Chulalongkorn University
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

How to overcome psoriasis in pharmacy?

กิติยศ ยศสมบัติ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Kitiyot.y@pharm.chula.ac.th

*** Therapies not yet approved may be discussed in this presentation ***

*** Photos used are for illustration purpose only ***

โรคสะเก็ดเงิน

- โรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ มีลักษณะเป็นผื่นแดงนูน ขอบเขตชัดเจน มีขุยหนาสีเงินปกคลุม หรือมีตุ่มหนอง กระจายทั่วร่างกาย โดยเฉพาะตำแหน่งที่มีการเสียดสีหรือเกิดการบาดเจ็บนำมาก่อน (Koebner phenomenon) และอาจพบความผิดปกติของเล็บและข้ออักเสบผิดรูปร่วมด้วย
  - ความชุก: ร้อยละ 1-2 โดยพบได้ทุกเชื้อชาติ
  - ช่วงอายุที่พบได้บ่อย: ก่อนวัยผู้ใหญ่ (<20 ปี) และเริ่มเข้าสู่วัยสูงอายุ (>55 ปี)
  - เพศ: พบได้ทั้งสองเพศ เพศชายพบบ่อยกว่าเพศหญิงเล็กน้อย
  - กรรมพันธุ์: 1 ใน 5 ของผู้ป่วยมีประวัติครอบครัวเป็นโรคนี้

โรคสะเก็ดเงิน

- โรคสะเก็ดเงินส่งผลกระทบโดยตรงต่อสุขภาพร่างกายและจิตใจ
  - การอักเสบของข้อ ข้อผิดรูป การติดเชื้อแทรกซ้อน
  - ภาวะขาดน้ำ เสียสมดุลแร่ธาตุ และไข้สูง
  - ปัญหาการนอน สมาธิและการเรียนรู้หรือการทำงาน
  - ความเครียด วิตกกังวล ซึมเศร้า
  - ขาดความมั่นใจ เสียภาพลักษณ์ ปัญหาการเข้าสังคม

ประเภทของโรคสะเก็ดเงิน

สะเก็ดเงินสามารถแบ่งตามลักษณะอาการทางคลินิกได้เป็นหลายประเภท ซึ่งมีความชุกและความรุนแรง รวมถึงการตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกัน

Types	Prevalence (%)
Psoriasis Vulgaris (Plague psoriasis)	58-97
Intertriginous psoriasis (inverse psoriasis)	12-26
Guttate psoriasis	0.6-20
Pustular psoriasis	1.1-12
Erythrodermic psoriasis	0.4-7

World Health Organization

Psoriasis vulgaris

*Images used are for illustration purposes only

Psoriasis vulgaris

*Images used are for illustration purposes only

กิติยศ ยศสมบัติ; คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย [6]

Nail psoriasis

*Images used are for illustration purposes only

กิติยศ ยศสมบัติ; คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย [7]

Intertriginous psoriasis

*Images used are for illustration purposes only

Guttate psoriasis

*Images used are for illustration purposes only

กิติยศ ยศสมบัติ; คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย [9]

Pustular psoriasis

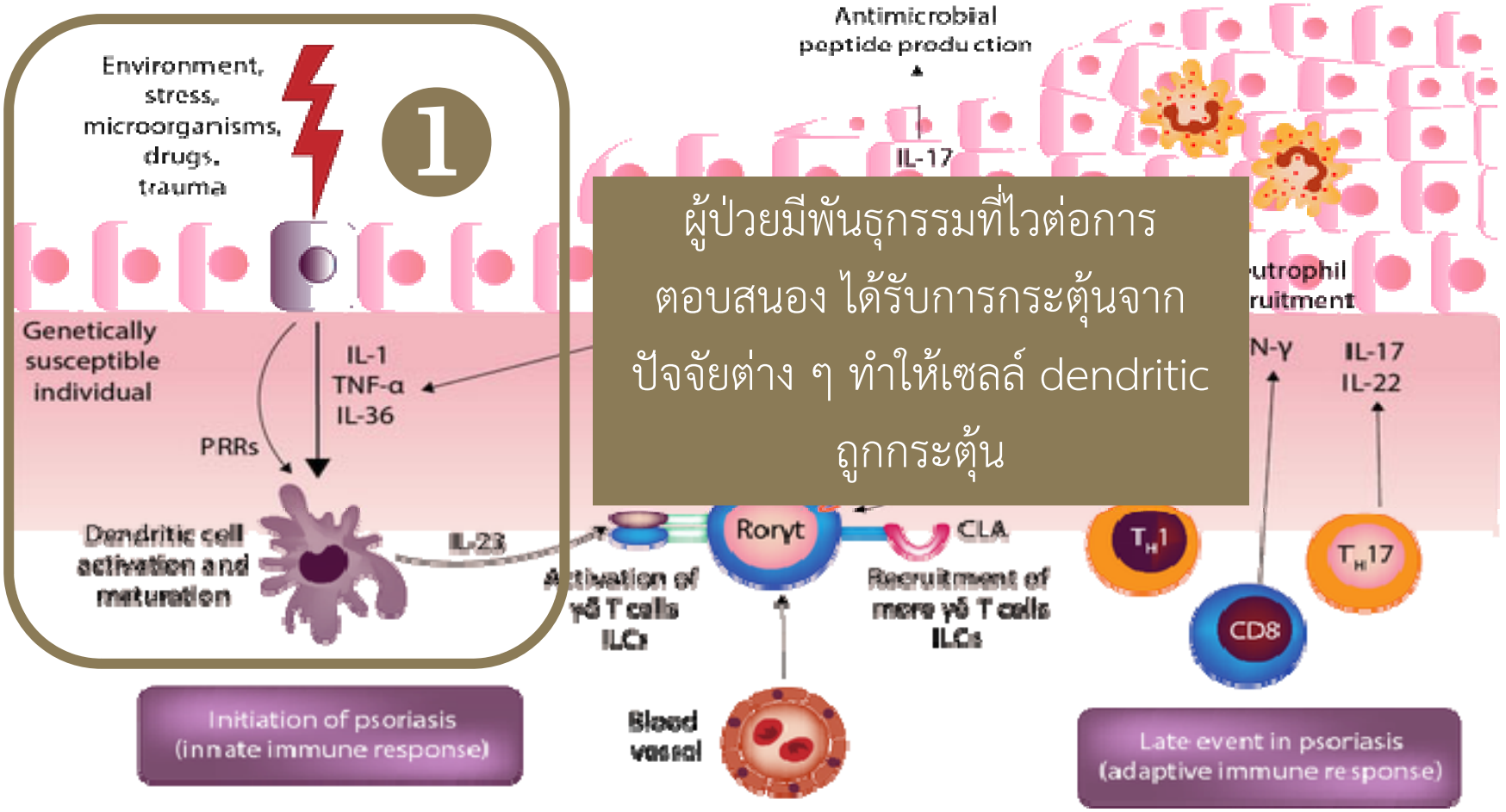
*Images used are for illustration purposes only

กิติยศ ยศสมบัติ; คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย [10]

Erythrodermic psoriasis

*Images used are for illustration purposes only

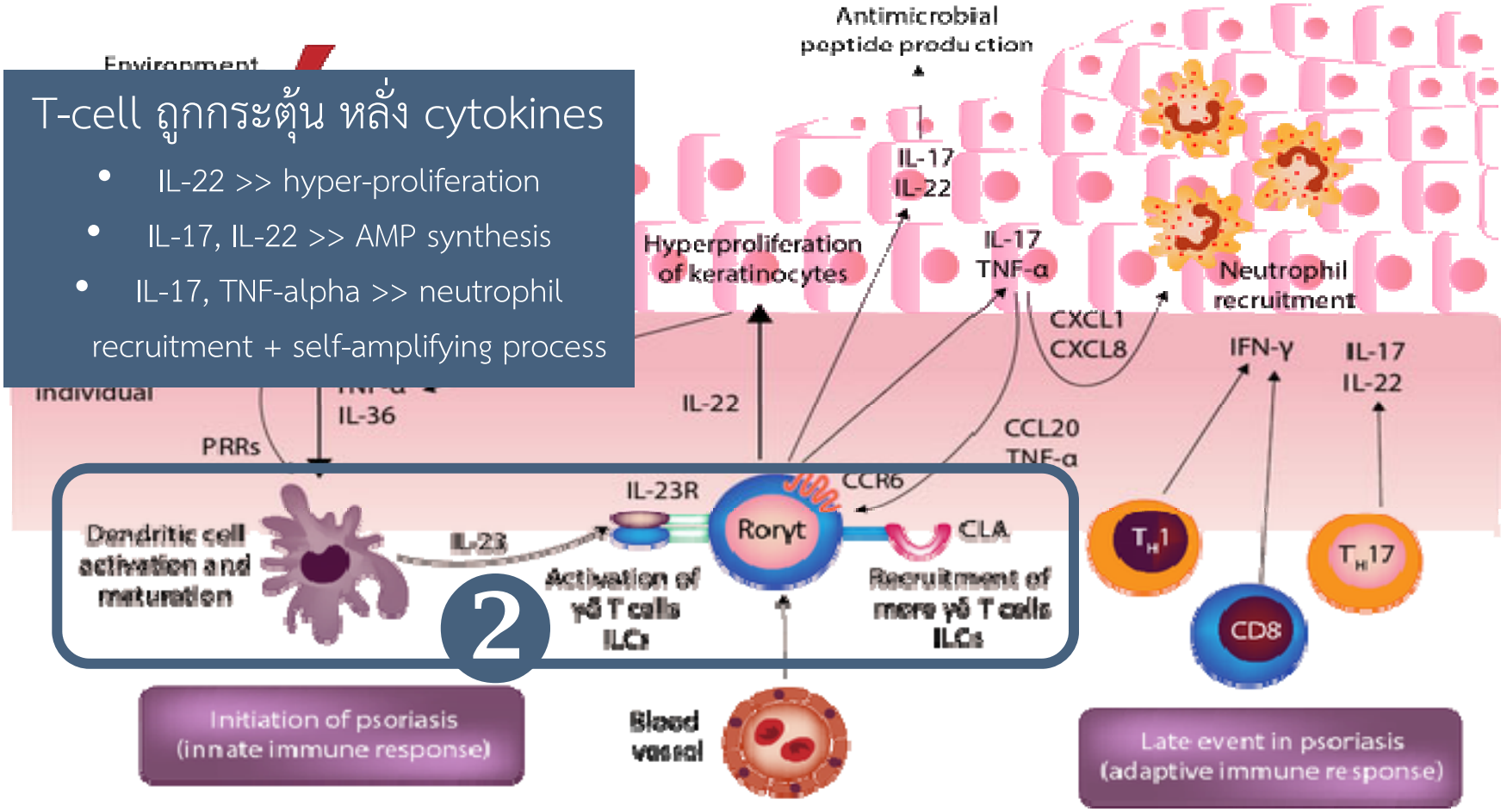
พยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงิน



CCL20, chemokine ligand 20; CCR6, chemokine receptor 6; CLA, cutaneous lymphocyte antigen; CXCL, chemokine (C-X-C motif) ligand; IFN-γ, interferon-gamma; IL, interleukin; ILC, innate lymphoid cells; PRRs, pattern recognition receptors; RORγt, retinoid-related orphan receptor γt; TH, T helper cell; TNF-α, tumour necrosis factor-alpha.

https://www.epgonline.org/psoriasis/en/disease-awareness/pathophysiology.html

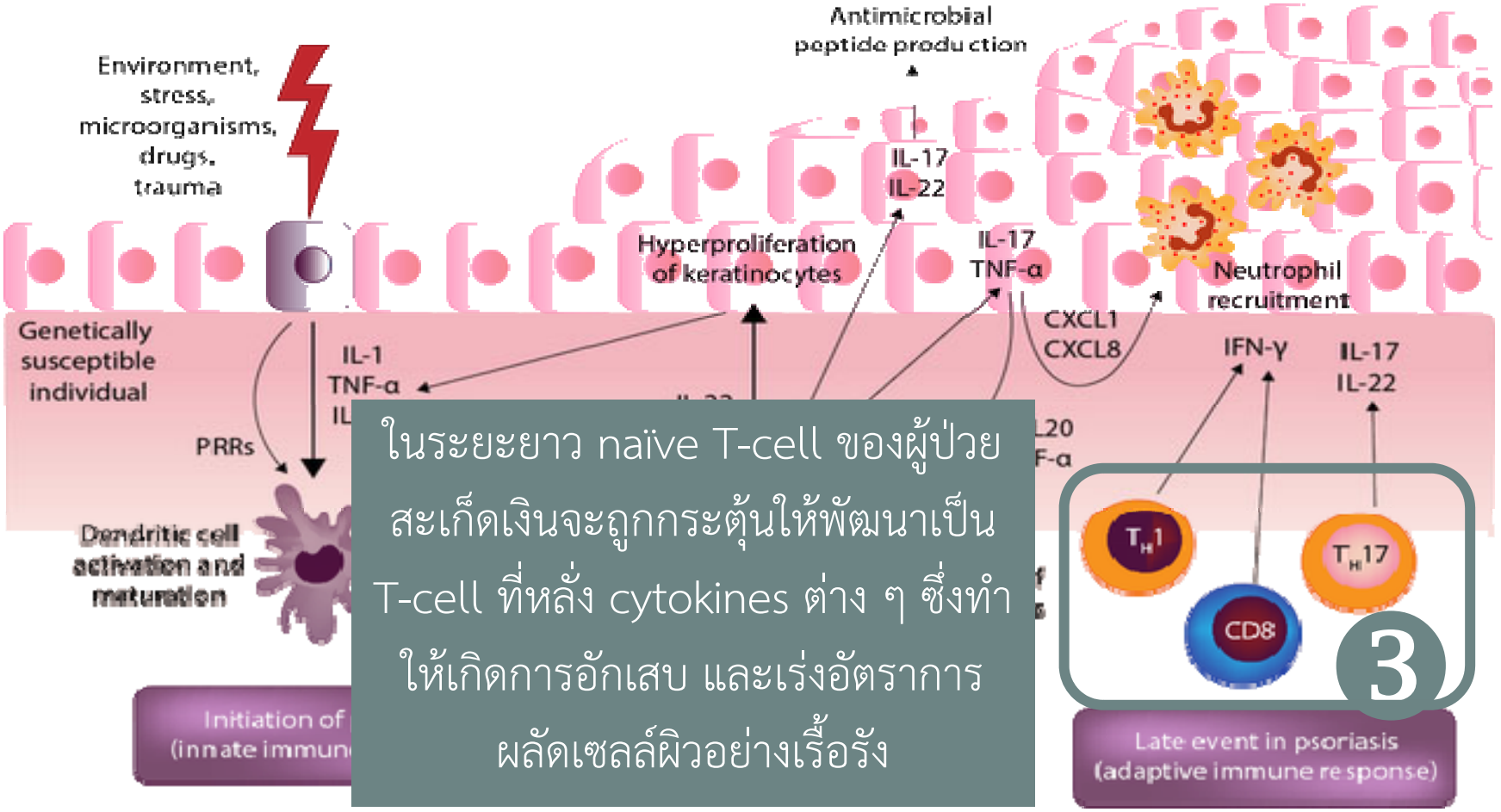
พยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงิน



CCL20, chemokine ligand 20; CCR6, chemokine receptor 6; CLA, cutaneous lymphocyte antigen; CXCL, chemokine (C-X-C motif) ligand; IFN-γ, interferon-gamma; IL, interleukin; ILC, innate lymphoid cells; PRRs, pattern recognition receptors; RORγt, retinoid-related orphan receptor γt; TH, T helper cell; TNF-α, tumour necrosis factor-alpha.

https://www.epgonline.org/psoriasis/en/disease-awareness/pathophysiology.html

พยาธิกำเนิดของโรคสะเก็ดเงิน



CCL20, chemokine ligand 20; CCR6, chemokine receptor 6; CLA, cutaneous lymphocyte antigen; CXCL, chemokine (C-X-C motif) ligand; IFN-γ, interferon-gamma; IL, interleukin; ILC, innate lymphoid cells; PRRs, pattern recognition receptors; RORγt, retinoid-related orphan receptor γt; TH, T helper cell; TNF-α, tumour necrosis factor-alpha.

https://www.epgonline.org/psoriasis/en/disease-awareness/pathophysiology.html

ปัจจัยกระตุ้นของโรคสะเก็ดเงิน

- การเกา การเสียดสี ความระคายเคือง หรือการอักเสบของผิวหนัง
- ภาวะติดเชื้อที่ผิวหนัง หรือที่อวัยวะอื่น ๆ เช่น Streptococcal pharyngitis
- ความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน การติดเชื้อ HIV
- การตั้งครรภ์ ความแปรปรวนของฮอร์โมน
- สภาวะอารมณ์ ความเครียด
- ยาบางชนิด เช่น beta-blockers, antimalarial agents, lithium, ACEIs, NSAIDs, IFN, G-CSF และ การหยุดยาสเตียรอยด์
- การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์

การประเมินความรุนแรงของโรค

BSA: body surface area (Rule of 9's)
DLQI: dermatology life quality index
PASI: Psoriasis Area and Severity Index

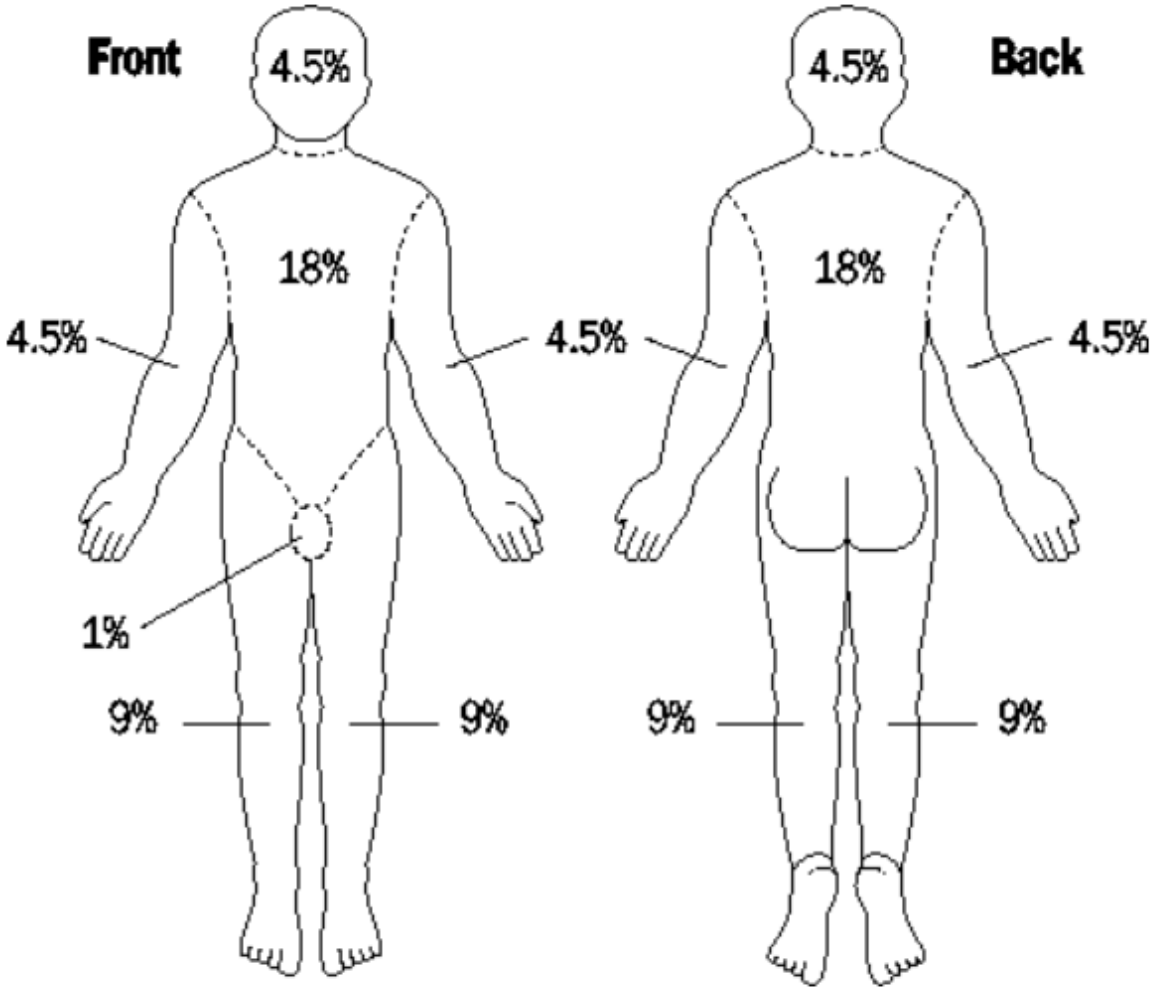
ความรุนแรงน้อย:
< 10% BSA
DLQI < 10
PASI < 10

ความรุนแรงปานกลางถึงมาก:
> 10% BSA
DLQI > 10
PASI > 10

มีรอยโรคบริเวณอวัยวะเพศ ใบหน้า มือ เท้า

Thai dermatological guidelines on psoriasis 2011.

BSA: body surface area (Rule of 9's)



Estimating the burned surface area in the adult

http://helid.digicollection.org/en/d/Js2882e/13.3.html

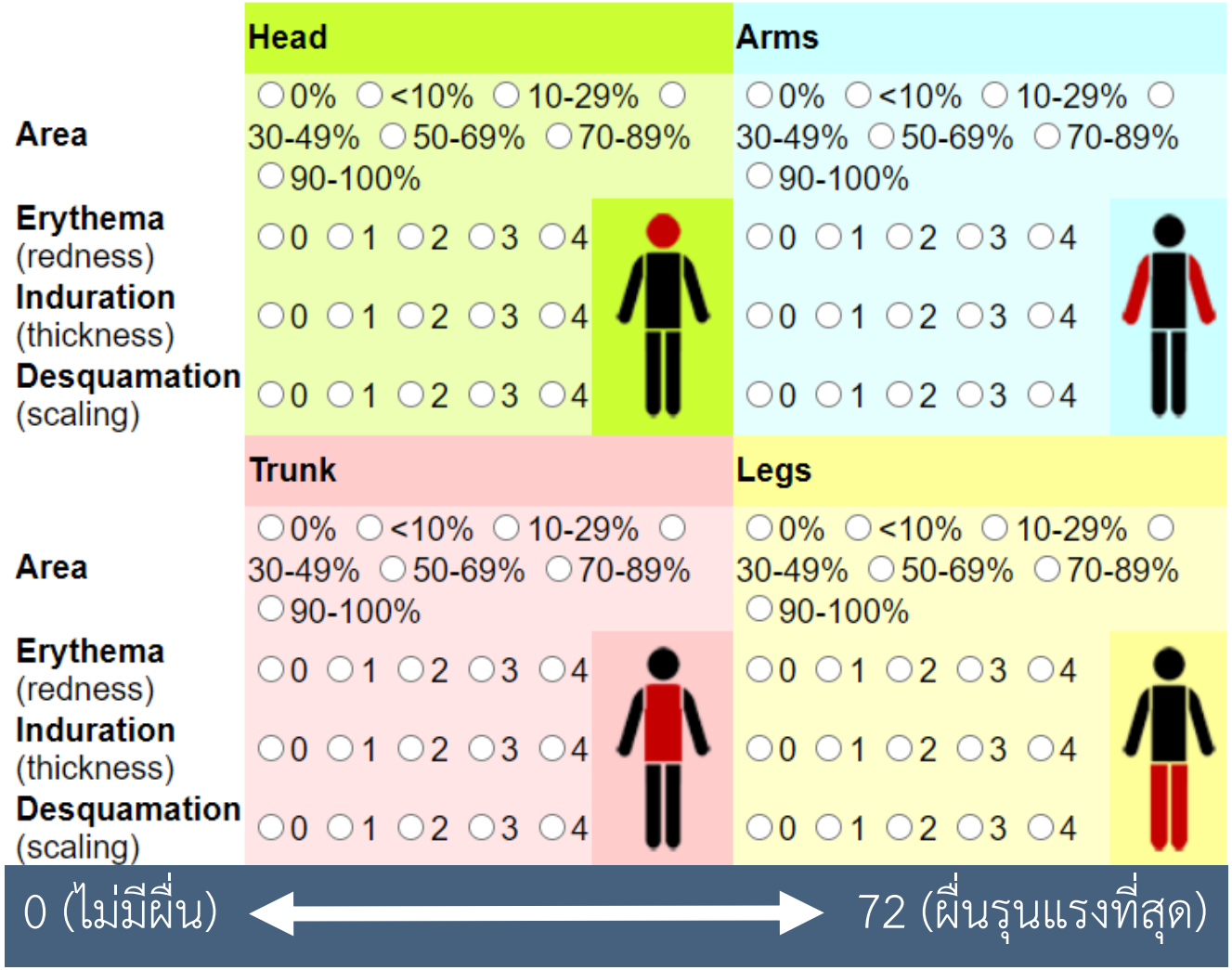
DLQI: dermatology life quality index

ผื่นผิวหนังทำให้เกิดปัญหากับคุณมากน้อยเพียงใดในช่วงหนึ่งสัปดาห์ที่ผ่านมา?; 0 = ไม่มีเลย, ไม่มีความเกี่ยวข้อง 1 = เล็กน้อย 2 = ปานกลาง 3 = มาก, มี (ข้อ 7)	คะแนน	ไม่มีความเกี่ยวข้อง
1. คุณมีอาการคัน เจ็บ ปวด หรือปวดเสียว ที่ผิวหนังมากน้อยเพียงใด		
2. ผื่นผิวหนังทำให้คุณรู้สึกอับอาย ขาดความมั่นใจมากน้อยเพียงใด		
3. ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการออกจากบ้านไปจับจ่ายซื้อสินค้า ดูแลบ้านหรือดูแลสวนมากน้อยเพียงใด		☐
4. ผื่นผิวหนังของคุณมีผลกระทบต่อการเลือกเสื้อผ้าที่จะสวมใส่มากน้อยเพียงใด		☐
5. ผื่นผิวหนังของคุณมีผลกระทบต่อการเข้าสังคม หรือต่อกิจกรรมในยามว่างมากน้อยเพียงใด		☐
6. ผื่นผิวหนังมีผลกระทบต่อการเล่นกีฬา การออกกำลังกายของคุณมากน้อยเพียงใด		☐
7. ผื่นผิวหนังมีผลทำให้คุณขาดงานหรือขาดเรียนหรือไม่ ☐ มี ☐ ไม่มี		☐
ถ้า “ไม่มี” >> ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการทำงาน หรือ การเรียน มากน้อยเพียงใด		
8. ผื่นผิวหนังของคุณได้สร้างปัญหาให้กับคู่ครอง หรือ ญาติ หรือเพื่อนสนิทมากน้อยเพียงใด		☐
9. ผื่นผิวหนังทำให้คุณมีปัญหาในการมีเพศสัมพันธ์มากน้อยเพียงใด		☐
10. การรักษาผื่นผิวหนังก่อให้เกิดปัญหาแก่คุณมากน้อยเพียงใด เช่น ทำให้มีการเปรอะเปื้อนในบ้าน การรักษาทำให้เสียเวลา เป็นต้น		☐

Thai dermatological guidelines on psoriasis 2011.

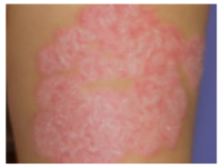
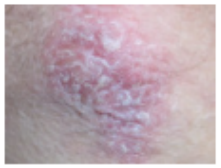
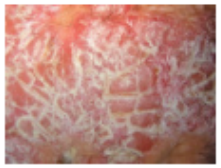
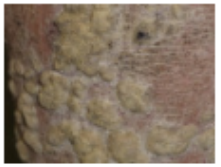
PASI: Psoriasis Area and Severity Index

http://pasi.corti.li/



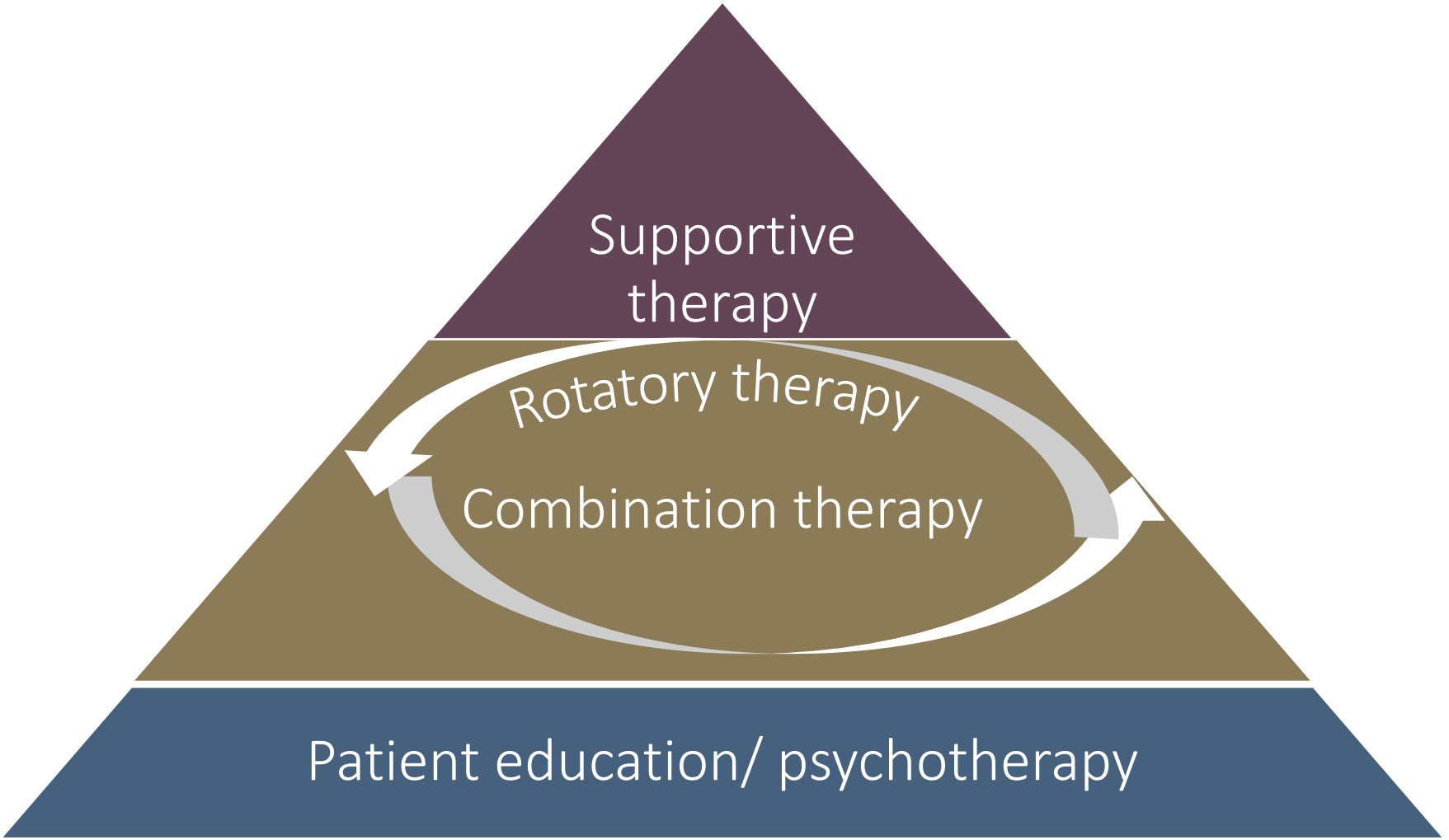
PASI: Psoriasis Area and Severity Index

https://dermnetnz.org/topics/pasi-score/

Intensity	Absent	Mild	Moderate	Severe	Very severe
Erythema (redness)	Score 0	Score 1	 Score 2	Score 3	Score 4
Induration (thickness)	Score 0	 Score 1	Score 2	 Score 3	Score 4
Desquamation (scaling)	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	 Score 4

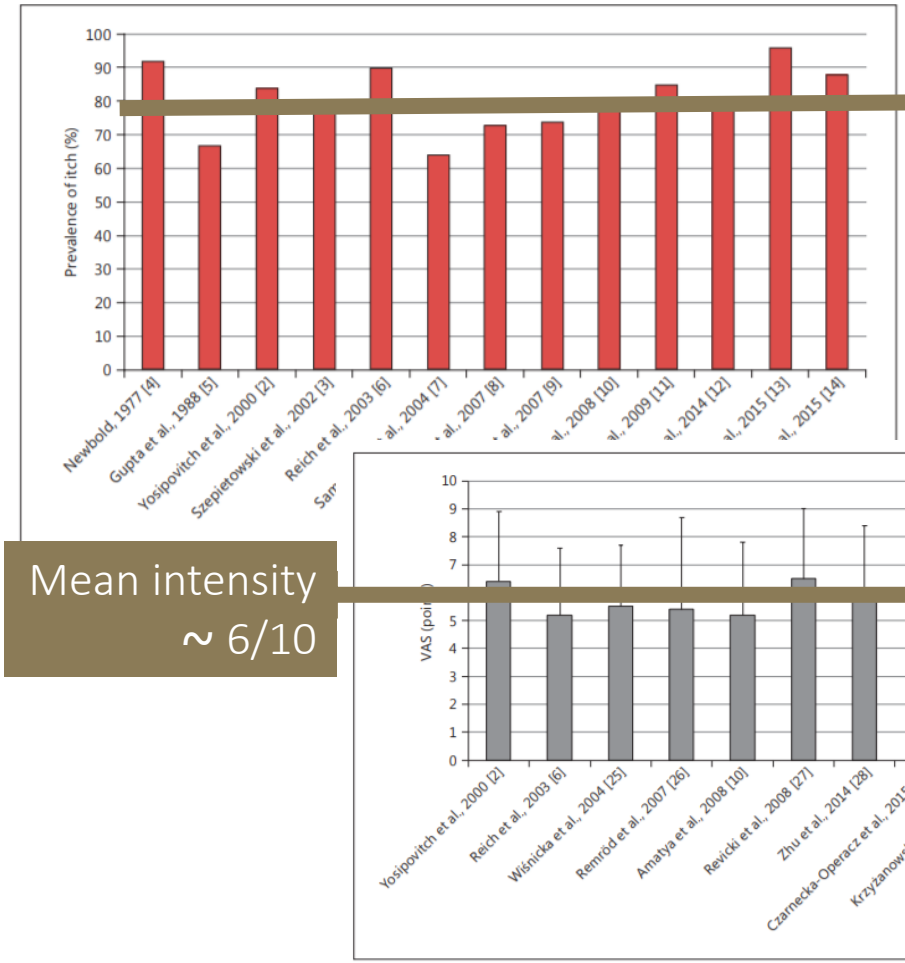
https://dermnetnz.org/topics/pasi-score/

แนวทางการรักษาโรคสะเก็ดเงิน



Thai dermatological guidelines on psoriasis 2011.

อาการคัน เป็นปัญหารบกวนผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่พบได้บ่อยที่สุด และเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการกำเริบของโรค รบกวนคุณภาพการนอน ทำให้หงุดหงิดรำคาญ และการติดเชื้อแทรกซ้อน



~ 80% of psoriatic patients

Mean intensity ~ 6/10

Fig. 3. Extensive scratch lesions due to severe pruritus in a patient with psoriasis.

Curr Probl Dermatol 2016;50:102-10.

กิติยศ ยศสมบัติ; คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย [22]

การรักษาอาการคันในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน ประกอบด้วย

- การรักษาโรคสะเก็ดเงินให้อยู่ในระยะสงบโดยเร็วที่สุด
- การรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนัง โดยใช้ emollient และ wet-dressing ในกรณี pustular psoriasis หรือ erythrodermic psoriasis
- การปรับเปลี่ยนสิ่งกระตุ้น เช่น ใส่เสื้อผ้าที่ระบายอากาศได้ดี หลีกเลี่ยงอากาศร้อนหรือเย็นเกินไป ไม่อาบน้ำร้อน
- การใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการคัน เช่น oral antihistamine (sedating และ non-sedating), calamine lotion, topical capsaicin, oral gabapentinoid

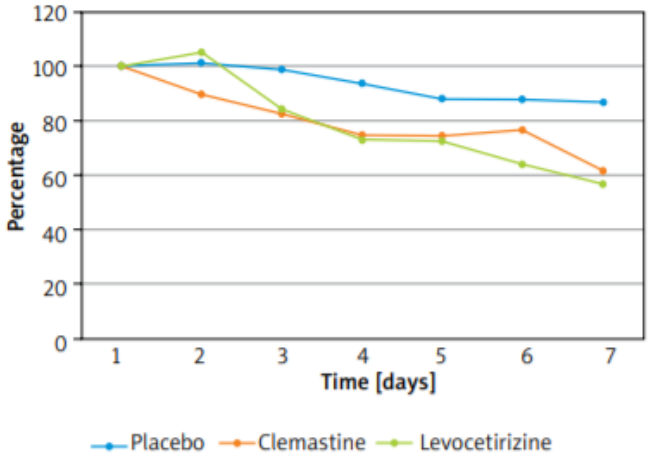


Figure 1. Relative change of the visual analog scoring in the treated groups

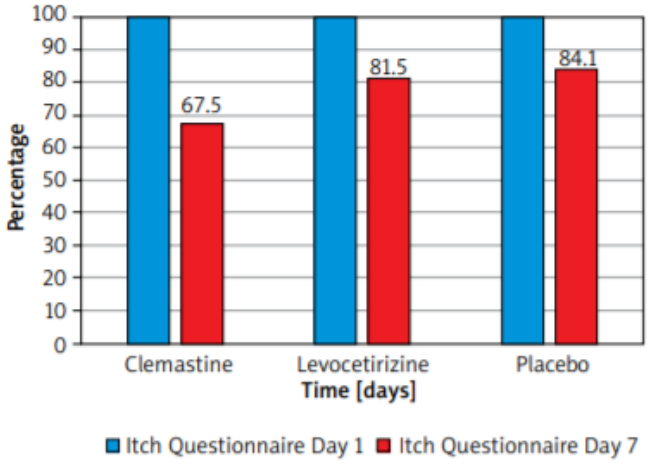


Figure 2. Relative change of Itch Questionnaire scoring in the treated groups

แนวทางการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

ความรุนแรงน้อย	• Topical therapy • Targeted phototherapy
ความรุนแรงปานกลางถึงมาก	• Phototherapy + topical therapy • Systemic therapy + topical therapy • Phototherapy + systemic therapy • Biologic therapy

Thai dermatological guidelines on psoriasis 2011.

Topical therapies for psoriasis

ยา/การรักษา	Level of evidence	Strength of recommendation
Topical Therapies		
Class I topical corticosteroid	1	A
Class II topical corticosteroid	2	B
Class III/IV topical corticosteroid	1	A
Class V/VI/VII topical corticosteroid	1	A
Coal tar	2	B
Vitamin D analoques	1	A
Anthralin (Dithranol)	3	C
Topical tacrolimus and pimecrolimus	2	B
Topical corticosteroid + salicylic acid	2	B
topical corticosteroid + vitamin D analoque	1	A
Topical tacrolimus + salicylic acid	2	B

Thai dermatological guidelines on psoriasis 2011.

Topical therapies for psoriasis

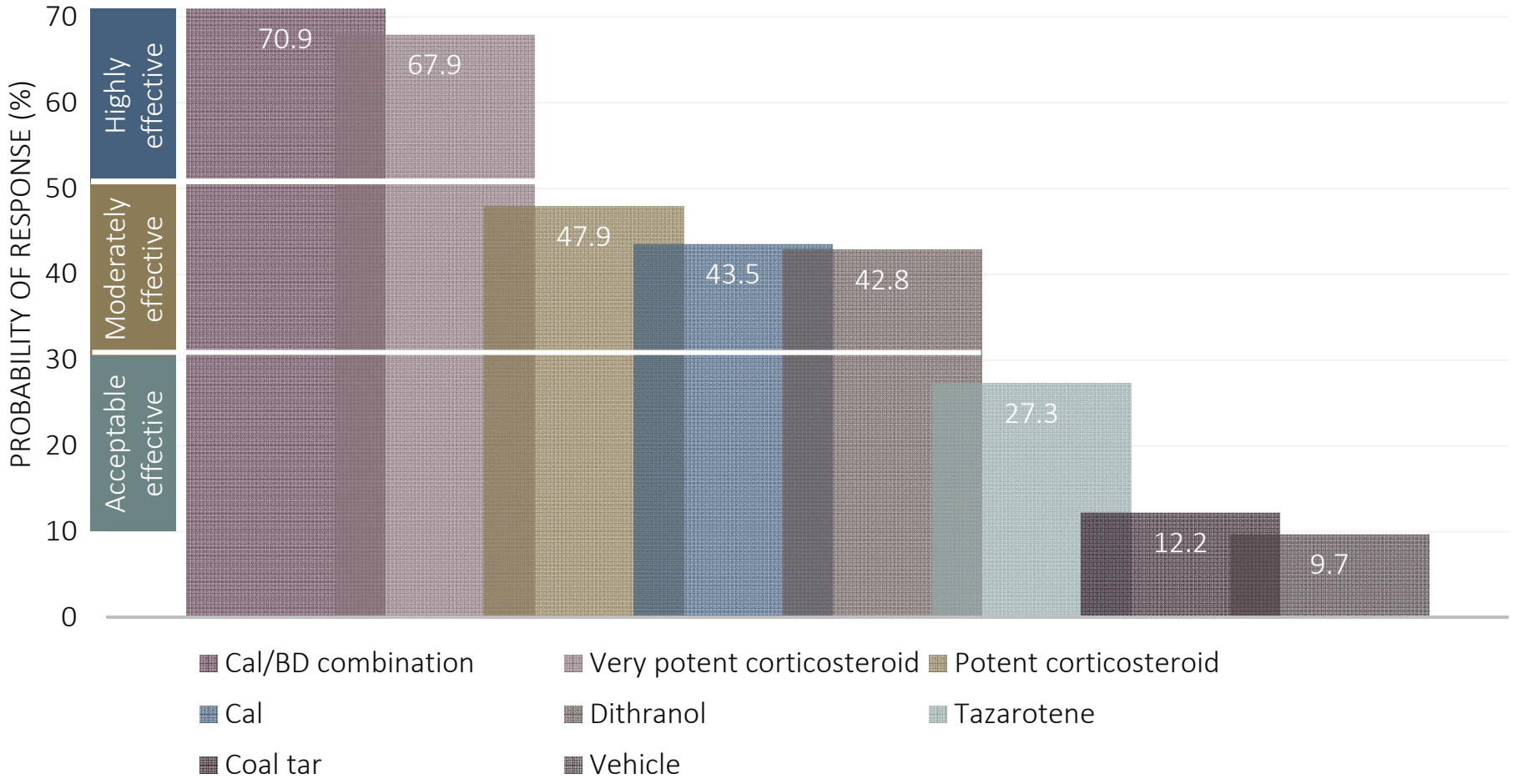
ยา/การรักษา	Level of evidence	Strength of recommendation
Topical Therapies		
Class II topical corticosteroid	2	B
Coal tar	2	B
Anthralin (Dithranol)	3	C
Topical tacrolimus and pimecrolimus	2	B
Topical corticosteroid + salicylic acid	2	B
Topical tacrolimus + salicylic acid	2	B

ประสิทธิภาพด้อยกว่าทางเลือกอื่น ระคายเคือง รูขุมขนอักเสบ กลิ่นเหม็น ผิวหนังเปลี่ยนสี เปื้อนเสื้อผ้า

ข้อมูลจำกัด มีแนวโน้มไม่ปลอดภัยระยะยาว ราคาสูง

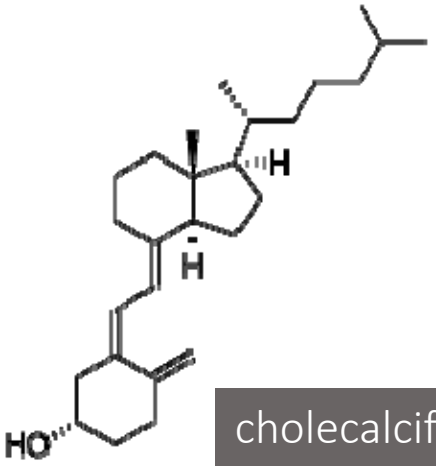
Thai dermatological guidelines on psoriasis 2011.

ประสิทธิภาพในการรักษาโรคสะเก็ดเงินโดยใช้ยาทาเฉพาะที่ ยาทาสูตรผสม calcipotriol/betamethasone และ very potent corticosteroid มีประสิทธิภาพสูงที่สุด

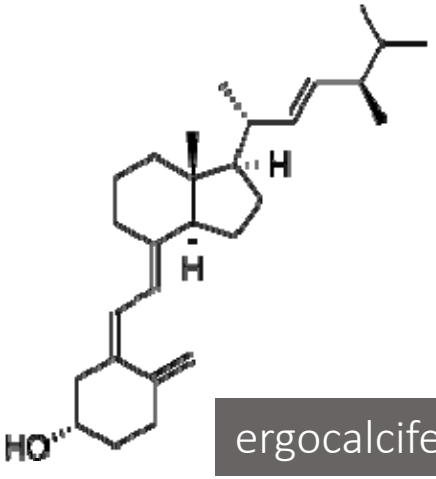


Br J Dermatol 2013;168(5):954–967.

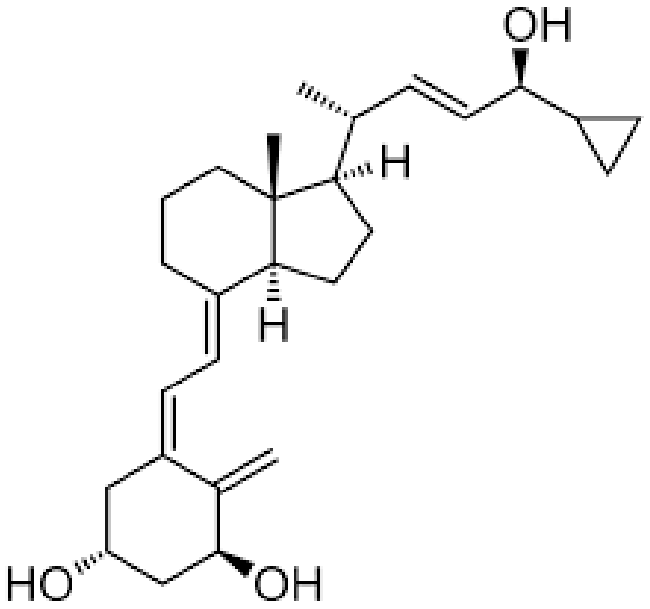
Calcipotriol: Vitamin D analogue



cholecalciferol



ergocalciferol



calcipotriol

Calcipotriol: Vitamin D analogue

- Calcipotriol เป็นอนุพันธ์ของวิตามิน D3 ซึ่งสามารถจับกับตัวรับของวิตามิน D ในเซลล์ต่าง ๆ รวมถึง epidermal keratinocytes และ lymphocytes.

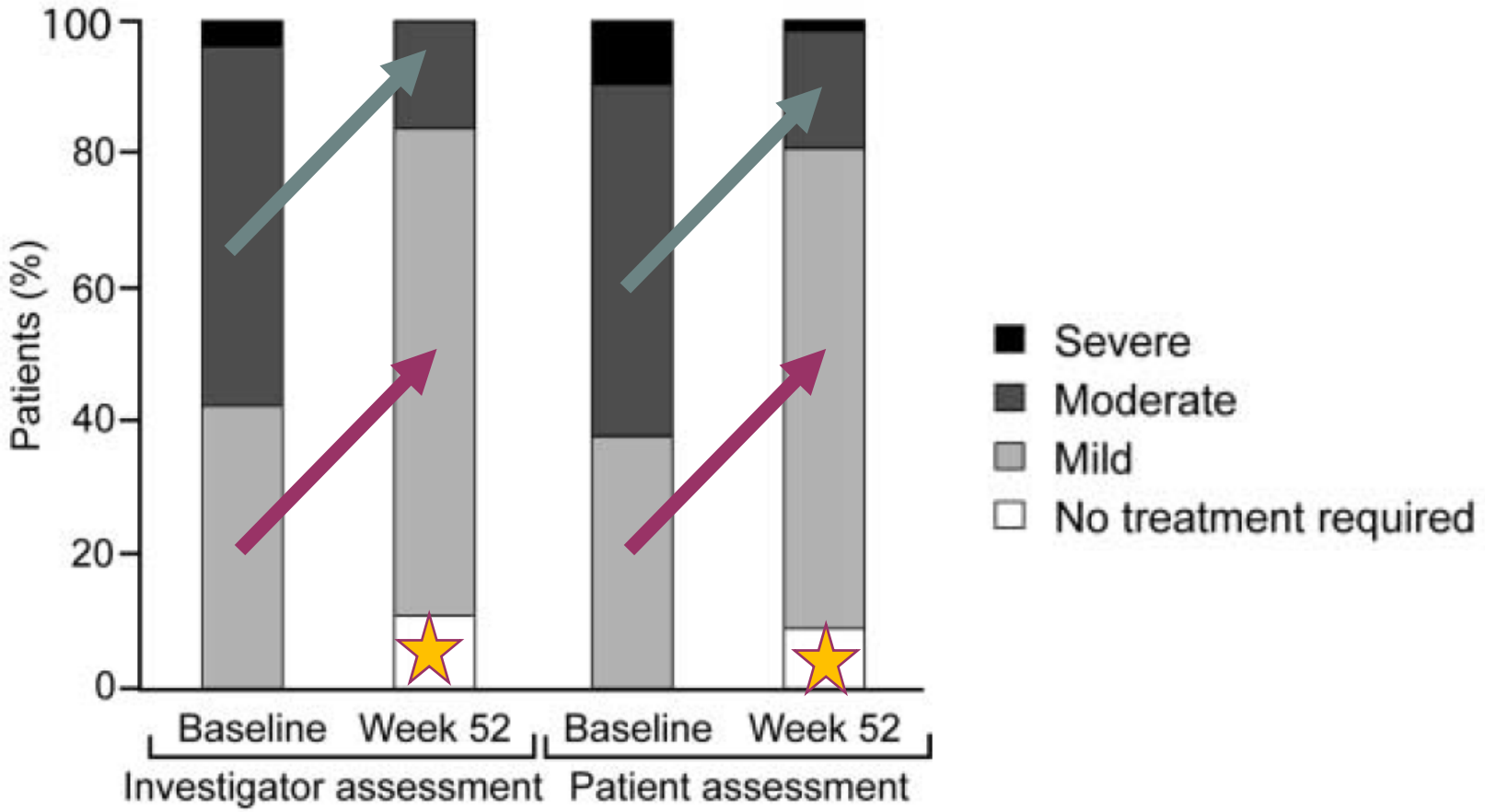
- ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ calcipotriol
  - ควบคุมกระบวนการแบ่งเซลล์ผิวหนัง
  - กระตุ้นพัฒนาการของเซลล์ผิวหนังให้เหมาะสม
  - ลดการกระตุ้น dendritic cells และ T-cells
  - ยับยั้งการหลั่ง interleukin (IL)-1, IL-2, IL-6, และ interferon-γ จาก T-cells

Calcipotriol: Vitamin D analogue

- การศึกษาทางคลินิกของ calcipotriol
  - การใช้ calcipotriol ointment เป็นเวลา 6-8 สัปดาห์ ลดคะแนน PASI ได้ร้อยละ 55–72
  - การใช้ calcipotriol วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพเหนือกว่าการใช้วันละ 1 ครั้ง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อประเมินจากคะแนน PASI (ลดลงจากเริ่มต้นการรักษาร้อยละ 48.3% และ 40.6%, p = 0.006)
  - การใช้ calcipotriol วันละ 2 ครั้ง มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ
    - การใช้ betamethasone valerate วันละ 2 ครั้ง
    - การใช้ calcipotriol วันละ 1 ครั้งตอนเช้า corticosteroid วันละ 1 ครั้งตอนเย็น

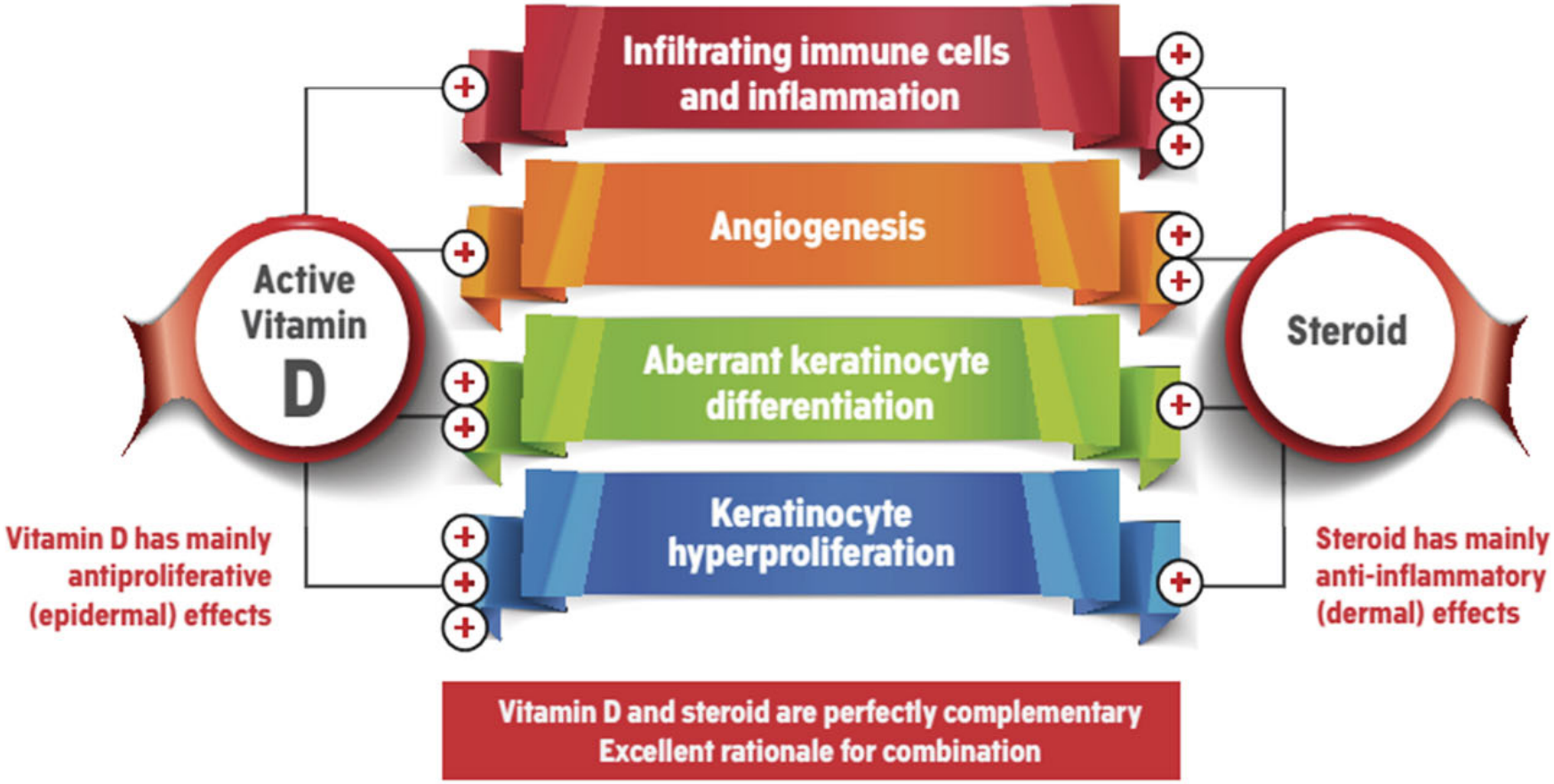
J Dermatol Treat 2006; 17: 327–337

Proportion of psoriasis vulgaris patients (n = 5202) with severe, moderate, or mild disease or disease requiring no treatment at baseline and after treatment for 52 weeks with twice-daily calcipotriol according to investigator and patient assessments



J Dermatol Treat 2006; 17: 327–337

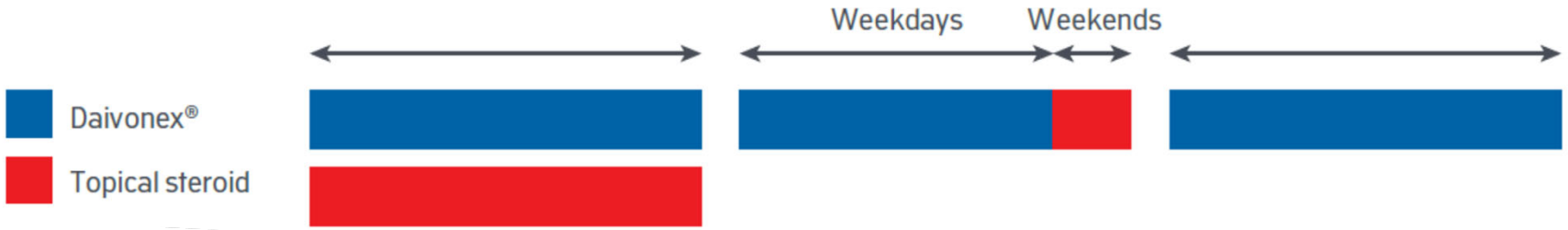
การรักษาโรคสะเก็ดเงิน ควรเป็นการรักษาแบบผสมผสาน
โดยใช้ยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกันมากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน เช่น calcipotriol
ร่วมกับ steroid ซึ่งพบว่าทำให้ประสิทธิภาพการรักษาดีขึ้น และปลอดภัยมากขึ้น



J Drugs Dermatol 2013;12(8):e129-137., JEADV 2011;25 (Suppl. 4):15–20.

ตัวอย่างแนวทางการใช้ยา calcipotriol ร่วมกับ steroid แบบ sequential therapy

PHASE	CLEARANCE PHASE	TRANSITION PHASE	MAINTENANCE PHASE
Clinical Criteria	Continue until plaques are flat but still red	Continue until plaques are pink	Continue until achieve complete clearance
Duration	2 weeks-1 month	1-6 months (or longer)	Prevention of recurrence
Topical Therapy	Class I corticosteroid (e.g., halobetasol, clobetasol) q.d. or b.i.d.	Corticosteroid b.i.d., weekends only	Discontinued topical corticosteroid
	Daivonex® b.i.d.	Daivonex® b.i.d., weekdays only	Daivonex® b.i.d.



*Images used are for illustration purposes only

Skin Ageing 1998; 6(10): 42-6.

Clinical Practice Guideline for Psoriasis

นายแพทย์นภดล นพคุณ

แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน

นายแพทย์ป่วน สุทธิพินิจธรรม

แพทย์หญิงพรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน

แพทย์หญิงรัศนี อัครพันธุ์

แพทย์หญิงชนิษฎา ตู้จินดา

แพทย์หญิงเปรมจิต ไวยาวัจมัย

แพทย์หญิงสุธินี รัตนิน

นายแพทย์พูลเกียรติ สุชนวณิช

สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

Dermatological Society of Thailand

วิชาการก้าวไกล ใส่ใจจริยธรรม

ใช้ Calcipotriol อย่างเดียว

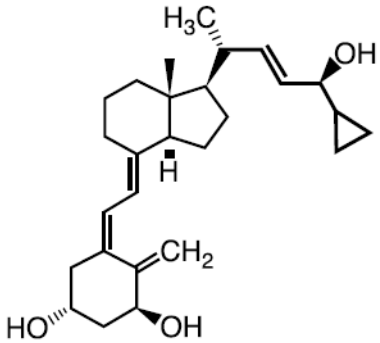
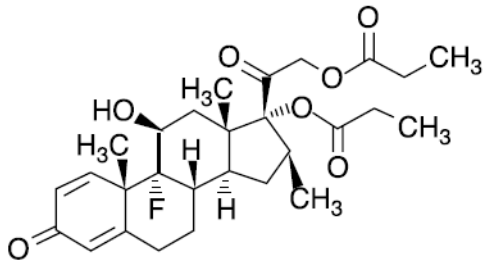
- สำหรับผื่น psoriasis ชนิด plaque ทาวันละ 2 ครั้ง

ใช้ร่วมกับการรักษาอื่น

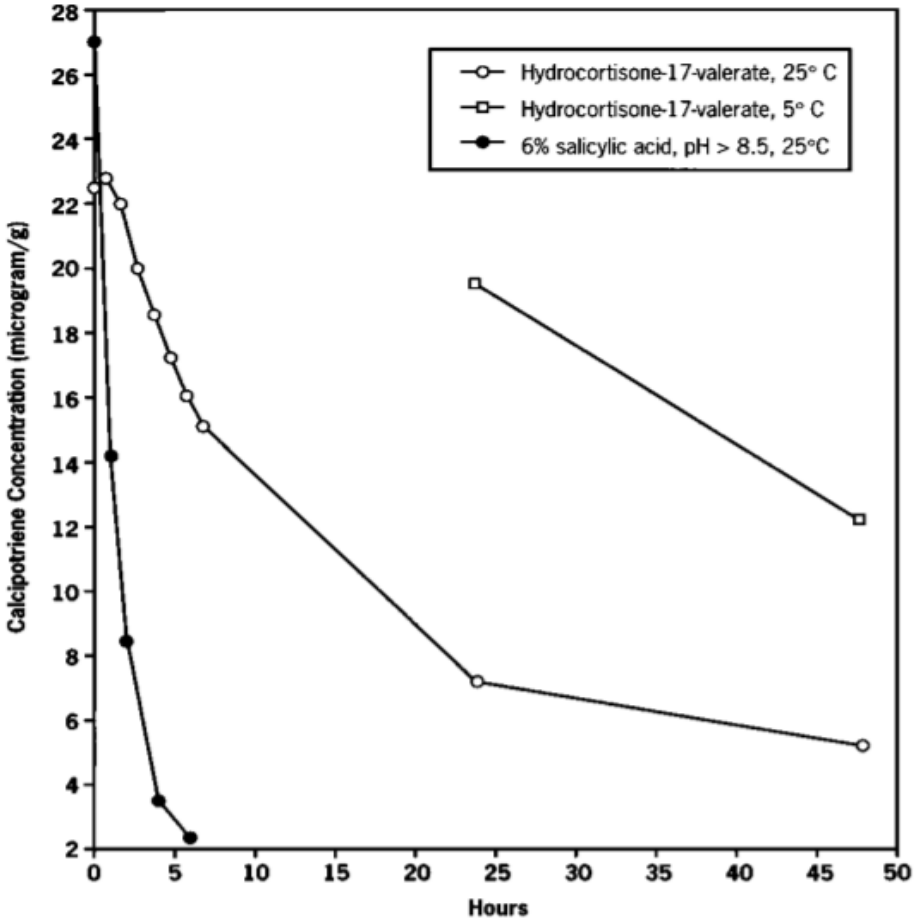
- ใช้ร่วมกับยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์จะช่วยลดการระคายเคืองจาก calcipotriol และเสริมประสิทธิภาพของการรักษา แต่ห้ามทาในเวลาเดียวกัน

ห้ามทา calcipotriol และ steroid ในเวลาเดียวกัน !!!

The calcipotriol molecule is relatively unstable and is inactivated by an acidic pH. Although combined therapy is known to be superior to monotherapy, calcipotriol and topical steroids are difficult to mix in the same single formulation because they inactivate each other.

Drug substances		Mw (g/mol)	Log P[a]	Water solubility (mg/L) 25°C	Maximum stability at
Calcipotriol		412.6	5.43	1.3±0.7 at pH 10[b]	pH>8
Betamethasone dipropionate		504.6	4.23	1.2 at pH 7.4	pH 4–6

[a]Octanol/water partition coefficient.
[b]Data obtained from Ref. [11].



This study demonstrates that calcipotriol can be unstable when mixed with other topical preparations. Specifically, hydrocortisone-17-valerate 0.2% ointment, 12% ammonium lactate lotion, and 6% salicylic acid can result in its degradation.

Refrigeration may slow the degradation of calcipotriene but does not prevent it completely.

J Am Acad Dermatol 1998;38:1010-1.

Fixed-dose Calcipotriol/Betamethasone dipropionate combination

Development of a New Formulation Combining Calcipotriol and Betamethasone Dipropionate in an Ointment Vehicle

Dr. Lene Simonsen, Gert Høy, Erik Didriksen, Jette Persson, Nina Melchior & Jens Hansen

By using PSE* as solvent, it was possible to combine calcipotriol and betamethasone dipropionate in a single formulation while optimal skin permeability was attained. Recently, the efficiency of this formulation (Daivobet®) has been verified in clinical studies showing an improved efficacy in the treatment of psoriatic patients.

*PSE= Polyoxypropylene-15 stearyl ether

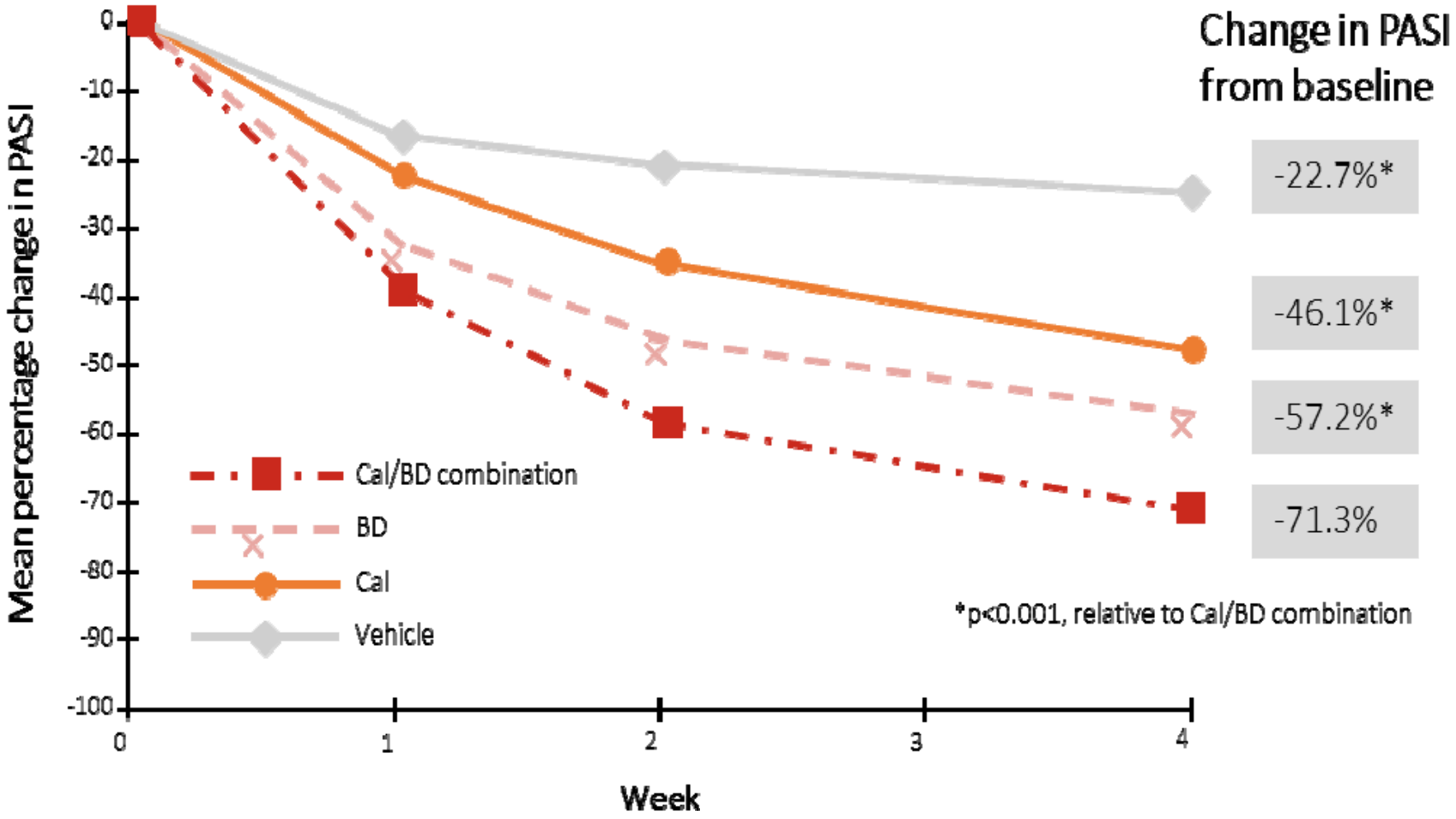
*Images used are for illustration purposes only

Drug Development and Industrial Pharmacy 2004; 30(10):1095-1102.

Once-daily fixed-dose Cal/BD combination is

more effective and faster onset in reducing PASI score

than BD or Cal alone



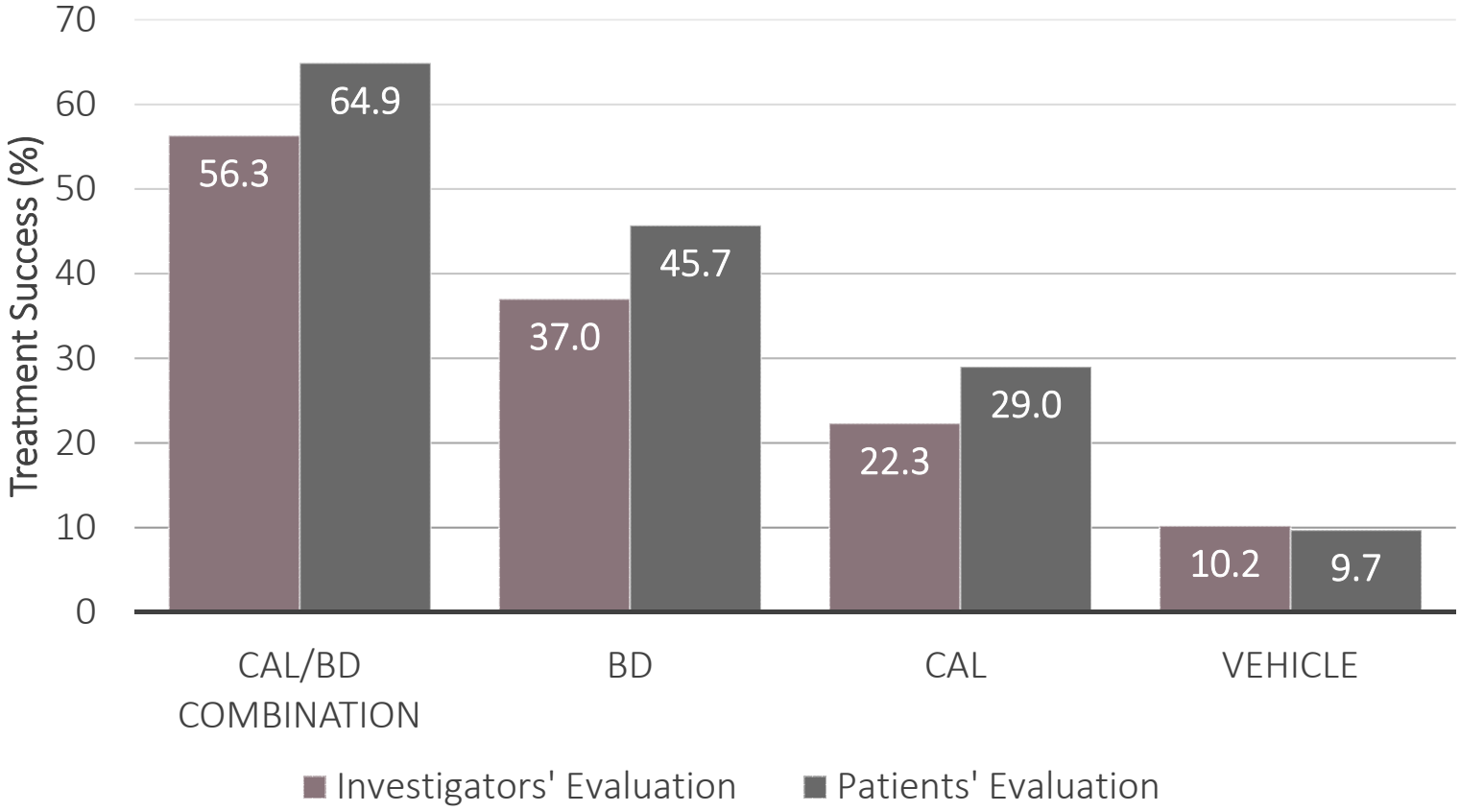
Dermatology 2002;205(4):389–393.

Before

One week after Once-daily fixed-dose Cal/BD combination

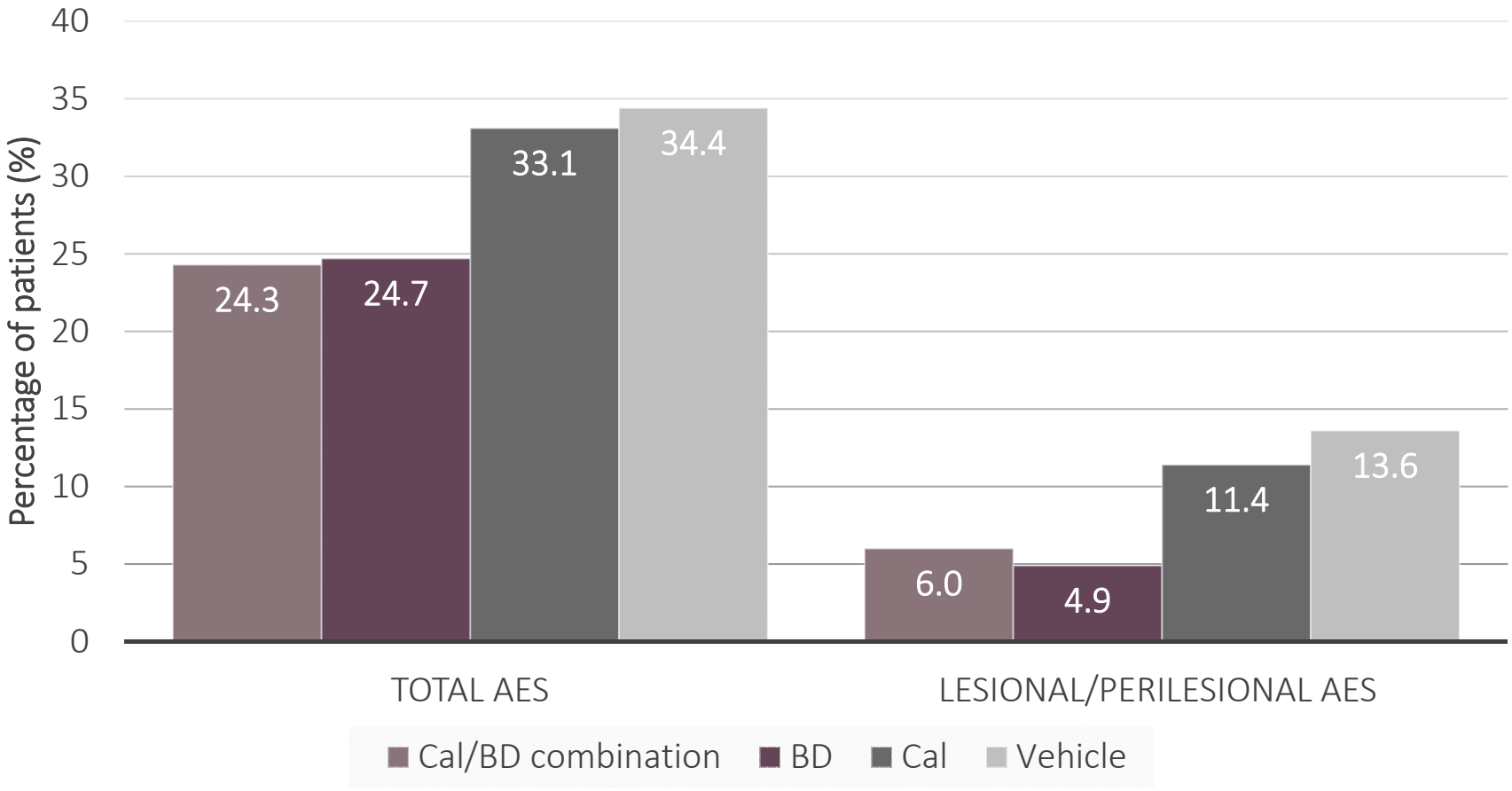
J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25(1):27–32.

Once-daily fixed-dose Cal/BD combination has **greater treatment success rate** than BD or Cal alone



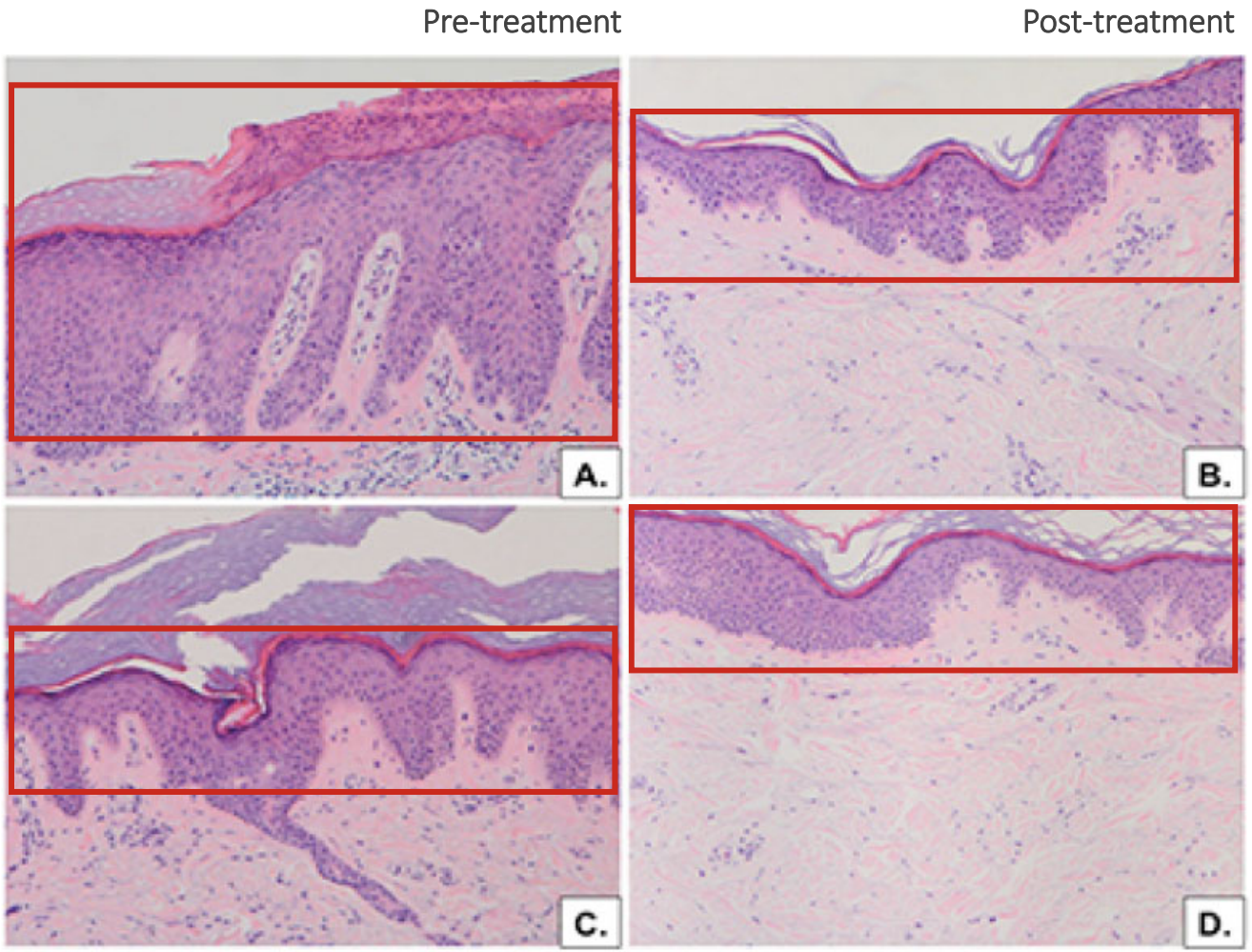
Dermatology 2002;205(4):389–393.

Lower adverse events (AEs) rate with once-daily fixed-dose Cal/BD combination.



Dermatology 2002;205(4):389–393.

A comparative study to evaluate epidermal barrier integrity of psoriasis patients treated with calcipotriene/betamethasone topical suspension versus betamethasone dipropionate 0.05% lotion. Significantly less atrophy with Cal/BD combination gel vs BD alone ($p < 0.0001$) was confirmed.



J Drugs Dermatol 2017; 16(8): 747-752.

สรุปประเด็นสำคัญ

- โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรังที่มีอาการกำเริบเป็นระยะ ๆ มีผลกระทบต่อสุขภาพทางกาย สุขภาพทางใจ การเข้าสังคมและการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย

- โรคสะเก็ดเงินมีปัจจัยกระตุ้นที่สามารถควบคุมหรือหลีกเลี่ยงได้ และการใช้ยาที่เหมาะสมจะช่วยให้อาการอยู่ในระยะสงบได้ยาวนานขึ้น

- การใช้ยารักษาโรคสะเก็ดเงิน มีแนวทางแบบผสมผสานโดยใช้ยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน เพื่อให้เสริมประสิทธิภาพและลดขนาด (ความถี่) ของการใช้ยาแต่ละชนิด ทำให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยมากขึ้น

สรุปประเด็นสำคัญ

- Calcipotriol เป็นการรักษาหลักที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยโรคนี้ในปัจจุบัน
  - ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาสอดคล้องกับเป้าหมายการรักษาโรคสะเก็ดเงิน
  - อาการข้างเคียงน้อย ปลอดภัยในระยะสั้นและระยะยาว
  - สามารถใช้ในขณะกำเริบและเพื่อคุมอาการในระยะยาวได้
  - ผู้ป่วยให้การยอมรับยานี้ได้ดี

- ห้ามทา calcipotriol ร่วมกับ steroid ในเวลาเดียวกัน เนื่องจากปัญหาความไม่คงตัว
  - ควรแยกเวลาทายาแต่ละชนิดในเวลาต่างกัน เช่น ชนิดหนึ่งตอนเช้า อีกชนิดตอนเย็น
  - ใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีการพัฒนาตำรับให้มีความคงตัวดี มีข้อมูลหลักฐานทางวิชาการรับรอง

สรุปประเด็นสำคัญ

- เภสัชกรชุมชนมีบทบาทสำคัญที่จะช่วยให้ผู้ป่วยสะเก็ดเงินมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้
  - ให้ความรู้ที่ถูกต้องแก่ผู้ป่วย
  - แนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น
  - แนะนำการใช้ยาที่เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วย
  - ประเมินติดตามผลการรักษา อาการข้างเคียง ความร่วมมือในการใช้ยา
  - ให้กำลังใจ บรรเทาความวิตกกังวล และสร้างความมั่นใจให้กับผู้ป่วย
  - ส่งต่อผู้ป่วยตามความเหมาะสม