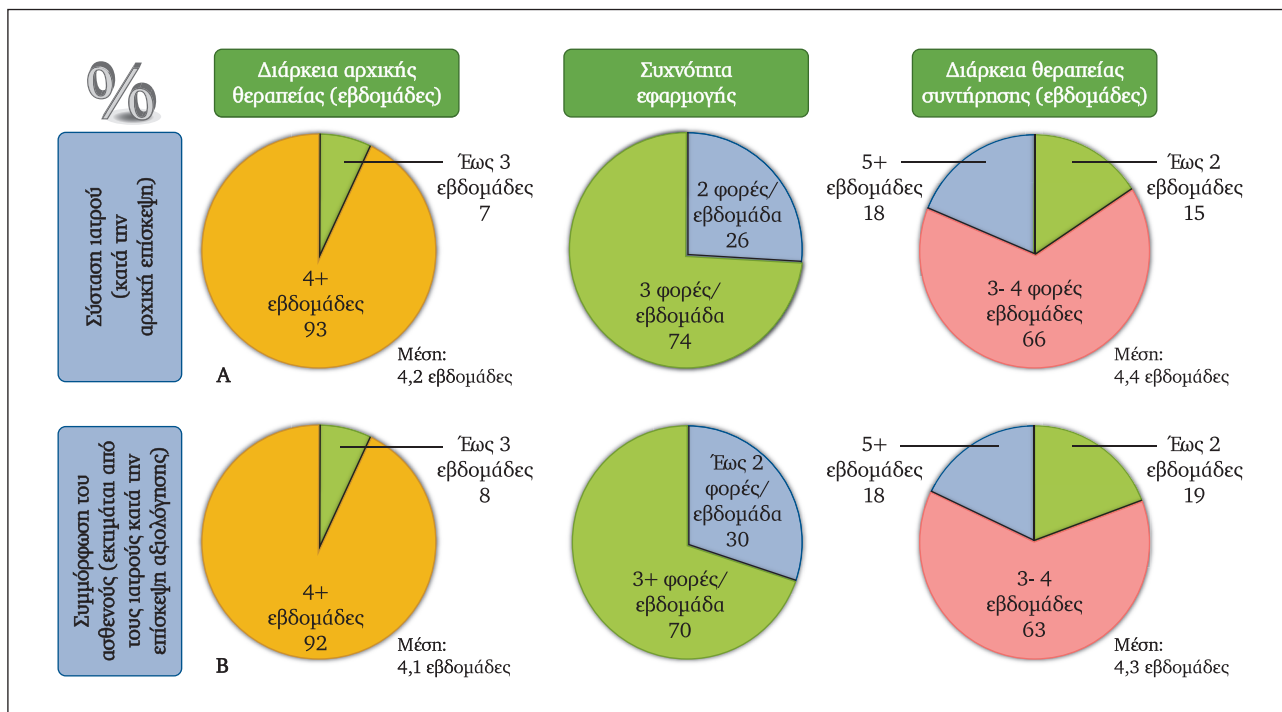
Οι ασθενείς ερωτήθηκαν από τον δερματολόγο τους ως προς την ανοχή στο προϊόν, με χρήση της ακόλουθης κλίμακας 4 σημείων: καθόλου καλή, όχι ιδιαίτερα καλή, αρκετά καλή και πολύ καλή ανοχή. Εν συνεχεία, οι ασθενείς ερωτήθηκαν αναφορικά με τον αντίκτυπο που έχει στη ζωή τους η Π/ΣΔ, μετά από τη χρήση του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS, με χρήση κλίμακας αυξανόμενης έντασης, 6 σημείων: 0 = «καθόλου» (καμία ενόχληση), 1 = «λίγο», 2 = «μέτρια», 3 = «αρκετά», 4 = «πολύ», 5 = «πάρα πολύ»

(έντονη ενόχληση). Επιπλέον, κάθε ασθενής ερωτήθηκε από τον δερματολόγο σχετικά με συγκεκριμένες παραμέτρους ικανοποίησής του ως προς το προϊόν. Οι παράμετροι αυτές περιλάμβαναν την αίσθηση άνεσης/ανακούφισης στο τριχωτό της κεφαλής, τη μείωση του κνησμού στο τριχωτό, την ανταπόκριση στις συνολικές προσδοκίες του ασθενή, την υφή του προϊόντος, το άρωμα του προϊόντος και την αίσθηση απαλότητας στα μαλλιά. Το ερωτηματολόγιο στο οποίο στηρίχθηκε ο δερματολόγος χρησιμοποιούσε την ακόλουθη κλίμακα 5 σημείων: «διαφωνώ απόλυτα», «διαφωνώ αρκετά», «ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ», «συμφωνώ αρκετά», «συμφωνώ απόλυτα». Τέλος, ζητήθηκε από τους ασθενείς να εκφράσουν τον βαθμό συνολικής ικανοποίησής τους ως προς το προϊόν, βασιζόμενοι σε μία κλίμακα 11 σημείων, αυξανόμενης ικανοποίησης, από το 0 = «καθόλου ικανοποιημένος» έως και το 10 = «απόλυτα ικανοποιημένος».

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Όπως παρουσιάζεται και στην Εικόνα 2Α, στο 93% των ασθενών συστήθηκε η αρχική εφαρμογή του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS που θα υπερέβαινε τις 4 εβδομάδες ενώ στο 7% έγινε σύσταση για αρχική εφαρμογή έως 3 εβδομάδες (μέση προτεινόμενη χρονική διάρκεια αγωγής εφόδου: 4,2 εβδομάδες). Όσον αφορά στη συχνότητα εφαρμογής του προϊόντος, κατά τη διάρκεια της προτεινόμενης περιόδου εφαρμογής, στο 74% των ασθενών συστήθηκε η εφαρμογή 3 φορές εβδομαδιαίως ενώ στο 26% των ασθενών έγινε σύσταση για εφαρμογή 2 φορές εβδομαδιαίως. Τέλος, σχετικά με τη χρονική διάρκεια της αγωγής συντήρησης, στο 66% των ασθενών έγινε σύσταση για εφαρμογή του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS για 3-4 εβδομάδες, στο 18% για πάνω από 5 εβδομάδες και στο 15% για έως 2 εβδομάδες (μέση προτεινόμενη χρονική διάρκεια αγωγής συντήρησης: 4,4 εβδομάδες).

Παρατηρήθηκε ότι η συμμόρφωση των ασθενών, ως προς τη συχνότητα και τη χρονική διάρκεια εφαρμογής του προϊόντος ήταν σημαντικά υψηλή (Εικόνα 2Β). Συγκεκριμένα, η συμμόρφωση ως προς την αρχική εφαρμογή του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS (μέση χρονική διάρκεια: 4,1 εβδομάδες) ήταν 99% [506 ασθενείς (92%) από τους 512 (93%)] για εφαρμογή που θα υπερέβαινε τις 4 εβδομάδες και 100% [39 ασθενείς (7%)] για εφαρμογή έως 3 εβδομάδες. Οι ασθενείς που δε συμμορφώθηκαν ως προς τη σύσταση για αρχική εφαρμογή που θα υπερέβαι-

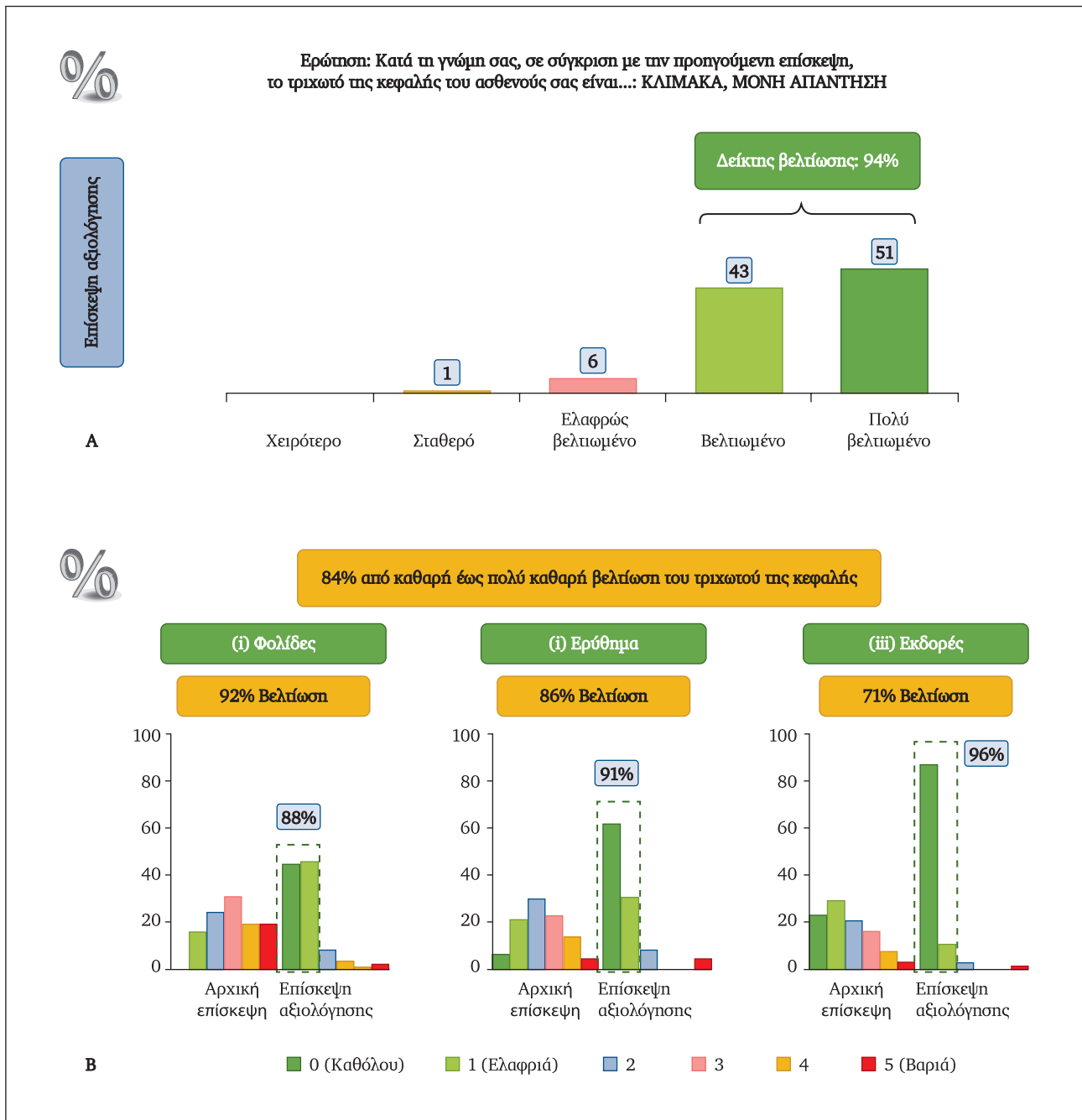


Εικόνα 2 – Σύσταση δερματολόγου και συμμόρφωση των ασθενών ως προς τη χρονική διάρκεια της αρχικής θεραπείας, τη συχνότητα εφαρμογής και τη χρονική διάρκεια της θεραπείας συντήρησης. **A:** Διάρκεια της αρχικής θεραπείας, συχνότητα εφαρμογής και διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, σύμφωνα με τη σύσταση του δερματολόγου, στην αρχική επίσκεψη. **B:** Συμμόρφωση των ασθενών ως προς τη προτεινόμενη διάρκεια της αρχικής θεραπείας, τη συχνότητα εφαρμογής και τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης, σύμφωνα με την εκτίμηση του δερματολόγου στην επίσκεψη αξιολόγησης.

νε τις 4 εβδομάδες χρησιμοποίησαν το προϊόν έως 3 εβδομάδες. Επιπλέον, η συμμόρφωση ως προς τη συχνότητα εφαρμογής του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS, πάνω από 3 φορές την εβδομάδα, ήταν 95% [385 ασθενείς (70%)] από τους 407 (74%) και 100% ως προς τη συχνότητα εφαρμογής έως 2 φορές την εβδομάδα [143 ασθενείς (26%)]. Οι ασθενείς που δε συμμορφώθηκαν ως προς τη συχνότητα εφαρμογής των 3 φορές την εβδομάδα χρησιμοποίησαν το προϊόν έως 2 φορές την εβδομάδα. Τέλος, η συμμόρφωση ως προς την εφαρμογή του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS ως αγωγής συντήρησης (μέση χρονική διάρκεια: 4,3 εβδομάδες) για 3-4 εβδομάδες ήταν 96% [347 ασθενείς (63%)] από τους 363 (66%), 100% για χρονικό διάστημα έως 2 εβδομάδες [83 ασθενείς (15%)] και 100% για διάστημα που υπερέβαινε τις 5 εβδομάδες [99 ασθενείς (18%)]. Οι ασθενείς που δε συμμορφώθηκαν ως προς την εφαρμογή της αγωγής συντήρησης για 3-4 εβδομάδες χρησιμοποίησαν το προϊόν για χρονικό διάστημα έως 2 εβδομάδες.

Τα αποτελέσματα της γενικής εκτίμησης του δερματολόγου ως προς τη βελτίωση του τριχωτού της κεφαλής των ασθενών παρουσιάζονται στην Εικόνα 3Α, με ένα συνολικό 94% των δερματολόγων να δηλώνουν ότι παρατήρησαν βελτιωμένη έως πολύ βελτιωμένη κατάσταση του τριχωτού της κεφαλής των ασθενών τους, σε σύγκριση με την αρχική επίσκεψη. Το 6% των δερματολόγων βρήκαν το τριχωτό της κεφαλής των ασθενών τους ελαφρώς βελτιωμένο ενώ το 1% εξ' αυτών θεώρησαν ότι το τριχωτό της κεφαλής των ασθενών παρέμεινε σταθερό. Για το υπόλοιπο 1% των ασθενών, οι δερματολόγοι δεν έδωσαν κάποια εκτίμηση ως προς την κατάσταση του τριχωτού τους.

Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης ως προς την παρουσία φολίδων, ερυθρήματος και εκδορών στο τριχωτό της κεφαλής, συγκριτικά με την κατάστασή τους στην επίσκεψη εισαγωγής, είχαν ως εξής (Εικόνα 3B): το 92% των ασθενών παρουσίασαν βελτίωση ως προς την παρουσία φολίδων, με το 88% των ασθενών να έχουν πλήρη απουσία ή ελαφριά παρουσία φολίδων, το 86% παρουσίασαν βελτίωση ως



Εικόνα 3 – Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του σαμπουάν DERCOS ANTI-DANDRUFF DS από τους θεράποντες δερματολόγους. **A:** Σύγκριση της κατάστασης του τριχωτού της κεφαλής των ασθενών σε σχέση με την αρχική επίσκεψη (να σημειωθεί ότι για το 1% των ασθενών, οι δερματολόγοι δεν έδωσαν κάποια εκτίμηση ως προς την κατάσταση του τριχωτού). **B:** Καταγραφή της παρουσίας (i) φολίδων, (ii) ερυθήματος και (iii) εκδορών στο τριχωτό της κεφαλής των ασθενών από τον δερματολόγο, συγκριτικά με την αρχική επίσκεψη.

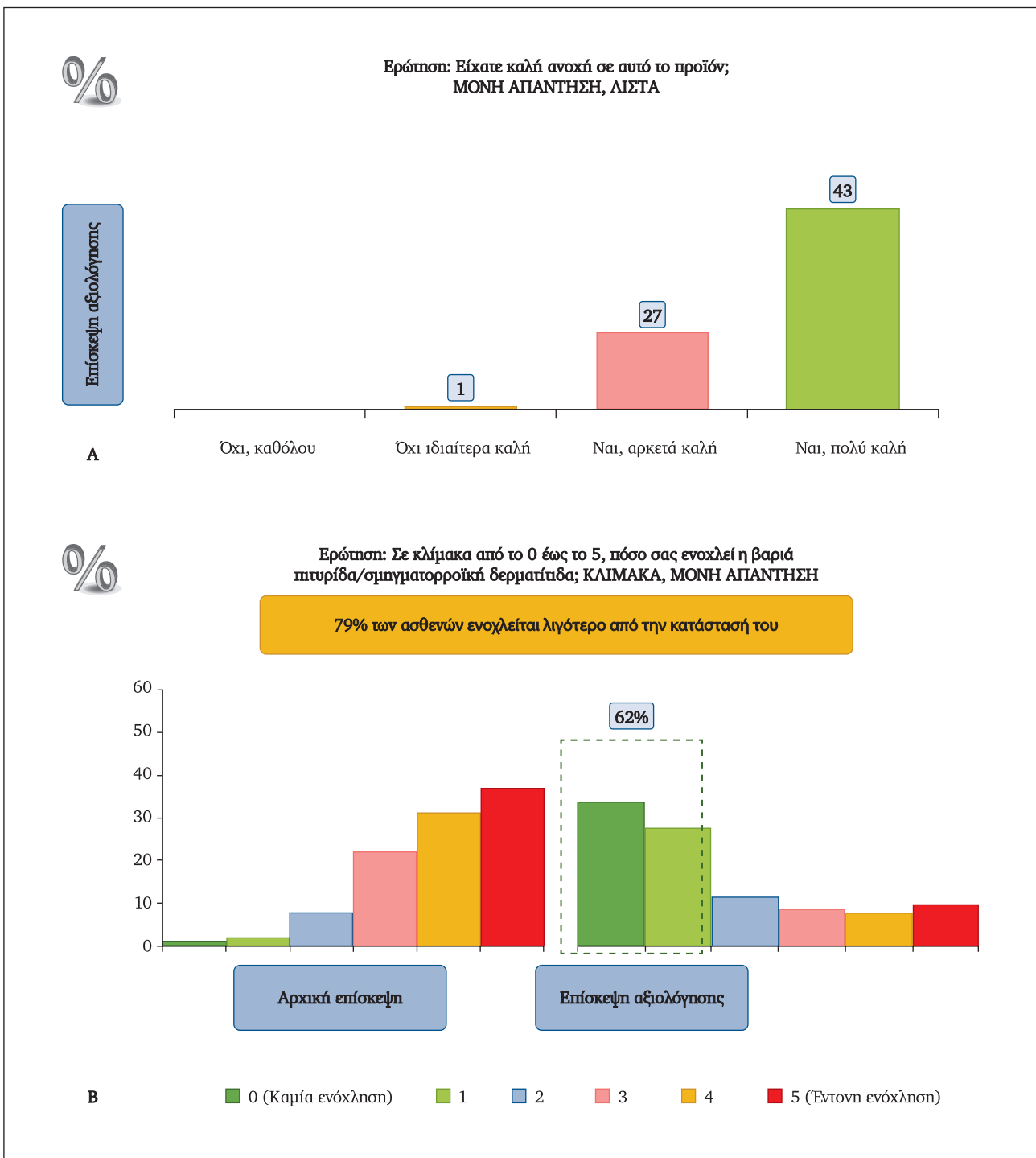
προς το ερύθημα, με το 91% των ασθενών να έχουν πλήρη απουσία ή ελαφριά παρουσία ερυθήματος και το 71% παρουσίασαν βελτίωση ως προς τις εκδορές τους, με το 96% των ασθενών να έχουν πλήρη απουσία ή ελαφριά παρουσία εκδορών.

Όπως παρουσιάζεται στην Εικόνα 4A, η ανοχή στο προϊόν, όπως αξιολογήθηκε από τους ασθενείς, είχε ως εξής: 71% εξ' αυτών απάντησαν ότι θεωρούν την ανοχή στο DERCOS ANTI-DANDRUFF DS πολύ καλή, το 27% ότι τη θεωρούν αρκετά καλή, ενώ το

1% απάντησε ότι δεν τη θεωρεί ιδιαίτερα καλή. Το υπόλοιπο 1% των ασθενών, δεν έδωσε κάποια απάντηση ως προς την ανοχή τους στο προϊόν.

Ο αντίκτυπος της βαριάς Π/ΣΔ στη ζωή των ασθενών, μετά τη χρήση του DERCOS ANTI-DAN-

DRUFF DS παρουσιάζεται στην Εικόνα 4B. Φαίνεται ότι το 79% των ασθενών παρουσιάζονται λιγότερο προβληματισμένοι συγκριτικά με την επίσκεψη εισαγωγής, ενώ ένα 62% των ασθενών συνολικά παρουσιάζονται λίγο έως καθόλου προβληματισμένοι.

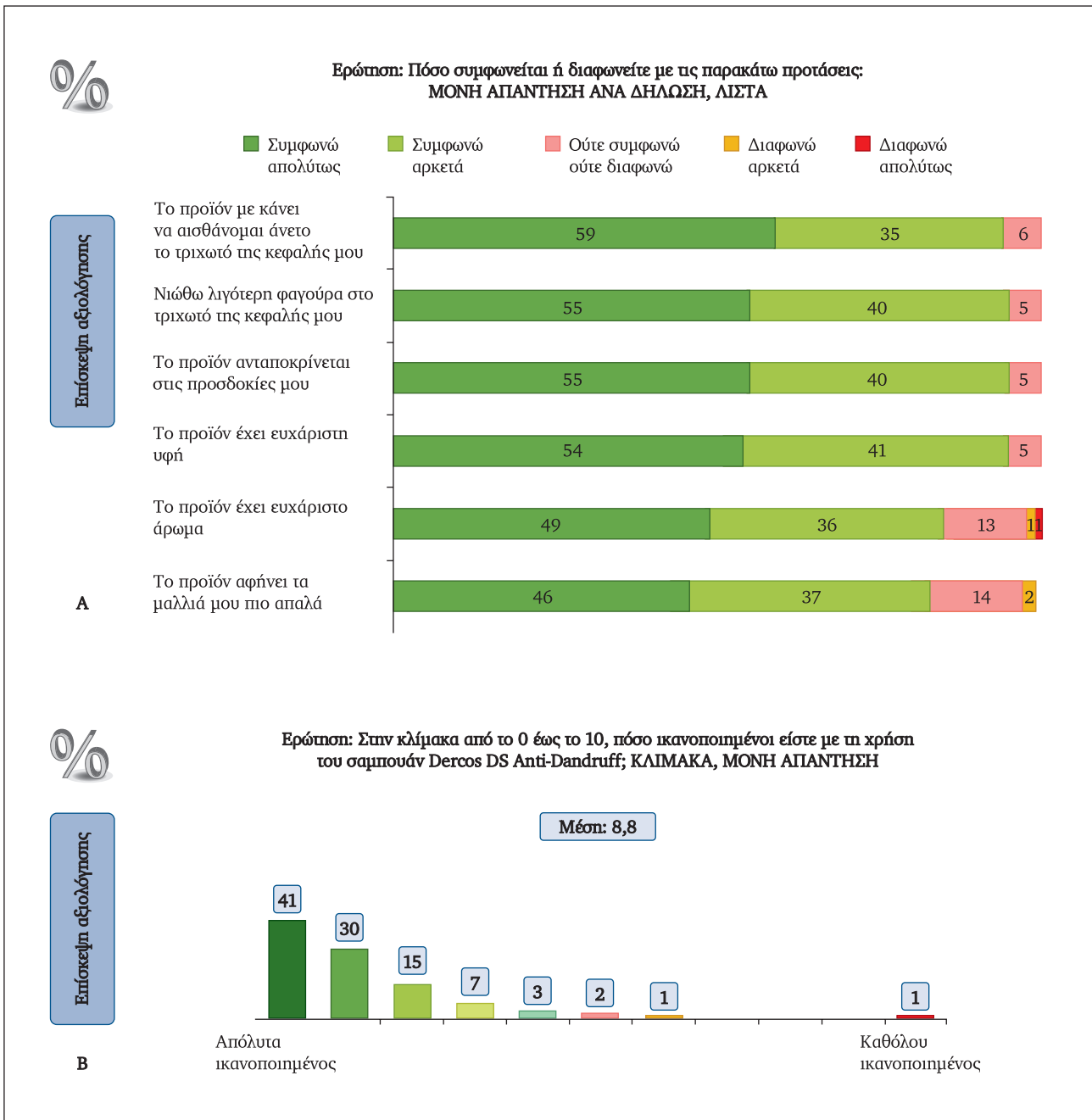


Εικόνα 4 – Αξιολόγηση του σαμπουάν DERCOS ANTI-DANDRUFF DS από τους ασθενείς. **A:** Αξιολόγηση της ανοχής του σαμπουάν (να σημειωθεί ότι το 1% των ασθενών, δεν απάντησαν ως προς την ανοχή τους στο προϊόν). **B:** Αξιολόγηση του αντίκτυπου της Π/ΣΔ, μετά από τη χρήση του σαμπουάν.

Όσον αφορά στις διάφορες παραμέτρους ικανοποίησης των ασθενών ως προς το προϊόν (αίσθηση άνεσης και ανακούφισης, μείωση του κνησμού, ανταπόκριση στις προσδοκίες τους, υφή, άρωμα και απαλότητα μαλλιών) τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στην Εικόνα 5Α. Το 83-94% των ασθενών, δήλωσαν αρκετά έως απολύτως ικανοποιημένοι με τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του προϊόντος, με λιγότερο

από 15% των ασθενών να δηλώνουν αδιάφοροι και με 1-2% εξ' αυτών να δηλώνουν αρκετά έως απολύτως μη ικανοποιημένοι με αυτά.

Ο συνολικός βαθμός ικανοποίησης των ασθενών ως προς το προϊόν διαμορφώθηκε ως εξής (Εικόνα 5B): Το 41% των ασθενών βαθμολόγησαν με 10 την ικανοποίησή τους, δηλώνοντας απόλυτα ικανοποιημένοι με το προϊόν. Το 30% των ασθενών βαθμολόγη-

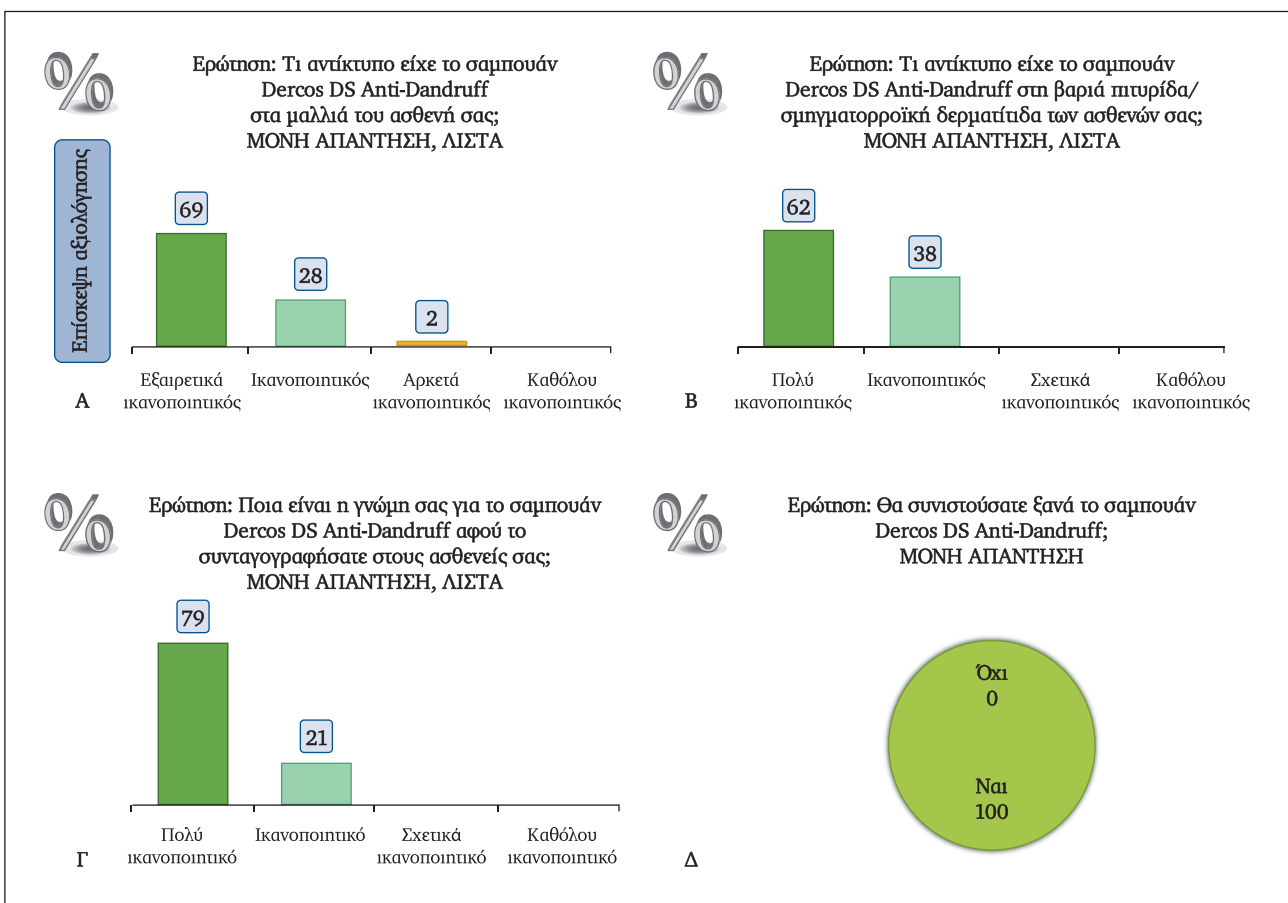


Εικόνα 5 – Αξιολόγηση του σαμπουάν DERCOS ANTI-DANDRUFF DS από τους ασθενείς. **A:** Αξιολόγηση διαφόρων παραμέτρων του σαμπουάν. **B:** Αξιολόγηση βαθμού συνολικής ικανοποίησης ως προς το σαμπουάν.

σαν με 9, το 15% με 8, το 7% με 7, το 3% με 6, το 2% με 5, το 1% με 4, ενώ μόνο το 1% δήλωσαν έλλειψη ικανοποίησης, βαθμολογώντας με 0.

Ο αντίκτυπος της βαριάς Π/ΣΔ στη ζωή των ασθενών, μετά τη χρήση του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS, κατά τη γνώμη του δερματολόγου, είχε ως εξής (Εικόνα 6Α): Το 69% των δερματολόγων δήλωσαν ότι το προϊόν είχε εξαιρετικά ικανοποιητικό αντίκτυπο στα μαλλιά των ασθενών, το 28% θεωρούν ότι έχει ικανοποιητικό αντίκτυπο και ένα 2% εξ' αυτών δήλωσαν ότι ο αντίκτυπος του προϊόντος στα μαλλιά των ασθενών ήταν μάλλον μη ικανοποιητικός. Για το υπόλοιπο 1% των ασθενών, οι δερματολόγοι δεν έδωσαν κάποια απάντηση ως προς τον αντίκτυπο της βαριάς Π/ΣΔ στα μαλλιά τους.

Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης από τον δερματολόγο, μετά την ολοκλήρωση της αγωγής και του τελευταίου ασθενή, συνοψίζονται στις Εικόνες 6B, 6Γ και 6Δ. Σύμφωνα με τις απαντήσεις που καταγράφηκαν, το 62% των δερματολόγων δηλώνουν ότι θεωρούν τον αντίκτυπο του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS πολύ ικανοποιητικό ενώ το 38% εξ αυτών τον θεωρούν ικανοποιητικό, το 79% των δερματολόγων θεωρούν το DERCOS ANTI-DANDRUFF DS πολύ ικανοποιητικό ως προϊόν ενώ το 21% εξ' αυτών το θεωρούν ικανοποιητικό και, τέλος, όλοι οι δερματολόγοι, ανεξαιρέτως, θα πρότειναν ξανά στο μέλλον τη χρήση του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS στους ασθενείς τους.



Εικόνα 6 – Αξιολόγηση του σαμπουάν DERCOS ANTI-DANDRUFF DS από τους θεράποντες δερματολόγους. **Α:** Αξιολόγηση του αντίκτυπου του σαμπουάν στο τριχωτό της κεφαλής των ασθενών (να σημειωθεί ότι για το 1% των ασθενών, οι δερματολόγοι δεν απάντησαν ως προς τον αντίκτυπο της βαριάς Π/ΣΔ στα μαλλιά τους). **Β:** Αξιολόγηση του αντίκτυπου του σαμπουάν στη βαριά Π/ΣΔ των ασθενών. **Γ:** Γνώμη για το σαμπουάν, μετά την ολοκλήρωση της χορήγησής του στους ασθενείς. **Δ:** Πιθανότητα σύστασης σε ασθενή, μελλοντικά, για χρήση του σαμπουάν.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η θεραπευτική αγωγή με το υπό μελέτη σαμπουάν βελτίωσε σημαντικά όλες τις εκτιμώμενες παραμέτρους της Π/ΣΔ του τριχωτού της κεφαλής, σε σύγκριση με την κατάσταση του τριχωτού των ασθενών στην αρχική επίσκεψη. Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει το επιπρόσθετο όφελος της μονοθεραπείας με το σαμπουάν DERCOS ANTI-DANDRUFF DS, στο πλαίσιο της αντιμετώπισης των κλινικών συμπτωμάτων της βαριάς Π/ΣΔ του τριχωτού της κεφαλής. Τα αποτελέσματα αναδεικνύουν επίσης τον ευεργετικό ρόλο του θείου σουλφιδίου στη διαχείριση της βαριάς Π/ΣΔ του τριχωτού της κεφαλής.

Τα στοιχεία έδειξαν σχεδόν πλήρη συμμόρφωση των ασθενών ως προς την προτεινόμενη χρονική διάρκεια και συχνότητα εφαρμογής του προϊόντος, είτε κατά την αρχική εφαρμογή του προϊόντος είτε κατά την εφαρμογή του ως αγωγή συντήρησης. Ο δείκτης βελτίωσης τους τριχωτού της κεφαλής των ασθενών ήταν ιδιαίτερα ικανοποιητικός, με την παρουσία φολιδών να είναι αυτή που βελτιώθηκε περισσότερο, συγκριτικά με την κατάστασή της στην αρχική επίσκεψη. Το ερύθημα και οι εκδορές βελτιώθηκαν και αυτά σε ικανοποιητικό βαθμό. Παρατηρήθηκε πρόοδος όσον αφορά στην παρουσία φολιδών, ερυθρήματος και εκδορών, ακόμα και σε περιπτώσεις ασθενών με βαριά Π/ΣΔ.

Οι ασθενείς έμειναν πολύ ικανοποιημένοι με την ταχύτητα και τον βαθμό βελτίωσης, την ευκολία χρήσης του προϊόντος και τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του DERCOS ANTI-DANDRUFF DS. Στους περισσότερους ασθενείς δε δημιουργήσε προβλήματα ανοχής ενώ στους περισσότερους εξ' αυτών βελτίωσε την ποιότητα ζωής, καθώς δήλωσαν ότι ενοχλούνται λιγότερο από την βαριά συμπτώματα της Π/ΣΔ, μετά τη χρήση του προϊόντος.

Οι θεράποντες δερματολόγοι αξιολόγησαν θετικά το DERCOS ANTI-DANDRUFF DS, ως αγωγή εφόδου αλλά και συντήρησης σε ασθενείς με βαριά Π/ΣΔ. Κατά τη γνώμη τους, ο αντίκτυπος του προϊόντος ήταν πολύ ικανοποιητικός κατά την αντιμετώπιση της Π/ΣΔ και έδειξαν προθυμία να το συστήσουν ξανά στο μέλλον, για θεραπεία ασθενών με βαριά Π/ΣΔ.

Η αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα του σαμπουάν DERCOS ANTI-DANDRUFF DS στην αντιμετώπιση της βαριάς Π/ΣΔ του τριχωτού της κεφαλής το καθιστά σημαντική προσθήκη στις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές έναντι της συγκεκριμένης νόσου.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Εκτιμούμε ιδιαίτερα την τεχνογνωσία και την υποστήριξη της Creative Pharma & HR Services, για τη βοήθεια που μας παρείχε κατά την επεξεργασία, τη συγγραφή και την ανασκόπηση του χειρογράφου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

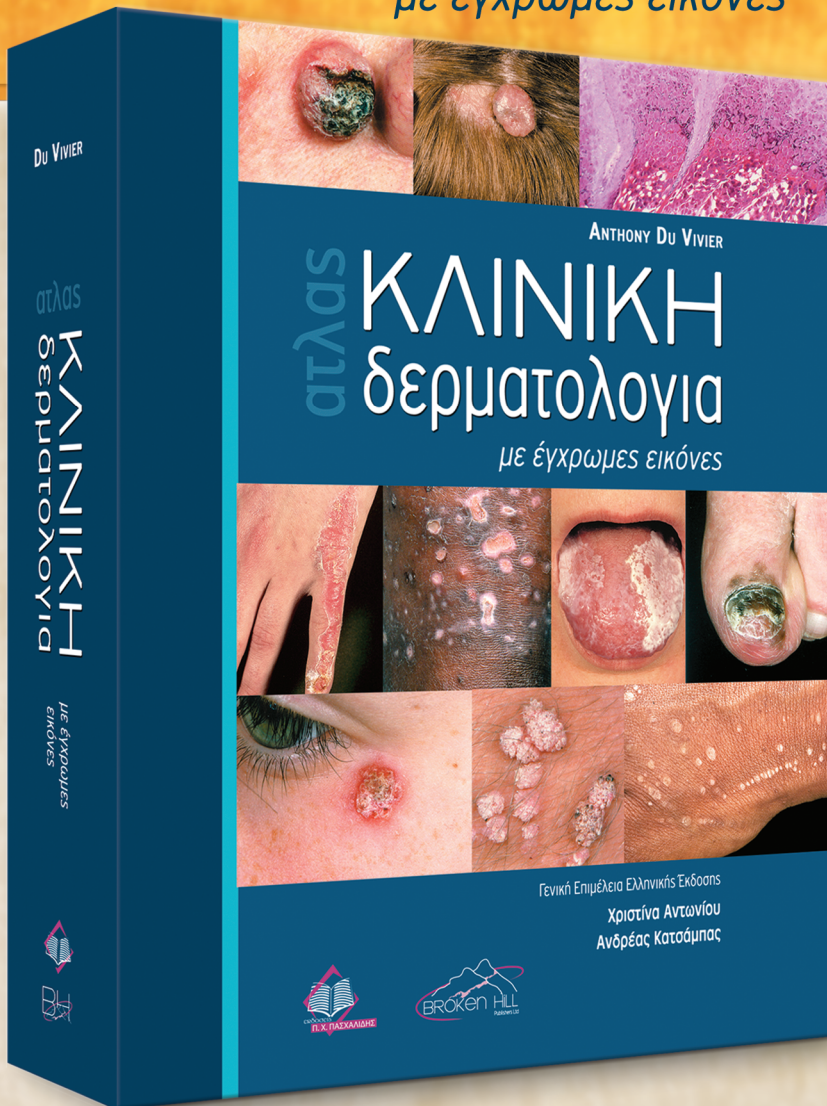
1. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic dermatitis and dandruff: a comprehensive review. *J Clin Investig Dermatol.* 2015;3(2):1-22.
2. Schwartz JR, Messenger AG, Tosti A, et al. A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis - towards a more precise definition of scalp health. *Acta Derm Venereol.* 2013; 93(2):131-137.
3. Bergbrant IM. Seborrheic dermatitis and Pityrosporum yeasts. *Curr Top Med Mycol.* 1995;6:95-112.
4. Dawson TL., Jr Malassezia globosa and restricta: breakthrough understanding of the etiology and treatment of dandruff and seborrheic dermatitis through whole-genome analysis. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2007;12(2):15-19.
5. Pirard-Franchimont C, Goffin V, Decroix J, Pirard GE. A multicenter randomized trial of ketoconazole 2% and zinc pyrithione 1% shampoos in severe dandruff and seborrheic dermatitis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2002; 15(6): 434-441.
6. Turlier V, Viode C, Durbise E, et al. Clinical and biochemical assessment of maintenance treatment in chronic recurrent seborrheic dermatitis: randomized controlled study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2014; 4(1):43-59.
7. Gary G. Optimizing treatment approaches in seborrheic dermatitis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013; 6(2):44-49.
8. Danby FW, Maddin WS, Margesson LJ, Rosenthal DA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ketoconazole 2% shampoo versus selenium sulfide 2.5% shampoo in the treatment of moderate to severe dandruff. *J Am Acad Dermatol.* 1993; 29(6):1008-1012.
9. Leong C, Schmid B, Buttafuoco A, Glatz M, Bosshard PP. In vitro efficacy of antifungal agents alone and in shampoo formulation against dandruff-associated Malassezia spp. and Staphylococcus spp. *Int J Cosmet Sci.* 2019; 41(3): 221-227.
10. Schmidt A, Röhl-Hörster B. In vitro susceptibility of Malassezia furfur. *Arzneimittelforschung.* 1996; 46(4):442-444.
11. Kamamoto CSL, Nishikaku AS, Gompertz OF, Melo AS, Hassun KM, Bagatin E. Cutaneous fungal microbiome: Malassezia yeasts in seborrheic dermatitis scalp in a randomized, comparative and therapeutic trial. *Dermatoendocrinol.* 2017; 9(1):e1361573.
12. Zani MB, Soares RC, Arruda AC, de Arruda LH, Paulino

- LC. Ketoconazole does not decrease fungal amount in patients with seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2016; 175(2):417-421.
13. Borda LJ, Perper M, Keri JE. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. *J Dermatolog Treat.* 2019; 30(2):158-169.
14. Melhorn S. Use of salicylic acid oils on the scalp. *Hautarzt.* 2017; 68(3): 248-249.

Αλληλογραφία: Δ. Σγούρος
email: disgo79@gmail.com

ANTHONY DU VIVIER

ατλας ΚΛΙΝΙΚΗ δερματολογία με έγχρωμες εικόνες



Διάσταση: 25 x 30 • Σελίδες: 856 • ISBN: 978-960-489-297-6 • Τιμή: 105 €

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- κεφ. 1 Η δερματολογική διάγνωση
- κεφ. 2 Η δομή και η λειτουργία του φυσιολογικού δέρματος
- κεφ. 3 Έκζεμα
- κεφ. 4 Δερματίτιδα εξ επαφής
- κεφ. 5 Ψωρίαση
- κεφ. 6 Ροδόχρους πιτυρίαση και ερυθρά ιόνθιος πιτυρίαση
- κεφ. 7 Ομαλός λειχήνας και Λειχηνοειδή εξανθήματα
- κεφ. 8 Σπίλοι και αναπτυσσόμενες αλωμαλίες
- κεφ. 9 Καλοήθεις όγκοι του δέρματος
- κεφ. 10 Δερματικός καρκίνος εκτός του κακοήθους
- κεφ. 11 Σπίλοι και μελάνωμα
- κεφ. 12 Σπογγοειδής μυκητίαση και λεμφοϋπερπλαστικά
- κεφ. 13 Βακτηριακές και σπειροχαιτικές λοιμώξεις δέρματος
- κεφ. 14 Ιογενείς λοιμώξεις του δέρματος
- κεφ. 15 Επιτολής μυκητιάσεις του δέρματος
- κεφ. 16 Παρασιτώσεις του δέρματος
- κεφ. 17 Τροπικά νοσήματα (λοιμώξεις) του δέρματος
- κεφ. 18 Παθήσεις του δέρματος από υπερευαισθησία
- κεφ. 19 Πομφολυγώδη νοσήματα
- κεφ. 20 Νοσήματα που οφείλονται σε διαταραχές ανάπτυξης του δέρματος
- κεφ. 21 Νοσήματα του συνδετικού - αγγειακού ιστού
- κεφ. 22 Συστηματικά νοσήματα και δέρμα
- κεφ. 23 Δερματικές εκδηλώσεις κυκλοφορικών διαταραχών
- κεφ. 24 Παθήσεις των Σμηγματογόνων, Ιδρωτοποιών
- κεφ. 25 Παθήσεις των ονύχων
- κεφ. 26 Παθήσεις του τριχωτού της κεφαλής και των τριχών
- κεφ. 27 Διαταραχές της μελάγχρωσης του δέρματος
- κεφ. 28 Ψυχοσωματικά νοσήματα του δέρματος
- κεφ. 29 Παθήσεις της νεογνικής και της νηπιακής περιόδου
- κεφ. 30 Εγκυμοσύνη και γυναικείες παθήσεις
- κεφ. 31 Διαφορική διάγνωση
- κεφ. 32 Γλυκοκορτικοστεροειδή

Ο Άτλας της Κλινικής Δερματολογίας περιλαμβάνει μία συλλογή με πάνω από 2.500 έγχρωμες εικόνες συχνών δερματικών παθήσεων που συνοδεύονται από μία σειρά κειμένων πάνω στα κλινικά τους χαρακτηριστικά. Το βιβλίο αυτό προκαλεί το ενδιαφέρον τόσο των γενικών ιατρών όσο και των Δερματολόγων.

Αναλύεται κάθε νοσολογική κατάσταση και προσδιορίζεται η αιτιολογία της, τα κλινικά χαρακτηριστικά και η ιστοπαθολογία της.

Περιλαμβάνονται κεφάλαια που αφορούν τις δερματικές εκδηλώσεις των αντιδραστικών, των αναπτυσσόμενων και των συστηματικών νοσολογικών καταστάσεων που αφορούν κυρίως του Δερματολόγου.

Υπάρχει εκτεταμένη αναφορά στους σπίλους, το κακόηθες μελάνωμα και σε άλλους δερματικούς όγκους, για χάρη του Χειρουργού.

Υπάρχουν επίσης κεφάλαια που αφορούν τις δερματικές παθήσεις των γυναικών (συμπεριλαμβάνονται αυτές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης) και στις δερματικές παθήσεις της νηπιακής ηλικίας.

Τέλος σε μια προσπάθεια να βοηθηθεί η διάγνωση, δίνεται μία σειρά φωτογραφιών που απεικονίζουν παθήσεις που θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση ενός εξανθήματος, που, κατά κύριο λόγο, προσβάλλει μία ειδική περιοχή του ανθρώπινου σώματος (π.χ. το πρόσωπο ή τη βουβωνική περιοχή).

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

BROKEN HILL

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Βιβλιοπωλείο Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αθήνα, ΤΚ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012, Fax.: 210 7759 141

email: info@inbooks.gr, site: www.inbooks.gr

Μελέτη γνώσης, στάσης και συμπεριφοράς γονέων σχετικά με την έκθεση των παιδιών τους στον ήλιο

Λιάκου Α.

Μπιρμπίλη Ε.

Γρηγορίου Σ.

Τσουτσουλοπούλου Κ.

Χατζή Π.

Κατσαρού-Κάτσαρη Α.

Νοσηλεύτρια Msc, Δ.Ν.Υ. Νοσ. «Α. Συγγρός»

Επισκέπτρια Υγείας MSc, PhD, Κ.Υ. Σερρών

Επίκουρος καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ, Νοσ. «Α. Συγγρός»

Διαιτολόγος-Διατροφολόγος, MSc., Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Νοσηλεύτρια Msc, Δ.Ν.Υ. Νοσ. «Α. Συγγρός»

Καθηγήτρια Δερματολογίας Αφροδισιολογίας (τ. υπεύθυνη Παιδοδερματολογικού Τμήματος Νοσ. «Α. Συγγρός»)

Περίληψη

Εισαγωγή: Η συνεχώς αυξανόμενη επίπτωση του δερματικού καρκίνου δημιουργεί την ανάγκη μέριμνας για πρωτογενή πρόληψη, η οποία περιλαμβάνει και την ενδεδειγμένη συμπεριφορά προστασίας από την ηλιακή ακτινοβολία.

Σκοπός της μελέτης ήταν να εκτιμηθεί η γνώση, στάση και η συμπεριφορά των γονέων σχετικά με την ενδεδειγμένη συμπεριφορά προστασίας των παιδιών τους από τον ήλιο, όταν βρίσκονται στην παραλία.

Μέθοδος: Μεταξύ Νοεμβρίου 2015 και Μαΐου 2016 διεξήχθη μια συγχρονική μελέτη με 756 γονείς παιδιών ηλικίας 1-13 ετών, που προσήλθαν το Παιδοδερματολογικό Τμήμα του Ν. «Α. Συγγρός». Χρησιμοποιήθηκε ανώνυμο σταθμισμένο ερωτηματολόγιο αυτοαναφοράς. Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος χ^2 .

Αποτελέσματα: Αναφορικά με την παράμετρο γνώση-αντίληψη βρέθηκε ότι οι γονείς δεν αναγνώρισαν ικανοποιητικά τους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη μελανώματος μελλοντικά, όπως η ύπαρξη ανοιχτόχρωμου δέρματος (30,7%), η περιστασιακή έκθεση στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία (35,4%) και το ηλιακό έγκαυμα στην παιδική ηλικία (58,2%). Στην παράμετρο συμπεριφορά προστασίας του παιδιού από τον ήλιο, το 45,3% των γονέων έδειξε να μην ακολουθεί τις οδηγίες αποφυγής έκθεσης μεταξύ 11⁰⁰π.μ. έως 4⁰⁰μ.μ., ενώ το 61,9% αυτών δήλωσε παραμονή στην παραλία από 1 έως 3 ώρες, φορώντας στο παιδί μόνο το μαγιό του (57,3%). Η χρήση αντηλιακού ψηλής προστασίας (SPF >30) αναφέρθηκε από το 82,9% των γονέων ως μέσο προστασίας του παιδιού από τον ήλιο, ενώ το κοντομάνικο μπλουζάκι από το 51,9%. Στην παράμετρο στάση-πεποίθηση, οι γονείς συμφώνησαν με τους ισχυρισμούς, i) ο ήλιος «αυξάνει την καλή διάθεση» (78,8%) και ii) «το μαύρισμα αποτελεί δείγμα ομορφιάς και ελκυστικότητας» (57,2%). Τέλος, ισχυρή συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ αναφερόμενου ηλιακού εγκαύματος και μη ενδεδειγμένης συμπεριφοράς γονέων, σχετικά με τη διάρκεια έκθεσης στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία $\chi^2=25.727$ $p<0,001$.

Συμπεράσματα: Η μη ενδεδειγμένη συμπεριφορά των γονέων για την προστασία των παιδιών από την έντονη ηλιακή ακτινοβολία σχετίζεται με την αυξημένη επίπτωση του ηλιακού εγκαύματος στην παιδική ηλικία. Αξιοσημείωτη είναι η περιορισμένη γνώση των παραγόντων κινδύνου για ανάπτυξη μελανώματος.

A study of parents' knowledge, attitude and behavior regarding their children's exposure to the sun

Liakou A., Birbili E., Gregoriou St., Tsoutsouloupoulou K., Chatzi P., Katsarou-Katsari A.

Summary

Background: The ever-increasing incidence of skin cancer requires preventive measures on a primary level, including appropriate sun protection behavior. The aim of this study was to assess parents' knowledge, attitude and behavior regarding their child's sun exposure and protection during their summer holidays.

Methods: A cross-sectional study was conducted between November 2015 and May 2016. The study sample comprised of 756 children's parents aged 1-13 years, who attended the Pediatric Dermatology Department of "A. Syngros" Hospital. A self-report questionnaire was filled out anonymously. Differences were tested using χ^2 tests for dichotomous variables.

Results: With regard to parents' knowledge on melanoma's risk factors, some of them were not properly identified, such as fair skin (30.7%), intermittent and intensive sun exposure (35.4%) and sun-burn during childhood (58,2%).

Regarding sun protection measures, 45,3% of parents did not avoid their child's sun exposure between 11a.m. and 4p.m, 61,9% of children remained at the beach from 1 to 3 hours, while they were dressed only with a bathing suit (57,3%). High SPF (>30) sunscreen was used as a measure of children's sun protection by 82,9% of parents, whereas the short-sleeved T-shirt by 51.9% only. Moreover, many parents agreed with the statements that i) "sun increases our good mood" (78,8%) and ii) "sun-tanning is related to beauty and attractiveness" (57,2%). Last but not least, data analysis showed a strong association between inadequate parental behavior regarding the duration of intensive sun exposure with children's sunburn experience ($\chi^2=25.727$, $p<0,001$).

Conclusions: Parents inadequate sun protection behaviors are related with an increased incidence of children's sunburn experience. Moreover, there is limited knowledge on skin cancer risk factors, such as intermittent and intensive sun exposure, fair skin and sun-burning experience during childhood.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΥΡΙΑ • Αντηλιακή προστασία, ηλιακή έκθεση, συμπεριφορά, ηλιακό έγκαυμα, καρκίνος του δέρματος, πρωτογενής πρόληψη, γονείς, παιδιά.

KEY WORDS • Sun protection; Sun exposure; Behavior; Sunburn, Skin cancer, Primary prevention; Parents; Children

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περιστασιακή έκθεση του ατόμου στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία, ιδιαίτερα κατά την παιδική ηλικία, έχει ενοχοποιηθεί για μη επανορθώσιμες μεταλλάξεις στα μελανοκύτταρα του δέρματος και την ανάπτυξη δερματικού καρκίνου στην ενήλικη ζωή¹. Από τη διεθνή βιβλιογραφία, φαίνεται ότι η συμμόρφωση των γονέων με τις οδηγίες προστασίας των παιδιών τους από τον ήλιο, καθώς και η συχνότητα ηλιακού εγκαύματος σε αυτά, συνδέεται στενά με τροποποιημένους παράγοντες κινδύνου, όπως η «στάση» σε ότι αφορά στο μαύρισμα και στην αναγκαιότητα προστασίας από την έντονη ηλιακή ακτινοβολία και ο

αντιλαμβανόμενος κίνδυνος ανάπτυξης μελανώματος²⁻⁴.

Σκοπός της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η ανάγκη βελτίωσης της συμπεριφοράς που παρουσιάζουν οι γονείς κατά τους καλοκαιρινούς μήνες, προκειμένου να προστατέψουν τα παιδιά τους από την ηλιακή υπερϊώδη ακτινοβολία (UVR).

Διερευνήθηκε η **στάση/πεποίθηση** των γονέων σχετικά με το μαύρισμα και την ανάγκη προστασίας από την έντονη ηλιακή UVR και αξιολογήθηκε η **συμπεριφορά** τους, σε ότι αφορά στην προστασία των παιδιών τους από τον ήλιο σύμφωνα με τις οδηγίες του Π.Ο.Υ.²⁰ («**ενδεδειγμένη συμπεριφορά υγείας**» όταν ακολουθούσαν συστηματικά τις οδηγίες

προστασίας, ενώ στην αντίθετη περίπτωση η συμπεριφορά υγείας χαρακτηρίστηκε ως «μη ενδεδειγμένη». Επιπλέον εξετάστηκε η πιθανότητα συσχέτισης του παράγοντα «συμπεριφορά» με την επίπτωση του ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά, την τελευταία προ της μελέτης καλοκαιρινή περίοδο. Τέλος αξιολογήθηκε η γνώση/αντίληψη των γονέων σχετικά με τον κίνδυνο που εγκυμονεί η έκθεση στον ήλιο.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Ερευνητικός σχεδιασμός - Περιγραφή Πληθυσμού, Δείγματος

Πρόκειται για μια μη πειραματική – μη τυχαίοποιημένη μελέτη με συγχρονικό σχεδιασμό. Συμμετείχαν 756 εθελοντές γονείς, που προσέρχονταν στο παιδοδερματολογικό τμήμα του Νοσοκομείου «Α. Συγγρός», κατά το διάστημα Νοέμβριος 2015 – Μάιος 2016, οι οποίοι κατανοούσαν την ελληνική γλώσσα και το παιδί τους είχε συμπληρώσει το πρώτο (1^ο) έτος από τη γέννησή του, έως τον Ιούνιο του 2015 (έναρξη περιόδου θερινών διακοπών στην Ελλάδα).

Η επιλογή του παιδοδερματολογικού τμήματος του Νοσοκομείου «Α. Συγγρός» για την ανεύρεση του πληθυσμού στόχου, έγινε λόγω ευκολίας προσέγγισης του δείγματος. Στο συγκεκριμένο τμήμα προσέρχονται παιδιά ηλικίας έως 13 ετών.

Ερωτηματολόγιο – Αξιοπιστία

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε σταθμισμένο ερωτηματολόγιο 27 ερωτήσεων αντίστοιχης έρευνας σε παιδικούς σταθμούς στη Βαυαρία της Γερμανίας⁵, βασισμένο στη διαδικασία της αυτοαναφοράς. Το ερωτηματολόγιο εφόσον μεταφράστηκε στα ελληνικά, τροποποιήθηκε με την ενσωμάτωση ερωτήσεων σχετικά με: i) το φωτότυπο του γονέα (κατά Fitzpatrick⁶), ii) τυχόν ηλιακό έγκαυμα του γονέα το προηγούμενο καλοκαίρι, iii) την ώρα προσέλευσης των παιδιών στην παραλία, iv) την ένδυση των παιδιών στην παραλία κατά τις ώρες έντονης ηλιακής ακτινοβολίας, v) τη γνώση/αντίληψη των γονέων σε ότι αφορά στην αναγνώριση κινδύνου λόγω της αντανakλώμενης ηλιακής ακτινοβολίας στην **άμμο και στο νερό (Πίνακας 1)**.

Ακολούθησε στάθμιση του ερωτηματολογίου διά της πολιτισμικής προσαρμογής του στον ελληνικό πληθυσμό (n=13), μέσω ελέγχου κατανόησης των ερωτήσεων και αναδιατύπωση ορισμένων εξ αυτών

και στη συνέχεια προκαταρκτική εκτίμηση της αξιοπιστίας του, μέσω μιας νέας πιλοτικής μελέτης (n=270).

Τέλος πραγματοποιήθηκε έλεγχος αξιοπιστίας εσωτερικής συνοχής για τις τρεις διαστάσεις του ερωτηματολογίου ξεχωριστά, βάση των επισημάνσεων των Tavakol & Dennick⁷.

Ηθικά θέματα - Διασφάλιση της ανωνυμίας

Η διεξαγωγή της μελέτης εγκρίθηκε από την επιστημονική επιτροπή του Νοσοκομείου «Α. Συγγρός» και οι συμμετέχοντες έδωσαν γραπτή συγκατάθεση.

Στατιστική ανάλυση

Η περιγραφική ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με τη χρήση των κατάλληλων εργαλείων, όπως Πίνακας Συχνοτήτων (Frequencies Table), Πίνακας Περιγραφικών Μέτρων (Descriptives Table) και των αντίστοιχων Διαγραμμάτων [Ραβδόγραμμα (Bar-Chart)]. Για την επαγωγική ανάλυση και τον προσδιορισμό πιθανών συσχετίσεων μεταξύ των Στάσεων, Γνώσεων και Συμπεριφορών χρησιμοποιήθηκε ο Έλεγχος Ανεξαρτησίας χ^2 (Chi-Square Test of Independence). Το Επίπεδο Στατιστικής Σημαντικότητας των ελέγχων ορίστηκε σε 5% ($\alpha=0.05$).

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του Στατιστικού Λογισμικού IBM SPSS Statistics v.23.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δημογραφικά στοιχεία & ατομικά χαρακτηριστικά

Απαντήθηκαν 756 ερωτηματολόγια από τα 816 που δόθηκαν (ποσοστό απόκρισης 93%). Το 74,3% των γονέων ήταν γυναίκες, ελληνικής καταγωγής (87,9%), απόφοιτοι τριτοβάθμιας εκπαίδευσης (42,5%) με μέση ηλικία γονέα τα 39,1 έτη (S.D. $\pm 6,5$) και του παιδιού τα 6,1 έτη (S.D. $\pm 2,9$). Ο φωτότυπος III κατά Fitzpatrick⁶ φαίνεται επικρατέστερος τόσο στους γονείς (41,4%) όσο και στα παιδιά τους (37,6%) (**Πίνακας 2**). Το 51,1% των συμμετεχόντων ανέφερε διάρκεια διακοπών σε παραθαλάσσιο μέρος μία έως δύο εβδομάδες και το 42,8% περισσότερο από δύο εβδομάδες. Το 6,1% δήλωσε ότι δεν πηγαίνει διακοπές σε παραθαλάσσιο μέρος.

Πίνακας 1	Ερωτηματολόγιο					
	Δημογραφικά στοιχεία γονέα	Φωτότυπος γονέα	Γνώσεις	Στάσεις – Πεποιθήσεις	Συμπεριφορά	Φωτότυπος παιδιού
	Φύλο	Χρώμα ματιών	Παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη μελανώματος	Αναγκαιότητα προστασίας παιδιών από τον ήλιο (6 ερωτήσεις)	Αποφυγή έκθεσης στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία (10π.μ. έως 4μ.μ.)	Χρώμα μαλλιών
	Ηλικία	Χρώμα δέρματος Εσωτ. Επιφάνεια Μπράτσου	Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο ηλιακού εγκαύματος	Μαύρισμα ως δείκτης υγείας, ομορφιάς & ελκυστικότητας (4 ερωτήσεις)	Διάρκεια έκθεσης στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία	Χρώμα ματιών
	Εθνικότητα	Αντίδραση δέρματος στον ήλιο κατά Fitzpatrick ⁶		Πρόθεση μαυρίσματος	Συστηματική λήψη μέτρων προστασίας από την έντονη ηλιακή ακτινοβολία (αντηλιακό, καπέλο κοντομάνικη μπλούζα)	Χρώμα δέρματος Εσωτ. Επιφάνεια Μπράτσου
	Μορφωτικό επίπεδο					Αντίδραση δέρματος στον ήλιο κατά Fitzpatrick ⁶
	Τόπος μόνιμης κατοικίας					
	Διάρκεια διακοπών σε παραθαλάσσιο μέρος					
	Ηλιακό έγκαυμα ΟΧΙ				ΓΟΝΕΙΣ	
					ΠΑΙΔΙΑ	
	Ηλιακό έγκαυμα ΝΑΙ (i. Απλό ερύθημα, ii. Έντονο ερύθημα & οίδημα με ή χωρίς πόνο)				ΓΟΝΕΙΣ	
					ΠΑΙΔΙΑ	

Στάση - Πεποίθηση

Σε ότι αφορά στη **στάση** των γονέων σχετικά με το τεχνητό «μαύρισμα», σε ποσοστό 98% απέχουν από τη χρήση τεχνητών πηγών υπεριώδους ακτινοβολίας (solarium), το 23,2% των γονέων θεωρεί ότι το «μαύρισμα» αποτελεί σημάδι καλής υγείας, το 57,2% το χαρακτήρισε ως σημάδι ελκυστικότητας και ομορφιάς και το 78,8% των γονέων πιστεύει ότι ο ήλιος αυξάνει την καλή διάθεση. Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα σχετικά με την αναγκαιότητα προστασίας των παιδιών από την υπεριώδη ακτινοβολία.

Γνώση - Αντίληψη

Το 31% των γονέων δεν αναγνώρισε τον κίνδυνο

ηλιακού εγκαύματος λόγω αντανάκλασης της ηλιακής ακτινοβολίας σε άμμο και νερό, θεωρώντας ικανοποιητική την προστασία μικρής σκιάς (π.χ. ομπρέλα) στην παραλία. Στο διάγραμμα 1 αποτυπώνεται η **γνώση** γύρω από τους *παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη δερματικού καρκίνου* (κυρίως του μελανώματος).

Συμπεριφορά

Σε ότι αφορά στην παράμετρο **προστατευτική συμπεριφορά - επιλογή χρόνου ασφαλούς έκθεσης στον ήλιο**, οι γονείς σε ποσοστό **43,5%** δείχνουν να μην ακολουθούν τις οδηγίες αποφυγής έκθεσης στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία τις ώρες μεταξύ 11⁰⁰π.μ. έως 4⁰⁰μ.μ. Το **39,6%** ανέφερε έκθεση του παιδιού

Πίνακας 2		Δημογραφικά στοιχεία και φωτότυπος των 756 γονέων που συμμετείχαν στη μελέτη	
Φύλο		Ποσοστό %	
ΑΝΔΡΕΣ		25,7%	
ΓΥΝΑΙΚΕΣ		74,3%	
Μορφωτικό επίπεδο γονέα		Ποσοστό %	
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ		3,5%	
ΔΕΥΤΕΡΟΒΑΘΜΙΑ		32,2%	
ΜΕΤΑΔΕΥΤΕΡΟΒΑΘΜΙΑ		21,9%	
ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΑ		42,5%	
Φωτότυπος κατά Fitzpatrick ⁽⁹⁾		Ποσοστό %	
I	ΠΑΙΔΙΑ	8,5%	
	ΓΟΝΕΙΣ	4%	
II	ΠΑΙΔΙΑ	21,2%	
	ΓΟΝΕΙΣ	22,3%	
III	ΠΑΙΔΙΑ	37,6%	
	ΓΟΝΕΙΣ	41,4%	
IV	ΠΑΙΔΙΑ	26,6%	
	ΓΟΝΕΙΣ	27%	
V	ΠΑΙΔΙΑ	6,1%	
	ΓΟΝΕΙΣ	5,2%	

στον ήλιο, μεταξύ 11⁰⁰π.μ. έως 4⁰⁰μ.μ., από 1 έως 2 ώρες και το **22,3%** από 2 έως 3 ώρες.

Στον πίνακα 4 παρουσιάζεται η κατά τον Π.Ο.Υ., «ενδεδειγμένη» και «μη ενδεδειγμένη» συμπεριφορά των γονέων, σχετικά με τη λήψη μέτρων προστασίας από την έντονη ηλιακή ακτινοβολία²⁰, σύμφωνα με την αναφερόμενη συχνότητα εφαρμογής των προτεινόμενων μέτρων προστασίας τόσο στον εαυτό τους, όσο και στα παιδιά τους.

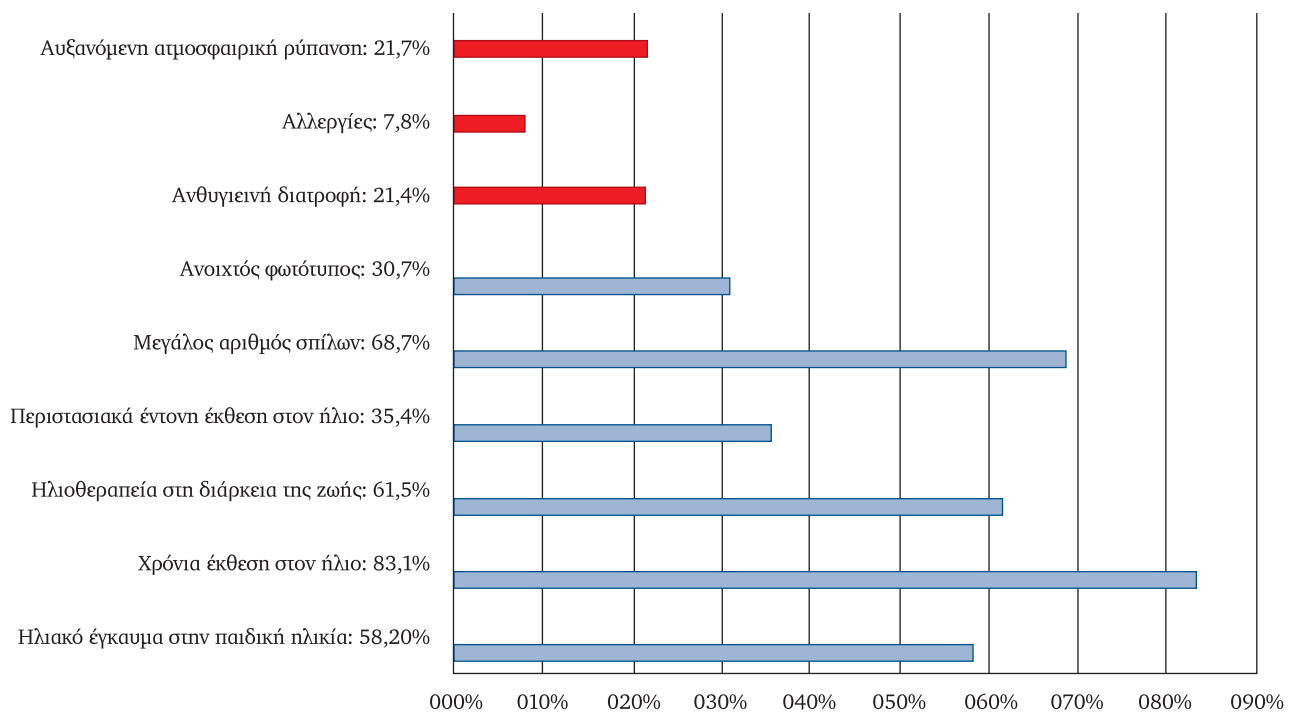
Αναφερόμενο ηλιακό έγκαυμα και συσχετίσεις

Η συχνότητα αναφερόμενου ηλιακού εγκαύματος, ήταν 34,4% για τα παιδιά ενώ για τους γονείς 16,4% εκ των οποίων, στην πλειοψηφία τους οι γονείς το περιέγραψαν, ως έντονο ερύθημα σε ποσοστό 95,4% και 90,8%, αντίστοιχα. Ενώ μόλις για το 4,6% των παιδιών και 9,2% των γονέων αναφέρθηκε σοβαρότερου βαθμού ηλιακό έγκαυμα (Πίνακας 5).

Από τη συσχέτιση της επίπτωσης του **ηλιακού εγκαύματος** στα παιδιά με τη λήψη συγκεκριμένου κάθε φορά προστατευτικού μέσου (αποφυγή έκθεσης στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία, προστατευτική ένδυση), παρατηρείται στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των παιδιών με έγκαυμα, όπου οι γονείς ακο-

Πίνακας 3							Στάσεις σχετικά με την αναγκαιότητα προστασίας των παιδιών από τον ήλιο σε έξι διαφορετικές καταστάσεις.						
Η προστασία των παιδιών από την ηλιακή UVB είναι απαραίτητη:	Συμφωνώ απόλυτα (%)	Συμφωνώ μερικώς (%)	Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ (%)	Διαφωνώ μερικώς (%)	Διαφωνώ απόλυτα (%)	Valid N							
							Όταν βρίσκεστε στην παραλία	671 (93,3%)	18 (2,5%)	10 (1,4%)	7 (1,0%)	13 (1,8%)	719
Όταν το δέρμα του παιδιού είναι ξηρό*	384 (63,9%)	76 (12,6%)	79 (13,1%)	21 (3,5%)	41 (6,8%)	601							
Όταν παίζουν το καλοκαίρι σε εξωτερικό χώρο	568 (80,5%)	97 (13,7%)	16 (2,3%)	11 (1,6%)	14 (2,0%)	706							
Όταν ο μεσημεριανός ήλιος του καλοκαιριού κρύβεται από τα σύννεφα	390 (57,1%)	159 (23,3%)	66 (9,7%)	40 (5,9%)	28 (4,1%)	683							
Τις ζεστές μεσημεριανές ώρες	603 (86,1%)	40 (5,7%)	20 (2,9%)	12 (1,7%)	25 (3,6%)	700							
Τα ηλιόλουστα καλοκαιρινά απογεύματα μετά τις 5μ*	215 (31,5%)	230 (33,7%)	94 (13,6%)	85 (12,5%)	58 (8,5%)	682							

* αναληθείς προτάσεις με σκοπό τη μεγαλύτερη αξιοπιστία των αποτελεσμάτων



Διάγραμμα 1 – Γνώση των παραγόντων κινδύνου για καρκίνο του δέρματος. (Μελέτη Ν. «Α. Συγγρος» (n=752). Τα ποσοστά δείχνουν την αναλογία των γονέων που δηλώνουν ότι ο αντίστοιχος παράγοντας αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης δερματικού καρκίνου. Οι τρεις κόκκινοι/σκουρόχρωμοι ράβδοι αφορούν τους ψευδοπαράγοντες (γενικά δημοφιλείς παράγοντες κινδύνου αλλά εν προκειμένω αναληθείς) και οι μπλε/ανοιχτόχρωμοι ράβδοι τους δυνητικούς παράγοντες κινδύνου).

λουθούσαν συστηματικά την εν λόγω οδηγία προστασίας («**ενδεδειγμένη συμπεριφορά υγείας**») έναντι εκείνων οι οποίοι δεν την ακολουθούσαν ή την ακολουθούσαν περιστασιακά («**μη ενδεδειγμένη συμπεριφορά υγείας**») (Πίνακας 6).

Η επίπτωση του ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά είναι μεγαλύτερη στα παιδιά όπου οι γονείς τους δεν ακολουθούν την «ενδεδειγμένη συμπεριφορά» αποφυγής έκθεσης στον ήλιο, σύμφωνα με τις οδηγίες του Π.Ο.Υ.²⁰, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($\chi^2=21,796$, $p\text{-value}<0,001$) (Διάγραμμα 2).

Θετική συσχέτιση παρουσιάζει η επίπτωση του ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά σε σχέση με τη διάρκεια έκθεσης τους στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία ($\chi^2=25,727$, $p\text{-value}<0,001$) (Διάγραμμα 3).

Στα διαγράμματα 4 και 5 αποτυπώνονται οι συσχετίσεις μεταξύ της εμφάνισης ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά σε σχέση με τη συμμόρφωση των γονέων, σε ότι αφορά στην προστατευτική ένδυση (κοντομάνικο μπλουζάκι, καπέλο με φαρδύ γείσο).

Επίσης, θετική συσχέτιση στην επίπτωση του ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά με εκείνη στους γο-

νείς, με στατιστικά σημαντική διαφορά ($\chi^2=25,646$, $p\text{-value}<0,001$) (Διάγραμμα 6).

Από τη συσχέτιση του αναφερόμενου **ηλιακού εγκαύματος** στα παιδιά, με την παράμετρο στάση/πεποίθηση γονέων σε ότι αφορά στο μαύρισμα ως δείγμα ομορφιάς και ελκυστικότητας βρέθηκε ότι:

- το ποσοστό παιδιών με έγκαυμα είναι σχετικά μεγαλύτερο για τα παιδιά γονέων θετικά προσκείμενων προς το «μαύρισμα» (**44.9%**), έναντι εκείνων όπου οι γονείς τους απαντούν αρνητικά στην ερώτηση «Με το μαύρισμα δείχνω πιο όμορφος / ελκυστικός» (**33.8%**), με οριακά στατιστικά σημαντική διαφορά ($\chi^2= 3.721^a$ $p\text{-value}=0.059$).

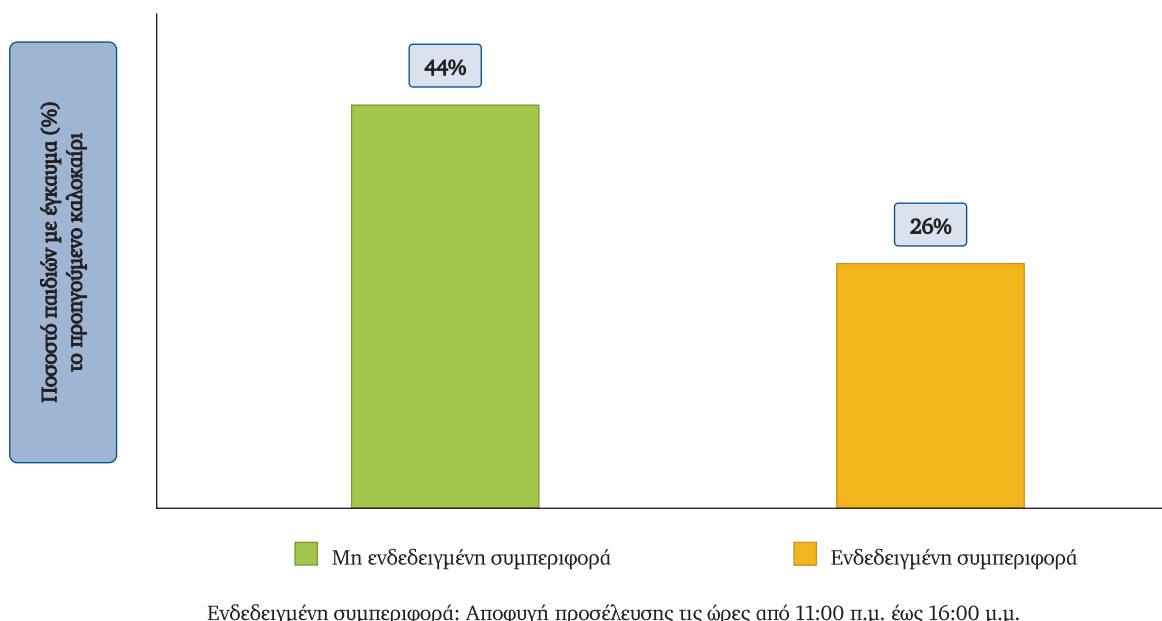
Επιπλέον η συστηματική εφαρμογή του αντιηλιακού (SPF ≥ 30) φαίνεται να επηρεάζεται από το μορφωτικό επίπεδο του γονέα. Συγκεκριμένα το ποσοστό γονέων **που αναφέρουν περιστασιακή ή μη εφαρμογή αντιηλιακού** (21,6%) στα παιδιά τους είναι μεγαλύτερο στους γονείς με χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο **έναντι** εκείνων (14,8%) με υψηλό μορφωτικό επίπεδο.

Συμπεριφορά ως προς τη λήψη μέτρων προστασίας από την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία											
ΔΗΨΗ ΜΕΤΡΩΝ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΗΛΙΟ	ΜΗ ΕΝΔΕΛΕΙΜΜΕΝΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ						ΕΝΔΕΛΕΙΜΜΕΝΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ			Valid N	
	ΠΟΤΕ (%)		ΣΠΑΝΙΑ (%)		ΜΕΡΙΚΕΣ ΦΟΡΕΣ (%)		ΤΙΣ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΦΟΡΕΣ / ΣΥΧΝΑ (%)		ΠΑΝΤΑ (%)		
	ΠΑΙΔΙ	ΓΟΝΕΑΣ	ΠΑΙΔΙ	ΓΟΝΕΑΣ	ΠΑΙΔΙ	ΓΟΝΕΑΣ	ΠΑΙΔΙ	ΓΟΝΕΑΣ	ΠΑΙΔΙ		ΓΟΝΕΑΣ
Γυαλιά ηλίου	16,1%	8,4%	17,1%	9,8%	24,2%	25,3%	23,5%	17,3%	58,4%	677	728
Κοντομάνικο μπλουζάκι	4,4%	10,4%	7,9%	14,4%	18,1%	34,4%	31,8%	35,3%	43,3%	675	699
Καπέλο με φαρδύ γείσο	3,7%	25,5%	5,5%	36,1%	10,6%	28,3%	25,5%	51,9%	12,8%	678	709
Αναζήτηση σκιός	1,8%	3,5%	2,7%	10,0%	10,19%	35,1%	38,1%	49,5%	48,6%	669	722
Αντιλιακό με SPF >30	1,9%	7,6%	2,2%	15,6%	1,9%	11,1%	26,8%	82,9%	49,8%	683	719

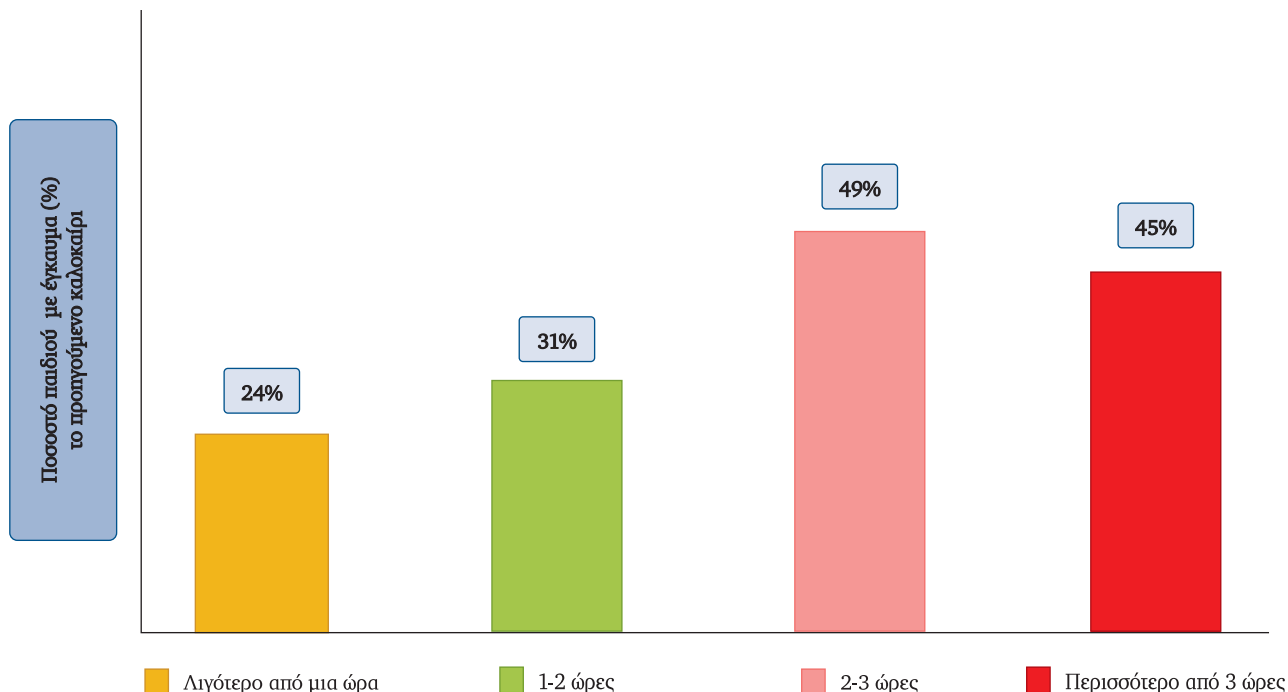
Πίνακας 4

Πίνακας 5	Συχνότητα αναφερόμενης δερματικής αντίδρασης από την έκθεση του παιδιού στον ήλιο στον υπό μελέτη πληθυσμό					
	Δερματική Αντίδραση από την έκθεση στον ήλιο					
	Επίπτωση ηλιακού εγκαύματος σε παιδιά και γονείς		Ήπιο έγκαυμα (μόνο ερύθημα)		Σοβαρότερου βαθμού έγκαυμα (έντονο ερύθημα, με ή χωρίς φουσκάλες)	
	N	%	N	%	N	%
ΠΑΙΔΙΑ	239	34,4	228	95,4	11,	4,6
ΓΟΝΕΙΣ	120	16,4	109	90,8	11,	9,2

Πίνακας 6	Επίπτωση ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά σε σχέση με τη λήψη συγκεκριμένη κάθε φορά προστατευτικού μέτρου (συμπεριφορά υγείας)		
	Παιδιά με έγκαυμα για τα οποία αναφέρθηκε:	χ^2	p-value
	Μη ενδεδειγμένη συμπεριφορά υγείας σύμφωνα με τις οδηγίες του Π.Ο.Υ. ⁽²⁰⁾		
	Εκθεση στον ήλιο από 11 ⁰⁰ π.μ. έως 4 ⁰⁰ μ.μ. (43,5%)	Αποφυγή έκθεσης στον ήλιο από 11 ⁰⁰ π.μ. έως 4 ⁰⁰ μ.μ (26,3%)	$\chi^2=25,727$ <0,001
	Έκθεση στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία >2 ώρες την ημέρα (47,9%)	Έκθεση στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία <2 ώρες την ημέρα (28,2%)	$\chi^2=21,796$ <0,001
	Έλλειψη προστασίας με κοντομάνικο μπλουζάκι (ή «περιστασιακή χρήση» 41,5%)	Συστηματική προστασία με κοντομάνικο μπλουζάκι (31,4%)	$\chi^2=6,321$ =0,013
	Έλλειψη προστασίας με πλατύγυρο καπέλο (ή «περιστασιακή χρήση» 42,4%)	Συστηματική προστασία με πλατύγυρο καπέλο (32,3%)	$\chi^2=4,842$ =0,032



Διάγραμμα 2 – Επίπτωση ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά σε σχέση με την επιλογή της ώρας προσέλευσης τους στην παραλία.

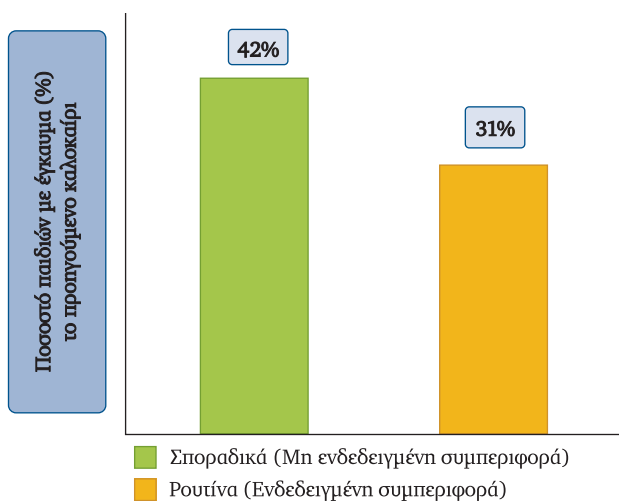


Διάγραμμα 3 – Επίπτωση ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά σε σχέση με τη διάρκεια έκθεσης του παιδιού στην έντονη ηλιακή UVR (11:00π.μ.- 4:00μ.μ.).

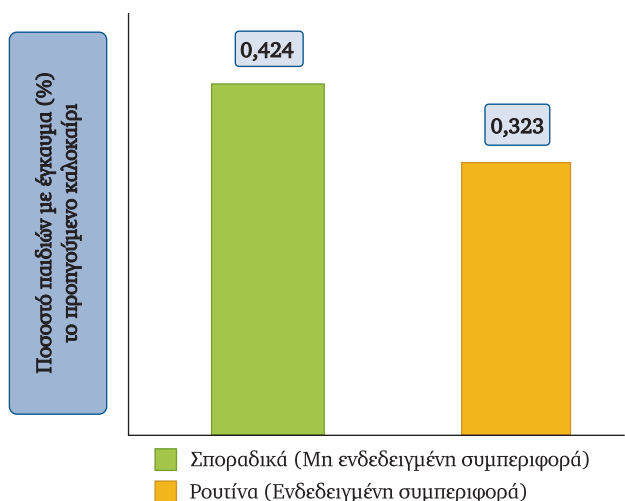
δο, σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($\chi^2=12.488$, p-value<0,001).

Επιπρόσθετα, στατιστικά σημαντική συσχέτιση υπάρχει μεταξύ της παραμέτρου «**συμπεριφορά υγείας**», ως προς τη διάρκεια έκθεσης του παιδιού στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία και του παράγοντα **ηλικία** του παιδιού. Συγκεκριμένα φαίνεται ότι:

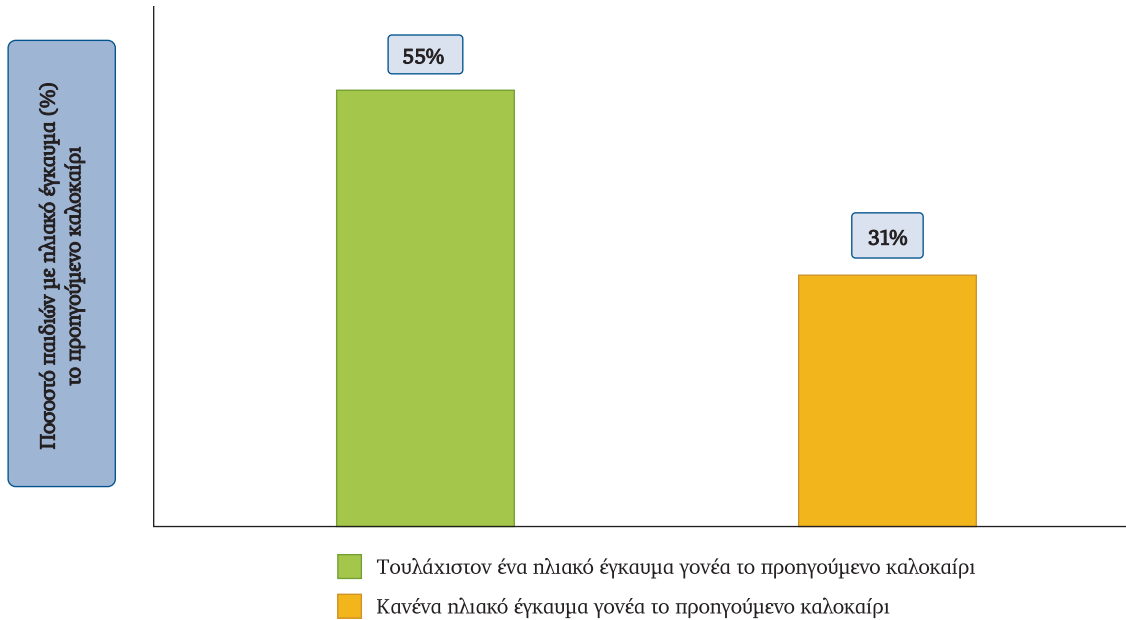
- το ποσοστό παιδιών για τα οποία αναφέρεται έκθεση στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία >2 ώρες είναι μεγαλύτερο για τα παιδιά ηλικίας 7-13 ετών (39.2%) **έναντι** εκείνων ηλικίας 1-6 ετών (26.5%) σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ($\chi^2=12.067$, p-value<0,001).



Διάγραμμα 4 – Συχνότητα συμμόρφωσης στην οδηγία του Π.Ο.Υ. “Προστασία από τον ήλιο και με κοντομάνικο μπλουζάκι”.



Διάγραμμα 5 – Συχνότητα συμμόρφωσης στην οδηγία του Π.Ο.Υ. “Προστασία από τον ήλιο με φαρδύ καπέλο”.



Διάγραμμα 6 – Επίπτωση ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά σε σχέση με την επίπτωση ηλιακού εγκαύματος στους γονείς τους, το προηγούμενο της μελέτης καλοκαίρι.

Τέλος, από τη συσχέτιση της παραμέτρου **συμπεριφορά υγείας**, ως προς τη διάρκεια έκθεσης του παιδιού στον ήλιο, με τον παράγοντα «αντιλαμβανόμενος κίνδυνος εγκαύματος λόγω ανακλώμενης ηλιακής ακτινοβολίας σε άμμο και νερό», φαίνεται ότι:

- το ποσοστό γονέων που αναφέρουν μεγαλύτερης διάρκειας έκθεση των παιδιών τους στον ήλιο είναι μεγαλύτερο για εκείνους που **δεν** αντιλαμβάνονται τον κίνδυνο (37%), έναντι εκείνων που έδωσαν θετική απάντηση στην πρόταση «υπάρχει κίνδυνος ηλιακού εγκαύματος, λόγω της αντανάκλασης του ήλιου στη θάλασσα και στην άμμο όταν βρισκόμαστε υπό σκιά» (29,7%). Η παρατηρούμενη διαφορά είναι πολύ κοντά στο καθορισμένο πεδίο στατιστικής σημαντικότητας ($\chi^2=3.550$) ($p\text{-value}=0,063$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η έκθεση των παιδιών στην υπεριώδη ηλιακή ακτινοβολία, ως παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη δερματικού καρκίνου στην ενήλικη ζωή, έχει αποτελέσει διεθνώς αντικείμενο έρευνας σε πολυάριθμες μελέτες^{8,10}. Επίσης η προστασία του δέρματος από τη βλαπτική επίδραση του ήλιου, ιδίως κατά την παιδική και εφηβική ηλικία, αποτελεί διεθνώς βασική προτεραιότητα για τη δημόσια υγεία, σε επίπεδο πρωτογενούς πρόληψης^{11,12}. Με τα μέχρι τώρα

γνωστά δεδομένα, δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες στην Ελλάδα, ώστε να διεξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τις γνώσεις, στάσεις και τη συμπεριφορά των γονέων, σε ότι αφορά στην προστασία των παιδιών τους από την έντονη ηλιακή ακτινοβολία. Στην παρούσα μελέτη, πέραν της ποσοτικής διερεύνησης των ψυχοκοινωνικών μέτρων **γνώση/αντίληψη, στάση/πεποίθηση και συμπεριφορά** των γονέων, αναφορικά με την έκθεση στον ήλιο και την προστασία των παιδιών από την έντονη ηλιακή ακτινοβολία ή/και την αποφυγή έκθεσης, παρατίθενται και αποτελέσματα συσχέτισης των ανωτέρω παραμέτρων με την επίπτωση του ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά. Τέλος, η επίπτωση του εγκαύματος στα παιδιά συσχετίστηκε με εκείνη στους γονείς, όπου έδειξε θετική συσχέτιση ($p<0,001$, Διάγραμμα 6). Το εύρημα αυτό βρίσκεται σε συμφωνία με αποτελέσματα αντίστοιχης μελέτης του Behrens et al.¹³ όπου παιδιά ηλικίας 7-12 ετών παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο ηλιακού εγκαύματος όταν οι γονείς είχαν υποστεί και οι ίδιοι ηλιακό έγκαυμα.

Όπως καταδεικνύεται στη μελέτη των Tripp et al¹⁴, η γνώση και η στάση αποτελούν τις συχνότερα μετρήσιμες δομικές έννοιες για την αλλαγή της συμπεριφοράς, αναφορικά με την έκθεση των παιδιών στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία. Πολλές από τις μελέτες παρουσιάζουν ισχυρή συσχέτιση των ανωτέρω παραμέτρων με τη συμπεριφορά προστασίας των

παιδιών από τον ήλιο αλλά και την επίπτωση του ηλιακού εγκαύματος σε αυτά.

Σε ότι αφορά στον ελληνικό πληθυσμό, τόσο στη δική μας μελέτη, όσο και σε άλλες συναφείς μελέτες¹⁵⁻¹⁸, τα αποτελέσματα δείχνουν ότι υπάρχουν πολλά περιθώρια βελτίωσης αναφορικά με τον αντιλαμβανόμενο κίνδυνο για ανάπτυξη μελανώματος από την υπερβολική έκθεση στον ήλιο. Χαρακτηριστικά αναφέρεται ότι, ενώ το 83% των γονέων, αναγνωρίζει τη χρόνια έκθεση στον ήλιο ως παράγοντα κινδύνου για το μελάνωμα, μόνο το 61,5% ομολογεί ότι η ηλιοθεραπεία αποτελεί μια επικίνδυνη συνήθεια. Επιπλέον, σε συμφωνία και με άλλες μελέτες στην Ελλάδα^{15,17}, ένα σημαντικό ποσοστό του υπό μελέτη πληθυσμού (41,8%) δείχνει να μην γνωρίζει ότι το ηλιακό έγκαυμα, κατά την παιδική και εφηβική ηλικία, αποτελεί σημαντικό επιβαρυντικό παράγοντα. Πέραν τούτου, το 31% των γονέων, δεν αναγνωρίζει τον κίνδυνο ηλιακού εγκαύματος, λόγω αντανάκλασης του ήλιου στη θάλασσα και στην άμμο. Βέβαια, σε πρόσφατη μελέτη της Albani et al¹⁸, η οποία διεξήχθη σε γονείς που επισκεψήκαν το Γενικό Νοσοκομείο Παιδών Πατρών «ΚΑΡΑΜΑΝΔΑΝΕΙΟ», το ποσοστό αυτό μειώνεται σε 17%.

Σε ότι αφορά στην πεποίθηση σχετικά με την ανάγκη προστασίας από τον ήλιο ανά περίπτωση, στη συντριπτική τους πλειοψηφία (93,3%), οι ερωτώμενοι στη μελέτη μας συμφωνούν απόλυτα ότι, η προστασία των παιδιών από την ηλιακή ακτινοβολία είναι απαραίτητη όταν βρίσκονται στην παραλία. Το ποσοστό αυτό μειώνεται σε 80,5%, όταν η ερώτηση αφορά στο παιχνίδι γενικά σε εξωτερικό χώρο κατά τους καλοκαιρινούς μήνες. Το οποίο, αν και καλύτερο από εκείνο στη μελέτη του «EriKing» (70,7%), φαίνεται ότι χρήζει βελτίωσης, λόγω του υψηλού δείκτη UV στη χώρα μας, από τον Απρίλιο έως και το Σεπτέμβριο¹⁹⁻²¹.

Αν και η γνώση αποτελεί την αρχική και ίσως βασική παράμετρο σε μία παρέμβαση τροποποίησης της συμπεριφοράς, το αποτέλεσμα δεν διασφαλίζεται, εάν δεν ληφθούν υπ' όψιν και άλλες παράμετροι που εμποδίζουν την αλλαγή^{2,4}. Όπως έχει αναφερθεί στη μελέτη των Gefeller et al³ αλλά και σε άλλες μελέτες^{2-4,13} η θετική στάση γύρω από το «μαύρισμα», ως σύμβολο ελκυστικότητας και ομορφιάς, συχνά αποτελεί αντικίνητρο στην τήρηση των μέτρων προστασίας. Για το λόγο αυτό, έχει επισημανθεί η ανάγκη να αντιμετωπιστεί το ανωτέρω πρότυπο ομορφιάς, ώστε να διευκολυνθεί η προσπάθεια αλλαγής της συμπεριφοράς, ιδίως όταν ο πληθυσμός στόχος είναι παιδιά προεφηβικής και εφηβικής ηλικίας¹³.

Μολονότι οι γονείς, στην παρούσα μελέτη, παρουσιάζουν ορθότερη στάση σχετικά με την επιθυμία απόκτησης σκουρόχρωμης επιδερμίδας [98% των γονέων δηλώνει αποχή από τη χρήση τεχνητών πηγών UVR έναντι 76,1% σε αντίστοιχη γερμανική μελέτη²²], δεν μπορεί να παραγνωριστεί το γεγονός ότι, σε ένα αρκετά μεγάλο ποσοστό (57,2%) αποδέχονται την άποψη «με το μαύρισμα δείχνω πιο όμορφη/ος, πιο ελκυστική/ός». Παρόμοια αποτελέσματα διακρίνονται και στη μελέτη της Albani et al¹⁸ όπου, ενώ το 55,2% των γονέων δήλωσε ότι δεν εκτίθεται στον ήλιο προς απόκτηση σκουρόχρωμης επιδερμίδας, στην ερώτηση σχετικά με τους λόγους της ηλιοθεραπείας ανέφεραν την ομορφιά και το στυλ σε ποσοστό 65,2% και 34,8% αντίστοιχα. Γενικά, θα μπορούσε να ειπωθεί ότι για τους Έλληνες γονείς, αν και δεν φαίνεται να αποτελεί προτεραιότητα η απόκτηση σκουρόχρωμης επιδερμίδας σε σχέση με τους λαούς της βόρειας Ευρώπης, η τάση μαυρίσματος δεν θεωρείται αμελητέα. Κατά τον Gefeller et al³, η θετική στάση γύρω από το «μαύρισμα» υπερισχύει της γνώσης, σχετικά με τον κίνδυνο που εγκυμονεί η αλόγηστη έκθεση στον ήλιο.

Αξίζει να επισημανθεί ότι η συχνότητα εμφάνισης ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά, το προηγούμενο της μελέτης καλοκαίρι, φαίνεται σαφώς μεγαλύτερη για τα παιδιά γονέων με πλημμελή προστασία έναντι της ηλιακής ακτινοβολίας, ως προς τη συστηματική εφαρμογή προστατευτικής ένδυσης (κοντομάνικο μπλουζάκι $p=0,013$ και πλατύγυρο καπέλο $p=0,032$). Όπως παρατηρείται στον πίνακα 5, ισχυρή συσχέτιση παρουσιάζει και η σύγκριση της επίπτωσης ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά ανάλογα με τη διάρκεια έκθεσης στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία ($p<0,001$). Τα ανωτέρω ευρήματα συμφωνούν με εκείνα στη μελέτη των Brønstrom et al.²⁶ όπου καταδεικνύεται αντίστοιχα ότι, η τακτική και συνεπής χρήση της προστατευτικής ένδυσης, σε συνδυασμό με την αναζήτηση σκιάς και την αποφυγή έκθεσης στον ήλιο τις μεσημεριανές ώρες, σχετίζεται περισσότερο με το μειωμένο κίνδυνο ηλιακού εγκαύματος, σε σχέση με τη χρήση αντιηλιακού. Επιπλέον, σε επιδημιολογική μελέτη αξιολόγησης της χρήσης αντιηλιακού ως αποτελεσματικό μέσο για την πρόληψη του δερματικού καρκίνου, των Lazovich et al²³, φάνηκε ότι, η συστηματική και συνδυαστική χρήση του αντιηλιακού με τα υπόλοιπα μέσα προστασίας μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης μελανώματος.

Σε συμφωνία με την πλειοψηφία των μελετών στην ελληνική και διεθνή βιβλιογραφία, το αντιηλιακό αποτελεί το κύριο μέσο προστασίας για τα παιδιά

και τις γυναίκες <50 ετών^{8,17,18,22-24}. Ενώ η προστατευτική ένδυση (κοντομάνικο μπλουζάκι, πλατύγυρο καπέλο) φαίνεται να είναι το λιγότερο προτιμώμενο μέσο προστασίας (Πίνακας 3), γεγονός το οποίο επιβεβαιώνεται και από άλλες μελέτες στην Ελλάδα και στο εξωτερικό^{15-18, 25}. Επίσης, οι γονείς στη μελέτη μας, σε ένα μεγάλο ποσοστό (82,9%), κάνουν συστηματική χρήση του αντηλιακού με υψηλό δείκτη προστασίας (SPF>30) στο παιδί τους, ενώ όταν πρόκειται για τον εαυτό τους δείχνουν να μην εφαρμόζουν το αντηλιακό με ανάλογη συνέπεια (49,8%). Κατά τον Littlewood et al.² η ασυνέπεια αυτή δυσκολεύει παρά διευκολύνει την εμπέδωση της προστατευτικής συμπεριφοράς στα παιδιά.

Επίσης έχει βρεθεί ότι, ορισμένοι δημογραφικοί παράγοντες επηρεάζουν τη συμπεριφορά προστασίας από τον ήλιο. Σημαντική είναι η σχέση φύλου, ηλικίας, μορφωτικού επιπέδου και κοινωνικοοικονομικής κατάστασης με τη συμμόρφωση στις οδηγίες προστασίας από την έντονη ηλιακή ακτινοβολία²⁶. Στη μελέτη μας, το ποσοστό γονέων που αναφέρουν μεγαλύτερης διάρκειας έκθεση των παιδιών τους στον ήλιο, είναι πολύ μικρότερο στους γονείς παιδιών ηλικίας (1-6 ετών) σε σχέση με γονείς παιδιών ηλικίας (7-13 ετών) ($p<0,001$). Το εύρημα έρχεται σε συμφωνία με αυτό της μελέτης των Tripp et al, όπου επισημαίνεται η δυσκολία τήρησης των μέτρων προστασίας από την προεφηβική ακόμη ηλικία²⁷. Τέλος, το ποσοστό γονέων που αναφέρουν συστηματική εφαρμογή αντηλιακού στα παιδιά τους, είναι πολύ μεγαλύτερο στους γονείς με υψηλό μορφωτικό επίπεδο έναντι εκείνων με χαμηλότερο μορφωτικό επίπεδο ($p<0,001$).

Σημειώνεται ότι η μελέτη μας έχει ορισμένους περιορισμούς. Αναλυτικότερα πρόκειται για μια μελέτη με δείγμα ευκολίας και όχι τυχαίοποιημένο. Επίσης η συμμετοχή του γυναικείου φύλου ως προς τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων ήταν μεγαλύτερη. Επιπλέον, η επιλογή του δείγματος από το Δερματολογικό Νοσοκομείο μπορεί να θεωρηθεί ως σφάλμα μεροληψίας στο σχεδιασμό της μελέτης, λόγω αυξημένης πιθανότητας ενημέρωσης, σχετικά με τον κίνδυνο μελανώματος από την έκθεση στον ήλιο χωρίς προστασία. Παράλληλα, το σύνολο των δεδομένων βασίζεται σε αυτοαναφορές του υπό μελέτη πληθυσμού και ως εκ τούτου μπορεί να υπόκεινται σε σφάλμα επιθυμίας για κοινωνική αποδοχή²⁹. Βέβαια, αποτελέσματα προηγούμενων μελετών υποδηλώνουν ότι, η αυτοαναφορά ως τρόπος αξιολόγησης πρακτικών προστασίας από τον ήλιο είναι γενικά έγκυρος και δεν στερείται αξιοπιστίας σε σχέση με τις αντικειμενικές μετρήσεις³⁰.

Τέλος, η δυσκολία σχετικά με την ακριβή απόδοση στη μετάφραση του ξενόγλωσσου ερωτηματολογίου, λόγω διαφορετικών κοινωνικο-πολιτισμικών χαρακτηριστικών, μπορεί να ευθύνεται για τη σχετικά χαμηλή τιμή του δείκτη αξιοπιστίας Cronbach's α , παρά την επαναδιατύπωση ορισμένων ερωτημάτων κατόπιν της πιλοτικής έρευνας^{31,32}. Επιπλέον δυσκολία παρατηρήθηκε στη σύγκριση των αποτελεσμάτων της μελέτης μας, με εκείνα άλλων παρόμοιων και συναφών μελετών λόγω της ετερογένειας πολλών ερευνητικών υποθέσεων. Ωστόσο, τα αποτελέσματα της μελέτης μας αναδεικνύουν την ανάγκη δημιουργίας μιας τυποποιημένης κλίμακας, βασισμένης σε ένα θεωρητικό μοντέλο, κατά το οποίο αναμένεται η αλλαγή της συμπεριφοράς.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τα αποτελέσματα της μελέτης συνάγεται ότι, η πλημμελής τήρηση των οδηγιών σχετικά με την προστασία από την έντονη ηλιακή ακτινοβολία αυξάνει την επίπτωση του ηλιακού εγκαύματος στα παιδιά. Γεγονός το οποίο μπορεί να εξηγηθεί από λανθασμένες στάσεις και πεποιθήσεις των γονέων, σχετικά με την έκθεση στον ήλιο, αλλά και την πλημμελή ενημέρωση αυτών, σε ότι αφορά στους κινδύνους που επιφέρει η περιστασιακή έκθεση στην έντονη ηλιακή ακτινοβολία και το ηλιακό έγκαυμα στην παιδική κυρίως ηλικία.

Μελλοντικές μελέτες πρέπει να στοχεύουν συνδυαστικά σε γονείς και παιδιά, με σαφέστερο μήνυμα γύρω από τις στρατηγικές προστασίας από την έντονη ηλιακή ακτινοβολία, ώστε να μειωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο δέρμα. Στο πλαίσιο των συμβουλευτικών παρεμβάσεων, πρέπει να δίνεται έμφαση στη σπουδαιότητα χρήσης όλων των μέσων προστασίας.

Εστιάζοντας στην προώθηση συμπεριφορών προστασίας των παιδιών από τον ήλιο, είναι δυνατόν να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα βλάβης λόγω της υπερέκθεσης, κατά τους καλοκαιρινούς κυρίως μήνες, ενώ καλλιεργείται μια δια βίου συνήθεια, που μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης δερματικού καρκίνου στην ενήλικη ζωή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nikolaou VA, Sypsa V, Stefanaki I, et al. Risk associations of melanoma in a Southern European population: results of a case/control study. *Cancer Causes Control* 2008; 19:671-679. DOI:10.1007/s10552-008-9130-0

2. Littlewood Z, and Greenfield S, Parents' knowledge, attitudes and beliefs regarding sun protection in children: a qualitative study. *Littlewood & Greenfield BMC Public Health* 2018; 18:207. DOI:10.1186/s12889-018-5091-8
3. Gefeller O, Li J, Uter W et al. The Impact of Parental Knowledge and Tanning Attitudes on Sun Protection Practice for Young Children in Germany. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2014; 11(5), 4768-4781; doi:10.3390/ijerph110504768.
4. Stanganelli I, Naldi L, Cazzaniga, et al. Sunburn-related variables, secular trends of improved sun protection and short-term impact on sun attitude behavior in Italian primary schoolchildren: Analysis of the educational campaign "Il Sole Amico" ("The sun as a friend"). *Medicine* 2020; 99(1):e18078. PMID: 31895765. Doi:10.1097/MD.000000000018078
5. Gefeller O, Wolfgang U, Pfahlberg A. Good but not Perfect: Parental Knowledge about Risk Factors for Skin Cancer & the Necessity of Sun Protection in Southern Germany. *Pediatric Dermatology* 2015; 1-2. DOI:10.1111/pde.12572.
6. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988; 124(6):869-871. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1988.01670060015008>. PubMed: 3377516]
7. Tavakol M. and Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *International Journal of Medical Education* 2011; 2:53-55. ISSN: 2042-6372. DOI: 10.5116/ijme.4dfb.8dfd
8. Henrikson NB, Morrison CC, Blasi PR et al. Behavioral Counseling for Skin Cancer Prevention: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US) 2018 Mar.; Report No.: 17-05234-EF-1.U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews.
9. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur. J. Cancer.* 2005;41:45-60. doi: 10.1016/j.ejca.2004.10.016.
10. Makin J, Shaw K, Winzenberg T. Targeted programs for skin cancer prevention: An Evidence Check rapid review brokered by the Sax Institute for the Cancer Institute NSW 2018. *Cancer Institute NSW* 2019; (CI)190167 ISBN: 978-1-76081-104-4. www.saxinstitute.org.au.
11. Thoonen K, van Osch L, de Vries H et al. Are Environmental Interventions Targeting Skin Cancer Prevention among Children and Adolescents Effective? A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020; 17(2):529. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020529>
12. Miller KA, Huh J, Piombo SE, et al. Sun protection changes among diverse elementary schoolchildren participating in a sun safety intervention: A latent transition analysis of a randomized controlled trial. *Prev Med.* 2021; 149:106601. doi: 10.1016/j.yjmed.2021.106601. Epub 2021 May 7. PMID: 33971211; PMCID: PMC8195865.
13. Behrens CL, Thorgaard C, Philip A, et al. Sunburn in children and adolescents: associations with parents' behavior and attitudes. *Scand J Public Health* 2013;41(3):302-10. Doi:10.1177/1403494813476158
14. Tripp MK, Vernon SW, Gritz ER et al. Children's Skin Cancer Prevention A Systematic Review of Parents' Psychosocial Measures. *Am J Prev Med* 2013;44(3):265-273.
15. Nicolaou V, Stratigos AJ, Antoniou C, et al. Sun exposure behavior and protection practices in a Mediterranean population: a questionnaire-based study. *Photodermatol Photoimmunol & Photomed.* 2009; 25(3):132-137. Doi: 10.1111/j.1600-0781.2009.00424.x.
16. Saridi M, Toska A, Rekleiti M et al. An Educational Intervention in Primary School Students Regarding Sun Protection: A Pilot Study. *Primary Health Care* 2014; 4:153. doi:10.4172/2167-1079.1000153
17. Σαρίδης Μ, Τόσκα Α, Παππά Β και συν. Γνώση και συμπεριφορά εφήβων σχετικά με την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 2009; 26(3):355-365..mednet.gr/archives ISSN: 11-0503992
18. Albani E, Toska A, Papageorgiou G et al. Knowledge and Attitudes of Parents about the Exposure to Solar Radiation. *International Journal of Caring Sciences* 2019; Sept-Dec;12(3)1771-1780. www.internationaljournalofcaring-sciences.
19. Gies P, Van Deventer E, Green AC et al. Review of the Global Solar UV Index 2015 Workshop Report. *Health Physics* 2018 Jan.; 114(1):84-90. Available from: <http://www.health-physics.com>. Doi:10.1097/HP.00000000000000742.
20. World Health Organization (WHO). Ultraviolet radiation (UV): sun protection. Geneva: World Health Organization 2019q; [cited 2019 Aug 27]. Available from: https://www.who.int/uv/sun_protection/en/.
21. Vanicek K, Frei Th, Litynska Z et al. A guide for publication and interpretation of solar UV Index forecasts for the public prepared by the Working Group 4 of the COST-713 Action "UVB Forecasting" Book. January 2000. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/288523666>
22. Li J, Uter W, Pfahlberg A, Gefeller O. Parental perspective on sun protection for young children in Bavaria. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine.* 2011; 27(4):196-202. DOI: 10.1111/j.1600-0781.2011.00598.x
23. Lazovich DeAnn, Vogel RI, Berwick M et al. Melanoma Risk in Relation to Use of Sunscreen or Other Sun Protection Methods. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011 Dec; 20(12): 2583-2593. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0705
24. Perugini P, Bonetti M, Cecilia A et al. Topical Sunscreen Application Preventing Skin Cancer: Systematic Review. *Cosmetics* 2019 Jul.; 6(42):1-13. doi:10.3390/cosmetics6030042
25. Thoonen K, Schneider F, Candel M et al. Childhood sun safety at different ages: relations between parental sun protection behavior towards their child and children's own sun protection behavior. *BMC Public Health* 2019; 19:1044. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7382-0>
26. Bränström R, Kasparian NA, Chang YM et al. Predictors of Sun Protection Behaviors and Severe Sunburn in an In-

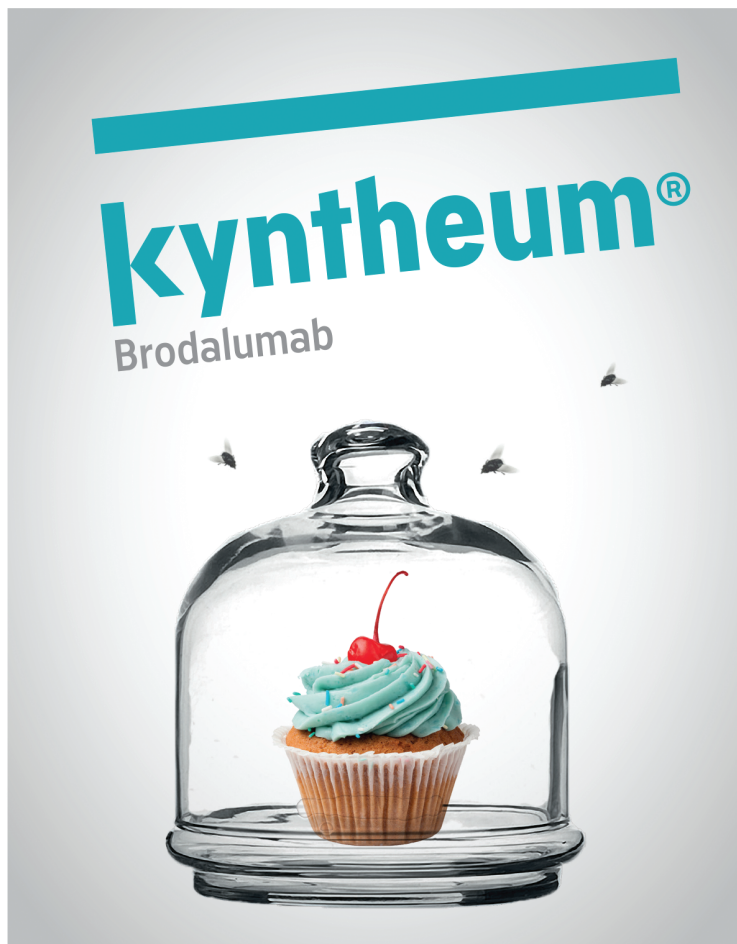
- ternational on-line study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010 Sept; 19(9): 2199-2210. Doi:10.1158/1055-9965.EPI-10-0196.Epub 2010 Jul 19. Author manuscript; available in PMC 2013 June 04.
27. Tripp MK, Peterson SK, Prokhorov AV et al. Correlates of Sun Protection and Sunburn in Children of Melanoma Survivors. *Am J Prev Med.* 2016 Sept; 51(3): e77–e85. doi:10.1016/j.amepre.2016.02.032.
28. Hillhouse J, Turrisi R, Jaccard J et al. Accuracy of Self-Reported Sun Exposure and Sun Protection Behavior. *Prevention Science.* 2012; 13:519-531. <https://doi.org/10.1007/s11121-012-0278-1>
29. King, M, Bruner, G. Social desirability bias: a neglected aspect of validity testing. *Psychology and Marketing.* 2000; 17(2):79-103.
30. Hillhouse J, Turrisi R, Jaccard J et al. Accuracy of Self-Reported Sun Exposure and Sun Protection Behavior. *Prevention Science.* 2012; 13:519–531. <https://doi.org/10.1007/s11121-012-0278-1>
31. Riva S, Gorini A, Cutica I, Mazzocco K & Pravettoni G. Translation, cross-cultural adaptation, and reliability, of the Italian version of the Passive Risk Taking (PRT) Scale. *Judgement and Decision Making.* 2015;10(6):597-604.
32. Brancato S, Macchia M, Signore G, Simeoni G, Blanke K, Koerner T. et al. Handbook of Recommended Practices for Questionnaire Development and Testing in the European Statistical System. 2006.

Αθήνηιογραφία: Α. Λιάκου

Διεύθυνση Νοσηλευτικής Υπηρεσίας

Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Email: natassa.liakou@gmail.com



Το Brodalumab δεσμεύει την υπομονάδα A του υποδοχέα της IL-17 με μεγάλη συγγένεια δεσμεύοντας όλες τις ισομορφές της IL-17 που υπερεκφράζονται στο ψωριασικό δέρμα από όπου και αν παράγονται.¹⁻³

Καινοτόμος μηχανισμός δράσης³

Υψηλά επίπεδα δερματικής κάθαρσης⁴

Ταχεία έναρξη δράσης⁵

Παρατεταμένη ανταπόκριση⁶

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lonnberg A et al. Targeting of interleukin-17 in the treatment of psoriasis Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2014;7:251-259.
2. Campa M, et al. A Review of Biologic Therapies Targeting IL-23 and IL-17 for Use in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. Dermatol Ther. 2016; 6:1-12.
3. Kyntheum® Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος – Ημερομηνία Αναθεώρησης: 22 Ιουλίου 2020.
4. Lebwohl M, et al. N Engl J Med 2015;373:1318-28.
5. Yao C.J, et al. J Drugs Dermatol. 2019;18(3):229-233.
6. Puig L, et al. J Am Acad Dermatol 2019; doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.095. [Epub ahead of print].

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

KYNTHEUM INJ.SOL 210MG/1,5 ML BTx2 PF.SYR x 1,5ML - Λιανική τιμή: 1.114,19 €

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.

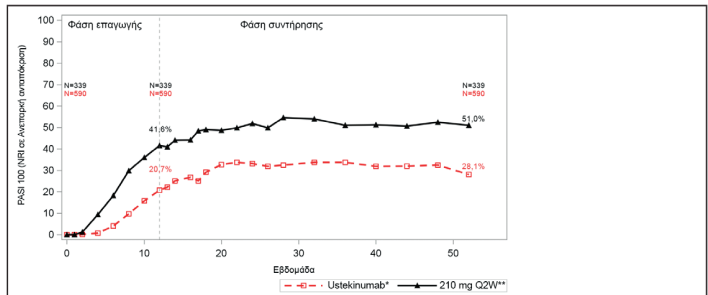
Λ. Κύμης & Σενέκα 10, 145 64 Κηφισιά, Τηλ. +30 212 222 5000, Fax +30 210 68 34 342, www.leo-pharma.gr

© LEO Pharma copyright - Kyntheum Feb 2022 MAT-54978. All LEO Pharma trademarks mentioned belong to the LEO Pharma Group.



Η ανταπόκριση PASI 75 στις 2 εβδομάδες κλιματώνεται μεταξύ 20% και 25% στις δοκιμές Φάσης 3 συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0% έως 0,6%) και του ustekinumab (3% έως 3,5%).

Εικόνα 1: PASI 100 κατά τη διάρκεια της φάσης επαγωγής και συντήρησης για το Kyntheum και το ustekinumab (AMAGINE2 και AMAGINE3, συγκριτικά)



N = αριθμός ασθενών που παρουσιάζονται κατά την έναρξη, Εβδομάδα 12 και Εβδομάδα 52
Q2W = κάθε 2 εβδομάδες
*Οι ασθενείς έλαβαν ustekinumab στη φάση επαγωγής και συνέχισαν τη θεραπεία τους με ustekinumab στη φάση συντήρησης
**Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Kyntheum 210 mg κάθε 2 εβδομάδες στη φάση επαγωγής και τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου σε θεραπεία με Kyntheum 210 mg κάθε 2 εβδομάδες στη φάση συντήρησης
NRI = Καταλογισμός τμηών μη ανταποκρίθωντων ασθενών (Non-responder imputation)

Στις τρεις κλινικές δοκιμές, η διερεύνηση της ηλικίας, του φύλου, της φυλής, της χρήσης προηγούμενης συστηματικής θεραπείας ή φωτοθεραπείας, της χρήσης προηγούμενης βιολογικής θεραπείας και των αποτυχημένων βιολογικών θεραπειών δεν κατέδειξε διαφορές ως προς την ανταπόκριση σε όλα τα βασικά τελικά σημεία [PASI 75, PASI 100, sPGA επιτυχής (0 ή 1) και sPGA καθαρός (0)] με το Kyntheum μεταξύ αυτών των υποομάδων. Παρόλ'αυτα με τα πρωτεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας, παρατηρήθηκαν και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Τριγώνου της Κεφαλής (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) την Εβδομάδα 12 (AMAGINE-1) και στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Ονόχων (Nail Psoriasis Severity Index, NPSI) την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 52 (AMAGINE-1, -2 και -3). Ποιότητα ζωής/αναφερόμενες από τους ασθενείς εκβάσεις: Η αναλογία ασθενών που σημείωσαν στον Κατάλογο Συμπτωμάτων Ψωρίασης (PSI) βαθμολογία 0 (καθόλου) ή 1 (ήπια) σε όλα τα στοιχεία (κνησμός, αίσθηση καούσης, αίσθηση νωμού, άλγος, ερυθρότητα, απορρολιώση, διάβρωση και ξεφλούδισμα) την Εβδομάδα 12 εμφανίζονται στον Πίνακα 2. Το ποσοστό ασθενών που σημείωσαν στο δείκτη DLQI (Δερματολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής) βαθμολογία 0 ή 1 την Εβδομάδα 12 ήταν 56%, 61% και 59% για την ομάδα Kyntheum 210 mg και 5%, 5% και 7% για την ομάδα εικονικού φαρμάκου στις δοκιμές AMAGINE-1, -2 και -3, αντίστοιχα (προσαρμοσμένη τιμή p <0,001), ενώ 44% στις ομάδες ustekinumab (AMAGINE-2 και -3).

Παιδιατρικός πληθυσμός: Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχώρηση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το Kyntheum σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της ψωρίασης κατά πλάκας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: Απορρόφηση:** Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, η εκτιμώμενη αναλογία ουσιαστικής ένεσης από 20 εβδομάδες χορήγησης δόσεων είναι 2,5 φορές μεγαλύτερη. Σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά ψωρίαση κατά πλάκας ένεση από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση Kyntheum σε δόση 210 mg, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (C_{max}) ήταν 13,4 mcg/ml (τυπική απόκλιση [SD] = 7,29 mcg/ml). Ο διάμεσος χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση (T_{max}) ήταν 3,0 ημέρες (εύρος: 2,0 έως 4,0 ημέρες) και η μέση περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου προς την τελευταία μετρήσιμη συγκέντρωση ($AUC_{0-\infty}$) ήταν 111 mcg*ημέρα/ml (SD = 64,4 mcg*ημέρα/ml). Η υποδόρια βιοδιαθεσιμότητα του brodalumab, εκτιμώμενη με φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, ήταν 55%. Οι παρατηρηθείσες φαρμακοκινητικές παράμετροι κατά τη διάρκεια της σταθερής κατάστασης (εβδομάδες 1012) ήταν: η μέση περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου σταθερής κατάστασης κατά το δοσολογικό διάστημα (AUC_{0-24}) ήταν 227,4 mcg*ημέρα/ml (SD = 191,7 mcg*ημέρα/ml) και αντιστοιχούσε σε μέση συγκέντρωση (C_{avg}) 16,2 mcg/ml, η μέση C_{min} ήταν 20,9 mcg/ml (SD = 17,0 mcg/ml) και η μέση ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό την Εβδομάδα 12 ($C_{min,ss}$) ήταν 9,8 mcg/ml (SD = 11,2 mcg/ml). **Κατανομή:** Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, ο εκτιμώμενος μέσος όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης του brodalumab ήταν περίπου 7,24 L.

Βιομετασχηματισμός: Ως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG2, το brodalumab αναμένεται να διασποστεί σε μικρά πεπτιδικά και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών με τρόπο παρόμοιο με την ενδογενή IgG. **Αποβολή:** Ένεση από υποδόρια χορήγησης 210 mg, το brodalumab παρουσιάζει μη γραμμική φαρμακοκινητική, τυπική για ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που υποβάλλεται σε διμεσολαβόμενη από το στόχο διάθεση του φαρμάκου. Η κάθαρση του brodalumab μειώνεται με την αύξηση της δόσης και η έκθεση αυξάνεται σε επίπεδα μεγαλύτερα από μια αναλογική με τη δόση αύξηση. Για μια τριπλάσια αύξηση της υποδόριας (SC) δόσης brodalumab από 70 έως 210 mg, η C_{max} και η $AUC_{0-\infty}$ σταθερής κατάστασης του brodalumab στον ορό αυξήθηκε περίπου 18 και 25 φορές, αντίστοιχα. Ένεση από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση brodalumab 210 mg σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, η προφανής κάθαρση (CL/F) είναι 2,95 L/ημέρα. Η φαρμακοκινητική

προτυποποίηση πληθυσμού προέβλεπε ότι οι συγκεντρώσεις brodalumab στον ορό μειώθηκαν σε επίπεδα χαμηλότερα από το όριο ποσοτικοποίησης (0,05 mcg/ml) 63 ημέρες μετά τη διοκίση των δόσεων brodalumab 210 mg σταθερής κατάστασης, που χορηγήθηκαν κάθε 2 εβδομάδες, στο 95% των ασθενών. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις brodalumab κάτω από LLOQ (Κατώτερο Όριο Ποσοτικοποίησης) συσχετίστηκαν με κατάληψη υποδοχέων IL17 έως και 81%. Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, ο εκτιμώμενος χρόνος ημίσειας ζωής του brodalumab ήταν 10,9 ημέρες σε σταθερή κατάσταση ένεση από τη χορήγηση υποδόριας δόσης 210 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. **Επίδραση του βάρους στη φαρμακοκινητική:** Η φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού υποδεικνύει ότι η έκθεση μειώνεται όσο αυξάνεται το σωματικό βάρος. Δεν ανατίναξε καμία παραμορφία της δόσης. **Ηλικιακοί ασθενείς:** Η φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού υποδέχθηκε ότι η ηλικία δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική του brodalumab. Αυτή η διαπίστωση βασίστηκε επίσης στο γεγονός ότι 259 ασθενείς (6%) ήταν 65-74 ετών και 14 (0,3%) ήταν ≥ 75 ετών, εντός συνολικού πληθυσμού φαρμακοκινητικής 4.271 ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκας. **Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα από ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η νεφρική αποβολή του αμεταβίβητου brodalumab, ενός μονοκλωνικού αντι σώματος IgG, αναμένεται ότι θα είναι χαμηλή και ήσσονος σημασίας. Το brodalumab αναμένεται ότι θα αποβάλλεται κυρίως μέσω καταβολισμού και η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την κάθαρση. **Άλλοι πληθυσμοί:** Η φαρμακοκινητική του brodalumab ήταν παρόμοια μεταξύ των Ιαπώνων και μη Ιαπώνων ασθενών με ψωρίαση. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υποδέχθηκε ότι το φύλο δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική του brodalumab. **Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις:** Ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής πληθυσμού, το οποίο αναπτύχθηκε με τη χρήση όλων των διαθέσιμων δεδομένων υποδέχθηκε ότι με μια δόση 210 mg κάθε 2 εβδομάδες, το 90% του συνόλου των ασθενών θα μπορούσε να προβλεφθεί ότι θα διατηρήσει μια κατάλληλη συγκέντρωση μεγαλύτερη από την εκτιμώμενη τιμή IC_{50} της τάξεως του 1,51 mcg/ml. Με βάση μια διερευνητική περιγραφική ανάλυση, δεν παρατηρήθηκε καμία σχέση μεταξύ της έκθεσης και της επίπτωσης σοβαρών λοιμώξεων και παραπαιώσεων, λοιμώξεων από candida, ιογενών λοιμώξεων και συμβάντων αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Η ανάλυση έκθεση-ανταπόκρισης υποδεικνύει ότι οι υψηλότερες συγκεντρώσεις brodalumab σχετίζονται με καλύτερη ανταπόκριση PASI και sPGA. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αναμένεται να μεταβούν το DNA ή τα χρωμοσώματα. Σε πθίκους cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν επαναρλαμβανόμενες (συμπεριλαμβανομένων των τελικών σημείων φαρμακολογικής ασφάλειας και της αξιολόγησης των σχετιζόμενων με τη γονιμότητα τελικών σημείων) και τοξικότητας, στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ενδοχόμενης καρκινογόνου δράσης με το brodalumab. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν πολλαπλασιαστικές μεταβολές σε πθίκους cynomolgus που λάμβαναν εβδομαδιαίες υποδόριες δόσεις brodalumab 90 mg/kg για 6 μήνες (έκθεση AUC 47 φορές υψηλότερη από ό,τι στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες). Η μεταλαβόμενη δόση του brodalumab δεν έχει αξιολογηθεί. Ωστόσο, τα μονοκλωνικά αντισώματα δεν αναμένεται να μεταβούν το DNA ή τα χρωμοσώματα. Σε πθίκους cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν επαναρλαμβανόμενα στα ανδρικά και γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα και στην ποσότητα, την κινητικότητα και τη μορφολογία του σπέρματος ένεση από τη χορήγηση brodalumab σε δοσολογικά επίπεδα έως και 90 mg/kg μία φορά εβδομαδιαίως για 6 μήνες (έκθεση AUC έως και 47 φορές υψηλότερη από ό,τι στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες). Σε πθίκους cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην εμβρυϊκή ή μεταγεννητική ανάπτυξη (έως και την ηλικία των 6 μηνών) ή τη χορήγηση brodalumab υποδοριώς καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης σε επίπεδα έκθεσης έως και 27 φορές υψηλότερη από αυτά που επιτεύχθηκαν στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες, με βάση την περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης (AUC). Οι συγκεντρώσεις στον ορό σε νεογνά πθίκων και σε έμβρυα κανιόνων υπεδείχθησαν αξιοσημείωτη διέλευση του brodalumab από τη μητέρα στο έμβρυο, στο τέλος της κύησης. Σε πθίκους cynomolgus, ένεση από εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση brodalumab σε επίπεδα δόσης έως και 90 mg/kg για 6 μήνες, οι σχετιζόμενες με το brodalumab επιδράσεις περιορίζονταν σε αντιδράσεις στη θέση της ένεσης και βλενωγονοδερμική φλεγμονή, η οποία ήταν σύμφωνη με τη φαρμακολογική ρύθμιση της παρακολούθησης ζενωστή στη συμβατική μικροκυκλοφορία. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στην ανοσοφαινοτυποποίηση περιφερικού αίματος και στην εξαρτώμενη από T κύτταρα δοκιμασία ανοσοσυμβατικής ανταπόκρισης. Σε μια δοκιμασία τοπικής ανοχής σε κανιόνους, παρατηρήθηκε μέτρο έως βαρύ οίδημα ένεση από υποδόρια ένεση ενός σκευάσματος που περιέχει brodalumab στην κλινική συγκέντρωση των 140 mg/ml. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:**

6.1 Κατάλογος εκδόχων: Προλίνη, Γλυταμικό άλας, Πολυσορβίλη 20. Ύδωρ για ένεση. **6.2 Ασυμβατότητες:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 4 χρόνια. **6.4 Ιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατευτεί από το φως. Το Kyntheum μπορεί να φυλαχθεί μία φορά σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25°C), στο εξωτερικό κουτί, για μέγιστη περίοδο διάρκειας 14 ημερών. Μόλις το Kyntheum απομακρυνθεί από το ψυγείο και περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25°C), πρέπει είτε να χρησιμοποιηθεί εντός 14 ημερών είτε να απορριφθεί. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Διάλυμα 1,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου I με βελόνη 27G x 1/2" από ανοξείδωτο χάλυβα, με ελαστομερές προστατευτικό κάλυμμα βελόνης. Το Kyntheum διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Το Kyntheum είναι ένα στερό ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση, θα πρέπει να ανατρέξετε στις «Οδηγίες χρήσης» για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση του Kyntheum. Για να αποφύγετε την ενόχληση στη θέση της ένεσης, θα πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά ώστε η προγεμισμένη σύριγγα να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την πραγματοποίηση της ένεσης. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν θα πρέπει να θερμομαίνεται με οποιοδήποτε άλλο τρόπο. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν θα πρέπει να ανακνείται. Το κάλυμμα βελόνης δεν θα πρέπει να αφαιρείται από την προγεμισμένη σύριγγα ενώ περιμένετε να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Το Kyntheum πρέπει να υποβάλλεται σε οπτική επιθεώρηση για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το Kyntheum είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς κίτρινο, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, ελεύθερο σωματιδίων. Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή περιέχει σβώλους, νιφάδες ή σωματίδια. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχει υποστεί πίεση σε οκλήρη επάνω. Κάθε απορριμμένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK 2750 Ballerup, Δανία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1155/001. EU/1/16/1155/002. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Ιουλίου 2017. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 22 Ιουλίου 2020. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

SA Smoothing

ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΥΠΕΡΚΕΡΑΤΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΨΩΡΙΑΣΗ

ΑΝΑΠΤΥΧΘΗΚΕ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ
ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΥΣ



ΑΠΟΛΕΠΙΖΕΙ

Σαλικυλικό Οξύ - LHA - 10% Ουρία
Λειαίνει το τραχύ, ανομοιόμορφο δέρμα



ΕΝΥΔΑΤΩΝΕΙ

Τεχνολογία MVE
για 24ωρη ενυδάτωση



ΕΠΑΝΟΡΘΩΝΕΙ

3 απαραίτητα κεραμίδια
για αποκατάσταση
του δερματικού φραγμού



SA Smoothing
Cleanser

ΠΡΟΣΩΠΟ & ΣΩΜΑ



NEW / NOUVEAU

CeraVe

DEVELOPED WITH DERMATOLOGISTS

SA Smoothing
Cleanser

For Dry, Rough, Bumpy Skin

Gently cleanses while exfoliating, without
disrupting the protective skin barrier
With 3 essential ceramides, salicylic acid,
& hyaluronic acid

FRAGRANCE FREE

SA Gel Nettoyant
Anti-rugosités

Peaux Sèches, Rugueuses et Squameuses

Nettoie en douceur, favorise l'élimination des rugosités
sans altérer la barrière protectrice de la peau
Aux 3 céramides essentiels, acide salicylique
et acide hyaluronique

SANS PARFUM

16 FL OZ/473 ml

SA Smoothing
Cream

ΣΩΜΑ



NEW / NOUVEAU

CeraVe

DEVELOPED WITH DERMATOLOGISTS

SA Smoothing Cream

For Dry, Rough, Bumpy Skin

Exfoliates, softens and smooths rough skin
while helping restore the skin barrier
With 3 essential ceramides, urea, & salicylic acid

SA Crème Anti-rugosités

Peaux Sèches, Rugueuses et Squameuses

Exfolie, adoucit et lisse les rugosités
Aide à restaurer la barrière cutanée
Aux 3 céramides essentiels, urée et acide salicylique

12 OZ/340 g

Οδηγίες για τους Συγγραφείς

Οι οδηγίες προς συγγραφείς υπάρχουν online στην ιστοσελίδα του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός»: <http://www.syggros-hosp.gr>. Επιλέγοντας το εικονίδιο του Περιοδικού, είναι διαθέσιμες οι πληροφορίες για το περιοδικό «Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας Αφροδισιολογίας».

Author guidelines are available online at the site of “Andreas Syggros” Hospital: <http://www.syggros-hosp.gr>. By clicking on the Journal’s Cover, detailed information for the Journal “Hellenic Dermato-Venerological Review” are available.

Υποβολή άρθρων

Η υποβολή των άρθρων γίνεται: • Ηλεκτρονικά: Γεωργία Κόκλα, e-mail: grgkokla@yahoo.gr • Ταχυδρομικά, στη διεύθυνση:

Για το περιοδικό

**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ**

Υπόψη κας Γεωργίας Κόκλα

Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”, Ι. Δραγούμη 5, 161 21 Αθήνα

Η εργασία υποβάλλεται σε ένα (1) αντίγραφο, καθώς και σε δισκέτα ή CD. Οι εικόνες και οι πίνακες υποβάλλονται σε δύο (2) αντίγραφα και μπορούν να είναι και έγχρωμα. Στο πίσω μέρος των εικόνων να αναγράφεται ο τίτλος της εργασίας. Τα χειρόγραφα των εργασιών που δημοσιεύονται δεν επιστρέφονται στους συγγραφείς.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ

1. Άρθρα σύνταξης

Σύντομα άρθρα σε επίκαιρα και αμφιλεγόμενα θέματα, που γράφονται με την προτροπή της Συντακτικής Επιτροπής. Όταν εκφράζουν συλλογικά τη Σύνταξη του περιοδικού, είναι ανυπόγραφα. Στις άλλες περιπτώσεις είναι ενυπόγραφα.

2. Ανασκοπήσεις

Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων, στις οποίες υπογραμμίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες από-

ψεις, περίπου 3000-5000 λέξεων. Γίνονται δεκτές ανασκοπήσεις γραμμένες από έναν ή το πολύ δύο συγγραφείς.

3. Ερευνητικές εργασίες

Κλινικές δοκιμές ή κλινικές παρατηρήσεις και πειραματικές έρευνες προοπτικού ή αναδρομικού χαρακτήρα, που πραγματοποιήθηκαν με βάση ερευνητικό πρωτόκολλο, το οποίο θα περιγράφεται αναλυτικά στη μεθοδολογία. Περιέχουν πρωτοδημοσιευόμενα αποτελέσματα. Να έχουν έκταση περίπου 3000 λέξεων.

4. Θεραπευτικές εργασίες

Πρόκειται για εργασίες πρωτότυπες ή ανασκοπήσεις με σκοπό να εξαχθούν θεραπευτικά αποτελέσματα.

5. Κλινικοεργαστηριακές μελέτες

Πρόκειται για εργασίες οι οποίες αφορούν σε μικρό ή μεγάλο αριθμό ασθενών, όπου συνδυάζεται η κλινική παρατήρηση και εμπειρία με την επιλεγμένη εργαστηριακή διερεύνηση, προκειμένου να εξαχθούν διαγνωστικά συμπεράσματα.

6. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

Γίνονται δεκτά άρθρα, εφόσον αφορούν σε νέα ή πολύ σπάνια νοσήματα ή εφαρμόστηκαν νέα διαγνωστικά κριτήρια και έχει ακολουθηθεί νέα θεραπευτική μέθοδος με ελεγμένο το αποτέλεσμα.

7. Ιατρική επικαιρότητα και ειδικά άρθρα

Σύντομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων πάνω σε συγκεκριμένο θέμα (highlights). Συγγραφή μικρού αριθμού 3-4 σελίδων πάνω σε εξειδικευμένο θέμα. Βραχείες ενημερωτικές δημοσιεύσεις.

8. Γενικά θέματα

Θέματα που σχετίζονται με τις επιστήμες της υγείας και δεν εμπίπτουν στις άλλες κατηγορίες άρθρων του

περιοδικού. Ιατροκοινωνικά θέματα και οικονομικές αναλύσεις που αφορούν στη Δημόσια Υγεία.

9. Δερματοχειρουργική

Άρθρα τα οποία δίνουν έμφαση στη χειρουργική σκοπιά της Δερματολογίας.

10. Γράμματα προς τη Σύναξη

Περιέχουν κρίσεις για δημοσιευμένα άρθρα, πρόδρομα αποτελέσματα εργασιών, παρατηρήσεις για ανεπιθύμητες ενέργειες, κρίσεις για το περιοδικό κλπ. Δημοσιεύονται ενυπόγραφα.

11. Ιστοπαθολογία – Δερματολογία

Άρθρα τα οποία αναφέρονται στην ιστολογική εικόνα των δερματοπαθειών.

12. Αυτο-αξιολόγηση γνώσεων

Είναι γνωστή η μέθοδος της αυτο-αξιολόγησης και γίνεται με βάση τα διεθνή πρότυπα (βλ. American Academy of Dermatology).

13. Επιλεγμένη βιβλιογραφική ενημέρωση

Αφορά στην καταχώρηση περιλήψεων άρθρων, τα οποία έχουν ιδιαίτερη σπουδαιότητα ή πραγματική χρησιμότητα για την ιατρική πράξη και προέρχονται από το διεθνή ιατρικό τύπο. Στόχος είναι η ιατρική πληροφόρηση όσο το δυνατόν ευρύτερου ιατρικού κοινού, που δεν έχει τη δυνατότητα προσπέλασης στο διεθνή ιατρικό τύπο. Πρότυπο: *Excerpta Medica*.

14. Βιβλιοκριτική

15. Διατριβές

16. Διεθνής ενημέρωση

Ορισμένα από τα τεύχη του περιοδικού μπορούν να είναι μονοθεματικά και εκδίδονται από έναν ή δύο προσκεκλημένους, από τη Συντακτική Επιτροπή του περιοδικού, εκδότες (guest-editors), οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τα τεύχη αυτά.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΝ

Τα άρθρα που υποβάλλονται για δημοσίευση γράφονται στη δημοτική. Πρέπει να είναι δακτυλογραφη-

μένα από τη μία πλευρά των σελίδων, με διπλό διάστημα σε λευκό χαρτί. Περιλαμβάνουν τίτλο, περίληψη ελληνική και αγγλική, λέξεις ευρετηρίου στα ελληνικά και στα αγγλικά, δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων, κείμενο, βιβλιογραφία, πίνακες και εικόνες. Το ονοματεπώνυμο του/των συγγραφέα/ων να γράφεται ολόκληρο στην ονομαστική. Ακολουθεί η κλινική, το ίδρυμα ή το εργαστήριο, από το οποίο προέρχεται η εργασία, και η διεύθυνση, το τηλέφωνο, και η ηλεκτρονική διεύθυνση του/της συγγραφέα που είναι υπεύθυνος/η για την επικοινωνία. Οι οδηγίες προς τους συγγραφείς αναθεωρούνται συνεχώς και δημοσιεύονται στο πρώτο τεύχος κάθε χρόνου.

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

Είναι ευθύνη των συγγραφέων να δηλώνουν την παρουσία ή απουσία σύγκρουσης συμφερόντων στην σελίδα τίτλου του άρθρου.

Προηγούμενη ταυτόχρονη δημοσίευση

Τα άρθρα που υποβάλλονται στο περιοδικό θεωρείται ότι μπορούν να δημοσιευτούν, με την προϋπόθεση ότι τα αποτελέσματα ή το ίδιο το κείμενο δεν έχουν δημοσιευτεί και δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό. Δημοσιεύονται όμως τελικά αποτελέσματα εργασιών που δημοσιεύτηκαν ως πρόδρομες ανακοινώσεις. Ο συγγραφέας πρέπει οπωσδήποτε να αναφέρει στη συνοδευτική επιστολή αν η εργασία έχει υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό ή αν έχει –κατά οποιονδήποτε τρόπο– δημοσιευτεί μερικά ή ολικά. Στην τελευταία περίπτωση, πρέπει να συνοποβάλλονται αντίγραφα των δημοσιεύσεων αυτών, για να εκτιμάται ορθότερα το θέμα της διπλής δημοσίευσης. Ότι δημοσιεύεται σε περιοδικό του εξωτερικού, μπορεί να αναδημοσιευτεί με γραπτή έγκριση του διευθυντή σύνταξης.

Περίληψη

Η περίληψη και στις δύο γλώσσες (ελληνικά, αγγλικά) να περιλαμβάνει τα μηνύματα της εργασίας το πολύ σε 200 λέξεις.

Λέξεις – κλειδιά

3-6 λέξεις – κλειδιά στα ελληνικά και τα αγγλικά.

Βιβλιογραφία

Οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο να αριθμούνται με αύξοντα αριθμό, ανάλογα με τη σειρά

που εμφανίζονται. Στο βιβλιογραφικό κατάλογο αναγράφονται μόνο αυτές που εμφανίζονται στο κείμενο, ως εξής: **α. Περιοδικά.** Γράφονται τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων όλων των συγγραφέων, εφόσον είναι μέχρι τρεις (για πάνω από τρεις να αναγράφεται η ένδειξη και συν ή et al). Ακολουθεί ο τίτλος του άρθρου, το περιοδικό στην καθιερωμένη του συντομογραφία, το έτος, ο τόμος, η πρώτη και η τελευταία σελίδα του άρθρου, π.χ. Scarborough D, Bisaccia E, Schven W et al. Anesthesia for the dermatologic surgeon. *Int J Dermatol* 1989; 28:629-637. Όταν πρόκειται για συμπλήρωμα, αναφέρεται αμέσως μετά το έπος, π.χ. 1989; 28 (Suppl 1): 629-630. **β. Βιβλία.** Γράφεται το επώνυμο και το αρχικό του ονόματος του συγγραφέα/ων, ο τίτλος του βιβλίου, η έκδοση, ο τόπος έκδοσης, ο εκδότης, το έτος· π.χ., Rook A, Wilkinson DS, Edling FJC et al. *Textbook of Dermatology*. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1986. Όταν αναφέρεται ένα κεφάλαιο από ένα βιβλίο, γράφεται ως εξής: Επώνυμο, αρχικά ονόματος συγγραφέα, τίτλος κεφαλαίου. Στο /In: Συγγραφείς βιβλίου, τίτλος βιβλίου, τόπος έκδοσης, εκδότης, έτος, σελίδες· π.χ., Goltz R. Paget's disease,

mammary and extra mammary. In: Chun AC, Edelson RL (eds) *Malignant tumors of the skin*. London: Arnold, 1999: p 294-300.

Φωτογραφίες

Οι φωτογραφίες θα πρέπει να αποστέλλονται σε ξεχωριστά αρχεία .jpeg ή .tiff μορφή. Σε περίπτωση που μπορεί να αναγνωριστεί η ταυτότητα του ασθενούς θα πρέπει να αποστέλλεται **φόρμα συγκατάθεσης φωτογραφιών**. Οι λεζάντες των φωτογραφιών να παρέχονται στα ελληνικά και στα αγγλικά.

Συνοδευτική επιστολή παραχώρησης copyright

Όλα τα χειρόγραφα να συνοδεύονται από επιστολή που να υπογράφεται από τον υπεύθυνο για την αλληλογραφία συγγραφέα. Η **συνοδευτική επιστολή** πρέπει να περιλαμβάνει δήλωση ότι τα χειρόγραφα έχουν εγκριθεί από όλους τους συγγραφείς, καθώς και ότι ο συγγραφέας μεταβιβάζει το copyright της εργασίας και των φωτογραφιών στη Σύναξη του περιοδικού.

NEW

EVRYÀL®

HYALURONIC DERMAL FILLER



Ever Young with
Hyaluronic Acid

Meet Evryal, a new generation
of cross-linked hyaluronic acid fillers
for the treatment of skin blemishes.



CARER PHARMACEUTICALS P.C.
24 Lagoumitzi str. 17671, Athens
Tel.: 211 1097 232, 6943902544, 6944057075
www.carer.gr, www.evryal.com

Παιδιατρική Δερματολογία

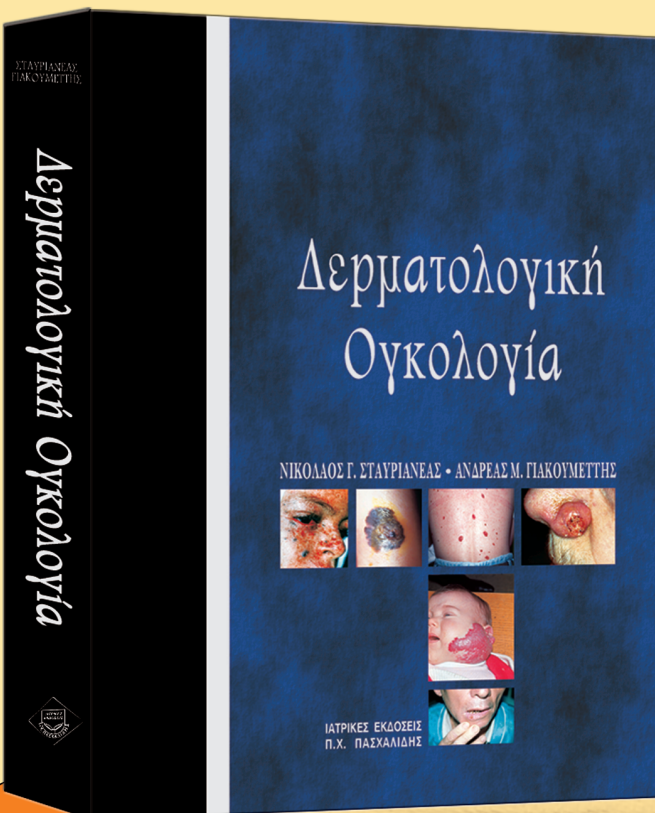
Επιμέλεια - Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης
Ανδρέας Κατσάμπας
Αλέξανδρος Στρατηγός
Γεώργιος Χρούσος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΟ ΝΕΟΓΝΟ • ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ • ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΕΚ ΣΠΑΡΓΑΝΩΝ ΚΑΙ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ ΤΩΝ ΣΠΑΡΓΑΝΩΝ • ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ • ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΝΟΣΟΙ ΤΩΝ ΣΜΗΓΜΑΤΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΦΟΡΩΝ ΚΑΙ ΛΕΜΦΟΦΟΡΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΩΝ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΧΟΡΙΑΚΟΙ ΟΓΚΟΙ • ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΜΕΛΑΓΧΡΟΣΗΣ • ΝΕΥΡΟΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ • ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΑΓΓΕΙΩΔΕΙΣ ΕΞ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ • ΦΩΤΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΦΩΤΟΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ • ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΟΛΛΑΓΟΝΟΥ ΙΣΤΟΥ • ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΔΕΡΜΑ • ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΔΙΚΤΥΟΕΠΙΔΕΡΜΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ • ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΡΙΚΕΤΣΙΑ • ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΜΟΛΥΝΣΕΙΣ ΜΕΣΩ ΥΔΑΤΟΣ • ΔΗΓΜΑΤΑ ΕΝΤΟΜΩΝ ΚΑΙ ΜΟΛΥΝΣΕΙΣ



€80



€100

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΓΙΑΚΟΥΜΕΤΤΗΣ

Δερματολογική Ογκολογία

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ιστολογία Δέρματος • Εξαρτήματα Δέρματος • Ογκογένεση Καρκίνων Δέρματος • Καρκινογένεση • Φωτοκαρκινογένεση Δέρματος • Η Τεκμηρίωση στην Ογκολογία Δέρματος • Η Ανοσοϊστοχημία στη Διάγνωση των Όγκων Δέρματος • Ογκογόνο Ιοί HPV • Καλοήθεις Όγκοι Επίδερμιδας • Σμηγματορροϊκές Υπερκερατώσεις • Κερατοακανθώματα • Όγκοι εξ Εναποθέσεων • Ξανθελασμάτα • Πολυκεντρική Δικτυοϊσοκυττάρωση • Νευροϊνιάτωση • Τενοντολυτρίτιδες, Υμενικές Κύστεις, Οραγόνοι Θύλακοι, Γάγγλια • Οζόδια/Τόφοι • Προκαρκινικές Βλάβες • Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα • Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα • Καρκίνωμα από Κύτταρα του Merkel • Μελάνωμα • Σάρκωμα του Kaposi • Κυτταροκίνες και Αυθήτικοι Παράγοντες • Νεότερα Δεδομένα στη Διάγνωση και Πρόγνωση των Λεμφοπεριπλαστικών Εξεργασίων Δέρματος • Παραφωρίωση με Μεγάλες Πλάκες • Λεμφωματοειδής Βλαπτόωση • Σύνδρομο Sezary • Σπογγειοειδής Μυκτιάση • Λαιγκερχανάσιες • Όγκοι των Εξαρτημάτων Δέρματος • Μελαγχρωματικό Ξηροδερμία • Αιμαγγείωματα και Αγγειακές Δυσπλασίες Δέρματος • Ακτινοθεραπεία του Καρκίνου Δέρματος • Η Ακτινοθεραπεία των Κακοήθων Παθήσεων Δέρματος • Δερματικές Βλάβες από Ακτινοθεραπεία • Laser: Τεχνολογία - Φυσική - Είδη • Τα Πάλμικά Laser της Επιλεκτικής Φωτοθερμολύσης στη Θεραπεία Αγγειακών και Μελαγχρωματικών Όγκων Δέρματος • Χειρουργικές Εφαρμογές Laser CO₂ και ND: YAG Laser • Προ-

φυλάξεις στις Εφαρμογές των Laser • Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα και Δινητικά Παρανεοπλασματικές Δερματικές Εκδηλώσεις • Δερματομυοϊπίδα-Πολυμυοϊπίδα: Ό,τι Νεότερο • Βιοψία Όγκων Δέρματος • Mohs Micrographic Surgery • Χειρουργική Θεραπεία Προκαρκινικών και In Situ Κακοήθων Δερματικών • Βλαβών της Επίδερμιδας • Ειδική Χειρουργική Θεραπεία Καρκίνου Δέρματος • Χειρουργική Θεραπεία: Καρκίνου του Τριχωτού της Κεφαλής και του Μετώπου - Νεοπλασίων των Βλεφάρων - Καρκίνου της Μύτης - Καρκίνου του Έξω Οτός - Καρκίνου του Χείλους • Ο Καρκίνος της Πείρειας και του Τραχήλου • Όγκοι και Ογκομορφοί Σχηματισμοί των Μαλακών Μορίων των Άνω Ακρών • Χειρουργική Αντιμετώπιση του Καρκίνου του Δέρματος: στον Κορμό - στο Κάτω Άκρο - των Έξω Γεννητικών Οργάνων Άρρενων - των Έξω Γεννητικών Οργάνων του Θήλεος • Ρινόφιμα: Χειρουργική Αντιμετώπιση • Γγανθιαίοι Μελαγχρωματικοί Σπίλοι • Χειρουργική Θεραπεία του Μελανώματος του Δέρματος • Ανοσοθεραπεία του Μελανώματος • Η Χημειοθεραπεία του Γενικευμένου Μελανώματος • Λεμφαδενικός Καθαρισμός της Τραχηλικής Χώρας • Μασχαλιαίοι Λεμφαδενικοί Καθαρισμοί • Λαγοναμφοβουβινική Λεμφαδενεκτομή • Η Χειρουργική Αντιμετώπιση των Δερματοϊνομύων, των Προεγόντων Δερματοϊνοσάρκωμάτων και των Σαρκοματιών των Μαλακών Μορίων με Συμμετοχή του Δέρματος • Χημειοθεραπεία Καρκίνου Δέρματος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια. Βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Tremfya 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 100 mg guselkumab σε 1 ml διαλύματος. Το guselkumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb) αντισωφαιρίνης G1 λ (IgG1λ) έναντι της πρωτεΐνης ιντερλευκίνη (IL)-23, που παρασκευάζεται σε κύτταρα ωθήκης κινεζικού κριτικού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο). Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ψωρίαση κατά πλάκας. Το Tremfya ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες, οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία. **Ψωριασική αρθρίτιδα:** Το Tremfya, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργής ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή παρουσίασαν δυσανεξία σε μία προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο (DMARD). **Αντενδείξεις:** Σοβαρή υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Κλινικά σημαντικές ενεργές λοιμώξεις (π.χ., ενεργή φυματίωση, βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Ιγνυλασιμότητα: Προκειμένου να βελτιωθεί η ιγνυλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Λοιμώξεις:** Το Tremfya μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοίμωξης. Η θεραπεία με Tremfya δεν πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με οποιαδήποτε κλινικά σημαντική ενεργή λοίμωξη έως ότου η λοίμωξη αποδράσει ή αντιμετωπιστεί επαρκώς. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tremfya θα πρέπει να δίδεται η οδηγία να αναζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων κλινικά σημαντικής χρόνιας ή οξείας λοίμωξης. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει κλινικά σημαντική ή σοβαρή λοίμωξη ή δεν ανταποκρίνεται στην καθιερωμένη θεραπεία, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Tremfya θα πρέπει να διακόπτεται έως ότου αποδράσει η λοίμωξη. **Αξιολόγηση προ θεραπείας για φυματίωση:** Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Tremfya, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για λοίμωξη φυματίωσης (TB). Οι ασθενείς που λαμβάνουν το Tremfya θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ενεργής TB κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της TB πριν την έναρξη της θεραπείας με το Tremfya σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργής TB, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί η χορήγηση ενός επαρκούς κύκλου θεραπείας. **Υπερευαίσθησια:** Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαίσθησίας, συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας, έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία. Ορισμένες σοβαρές αντιδράσεις υπερευαίσθησίας εμφανίστηκαν αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία με guselkumab, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με κνίδωση και δύσπνοια. Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αντίδρασης υπερευαίσθησίας, η χορήγηση του Tremfya θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία. **Αυξήσεις Ηπατικών Τρανσαμινασών:** Σε κλινικές μελέτες ψωριασικής αρθρίτιδας, παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση αύξησης των ηπατικών ενζύμων σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tremfya q4w σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Tremfya q8w ή εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες, Πίνακα 2). Κατά τη συνταγογράφηση Tremfya q4w στην ψωριασική αρθρίτιδα, συστάται η αξιολόγηση των ηπατικών ενζύμων κατά την έναρξη της θεραπείας και εφεξής, σύμφωνα με τη συνήθη διαχείριση των ασθενών. Εάν παρατηρηθούν αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) ή της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) και πιθανολογείται φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη, το Tremfya θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά έως ότου αποκλειστεί αυτή η διάγνωση. **Ανοσοποιήσεις:** Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Tremfya, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ολοκλήρωσης όλων των απαραίτητων ανοσοποιήσεων σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Tremfya δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την ανταπόκριση σε εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ή αδρανολογούμενα εμβόλια. Πριν τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με το Tremfya θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά για τουλάχιστον 12 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συνταγογράφοι θα πρέπει να συμβουλευθούν την Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για επιπλέον πληροφορίες και καθοδήγηση σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας: Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου (AE) ήταν λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα:** Στον Πίνακα 1 παρέχεται ένας κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα, καθώς και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος του MedDRA και συχνότητα, χρησιμοποιώντας την παρακάτω συνθήκη: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	ADR
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος
	Όχι συχνές	Λοιμώξεις από τον ιό του απλού έρπητα
	Όχι συχνές	Λοιμώξεις τριχοφυτίας
	Όχι συχνές	Γαστρεντερίτιδα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαίσθησία
	Όχι συχνές	Αναφυλαξία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνίδωση
	Όχι συχνές	Εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης
	Όχι συχνές	Αριθμός ουδετερόφιλων μειωμένος

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Αυξημένες Τρανσαμινάσες: Σε δύο Φάσεις III κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας, κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου, ανεπιθύμητα συμβάντα αυξημένων τρανσαμινασών (περιλαμβανόμενα ALT Αυξημένη, AST Αυξημένη, Ηπατικά Ενζύμα Αυξημένα, Τρανσαμινάσες Αυξημένες, Δοκιμασία Ηπατικής Λειτουργίας Μη Φυσιολογική, Υπερτρανσαμινασαιμία) αναφέρθηκαν πιο συχνά στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με Tremfya (8,6% στην ομάδα q4w και 8,3% στην ομάδα q8w) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (4,6%). Μέχρι το 1 έτος, ανεπιθύμητα συμβάντα αυξημένων τρανσαμινασών (όπως παραπάνω) αναφέρθηκαν στο 12,9% των ασθενών

στην ομάδα q4w και στο 11,7% των ασθενών στην ομάδα q8w. Με βάση τις εργαστηριακές αξιολογήσεις, οι περισσότερες αυξήσεις των τρανσαμινασών (ALT και AST) ήταν ≤ 3 x το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Οι αυξήσεις τρανσαμινασών από > 3 έως ≤ 5 x ULN και > 5 x ULN ήταν χαμηλές σε συχνότητα και εμφανίστηκαν πιο συχνά στην ομάδα του Tremfya q4w σε σύγκριση με την ομάδα του Tremfya q8w (Πίνακας 2). Παρόμοιο μοτίβο συχνότητας ανά επίπεδο βαρύτητας και ανά ομάδα θεραπείας παρατηρήθηκε μέχρι το τέλος της διάρκειας 2 ετών, Φάσης III κλινικής μελέτης για την ψωριασική αρθρίτιδα.

	Μέχρι την Εβδομάδα 24 ^a			Μέχρι το 1 έτος ^b	
	Εικονικό φάρμακο N=370 ^c	Tremfya 100 mg q8w N=373 ^c	Tremfya 100 mg q4w N=371 ^c	Tremfya 100 mg q8w N=373 ^c	Tremfya 100 mg q4w N=371 ^c
ALT					
>1 έως ≤3 x ULN	30,0%	28,2%	35,0%	33,5%	41,2%
>3 έως ≤5 x ULN	1,4%	1,1%	2,7%	1,6%	4,6%
> 5 x ULN	0,8%	0,8%	1,1%	1,1%	1,1%
AST					
>1 έως ≤3 x ULN	20,0%	18,8%	21,6%	22,8%	27,8%
>3 έως ≤5 x ULN	0,5%	1,6%	1,6%	2,9%	3,8%
> 5 x ULN	1,1%	0,5%	1,6%	0,5%	1,6%

^aΕλεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδος

^bΑσθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη εικονικού φαρμάκου κατά την έναρξη της μελέτης και μετατάχθηκαν σε Tremfya δεν συμπεριλαμβάνονται

^cΑριθμός ασθενών με τουλάχιστον μία αξιολόγηση μετά την έναρξη της μελέτης για τη συγκεκριμένη εργαστηριακή εξέταση εντός της χρονικής περιόδου

Στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης, μέχρι το 1 έτος, η συχνότητα των αυξημένων των τρανσαμινασών (της ALT και της AST) για τη δόση του Tremfya q8w ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε για τη δόση του Tremfya q4w στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας. Μέχρι τα 5 έτη, η επίπτωση της αύξησης των τρανσαμινασών δεν αυξήθηκε ανά έτος θεραπείας με guselkumab. Οι περισσότερες αυξήσεις τρανσαμινασών ήταν ≤ 3 x ULN. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η αύξηση των τρανσαμινασών ήταν παροδική και δεν οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας. **Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων:** Σε δύο Φάσεις III κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας, κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου, το ανεπιθύμητο συμβάν του μειωμένου αριθμού ουδετερόφιλων αναφέρθηκε πιο συχνά στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Tremfya (0,9%) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0%). Μέχρι το 1 έτος, το ανεπιθύμητο συμβάν του μειωμένου αριθμού ουδετερόφιλων αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν Tremfya. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η μείωση του αριθμού των ουδετερόφιλων αίματος ήταν ήπια, παροδική, δεν οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας, **Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων:** Σε δύο Φάσεις III κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας, κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου, το ανεπιθύμητο συμβάν του μειωμένου αριθμού ουδετερόφιλων αναφέρθηκε πιο συχνά στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Tremfya (1,1%) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0,7%). Εως την Εβδομάδα 264, το 5,8% όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Tremfya ανέφεραν γαστρεντερίτιδα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες γαστρεντερίτιδας δεν ήταν σοβαρές και δεν οδήγησαν σε διακοπή του Tremfya έως την Εβδομάδα 264. Τα ποσοστά γαστρεντερίτιδας που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου, γαστρεντερίτιδα εμφανίστηκε πιο συχνά στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με Tremfya (1,1%) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0,7%). Εως την Εβδομάδα 264, το 5,8% όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Tremfya ανέφεραν γαστρεντερίτιδα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες γαστρεντερίτιδας δεν ήταν σοβαρές και δεν οδήγησαν σε διακοπή του Tremfya έως την Εβδομάδα 264. Τα ποσοστά γαστρεντερίτιδας που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης. **Αντιδράσεις της θέσης ένεσης:** Σε δύο Φάσεις III κλινικές μελέτες της ψωρίασης έως την Εβδομάδα 48, το 0,7% των ενέσεων με το Tremfya και το 0,3% των ενέσεων με εικονικό φάρμακο συσχετίστηκαν με αντιδράσεις της θέσης ένεσης. Εως την Εβδομάδα 264, το 0,4% των ενέσεων Tremfya σχετίζονταν με αντιδράσεις της θέσης ένεσης. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν γενικά ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Καμία δεν ήταν σοβαρή και μία οδήγησε σε διακοπή του Tremfya. Σε δύο Φάσεις III κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας έως την Εβδομάδα 24, ο αριθμός των συμμετεχόντων που ανέφεραν 1 ή περισσότερες αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν χαμηλός και ελαφρώς υψηλότερος στις ομάδες του Tremfya σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου: 5 (1,3%) συμμετέχοντες στην ομάδα του Tremfya q8w, 4 (1,1%) συμμετέχοντες στην ομάδα του Tremfya q4w και 1 (0,3%) συμμετέχοντες στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ένας συμμετέχων διέκοψε το Tremfya λόγω αντίδρασης της θέσης ένεσης κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου των κλινικών μελετών της ψωριασικής αρθρίτιδας. Μέχρι το 1 έτος, το ποσοστό των συμμετεχόντων που ανέφεραν 1 ή περισσότερες αντιδράσεις στη θέση της ένεσης ήταν 1,6% και 2,4% στις ομάδες Tremfya q8w και q4w αντίστοιχα. Συνολικά, το ποσοστό των ενέσεων που σχετίζεται με αντιδράσεις της θέσης ένεσης που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου ήταν παρόμοιο με τα ποσοστά που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης. **Ανοσογονικότητα:** Η ανοσογονικότητα του Tremfya αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μία ευαίσθητη και με ανοχή στο φάρμακο ανοσοδοκιμασία. Σε συγκριτικές αναλύσεις Φάσης II και Φάσης III σε ασθενείς με ψωρίαση και ψωριασική αρθρίτιδα, 5% (n=145) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το Tremfya ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του φαρμάκου σε μία περίοδο θεραπείας έως 52 εβδομάδες. Από τους ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του φαρμάκου, περίπου το 8% (n=12) είχαν αντισώματα που ταξινομήθηκαν ως εξουδετερωτικά, ποσοστό που ισούται με το 0,4% όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το Tremfya. Σε συγκριτικές Φάσης III αναλύσεις σε ασθενείς με ψωρίαση, περίπου το 15% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Tremfya ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του φαρμάκου σε έως 264 εβδομάδες θεραπείας. Από τους ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του φαρμάκου, περίπου το 5% είχαν αντισώματα που ταξινομήθηκαν ως εξουδετερωτικά, ποσοστό που ισούται με το 0,76% όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Tremfya. Τα αντισώματα έναντι του φαρμάκου δεν συσχετίστηκαν με χαμηλότερη αποτελεσματικότητα ή εμφάνιση αντιδράσεων της θέσης ένεσης. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογίων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/17/1234/002 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα, **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 13 Ιανουαρίου 2022. Λεπτομέρειες πληροφοριών για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και / ή έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται και εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
INJ.SOL 100MG/1ML	BT x 1 PF. PEN x 1ML	1.511,17 €	1.848,39 €

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε. Α, Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, τηλ. 210 80.90.000.