

Исследование EASI

**Эффективность и безопасность
Этоксисклерола[®] в сравнении с Натрия
Тетрадецил Сульфатом (STS) и плацебо
при лечении ретикулярных вен и
сосудистых звездочек**

Цели исследования

- Определение эффективности полидоканола vs. плацебо
- Сравнение профиля безопасности полидоканола и натрия тетрадецил сульфата

- **Спонсор исследования: Kreussler Pharma, Висбаден, Германия**
- **Главный исследователь:
Проф. E. Rabe, Президент Международного
Союза Флебологов, Президент Общества
флебологов Германии**
- **Исследователи: 19 членов Общества
флебологов Германии**
- **Клиническая исследовательская
организация (CRO): Harrison Clinical
Research, Мюнхен, Германия**

Пациенты, включенные в исследование

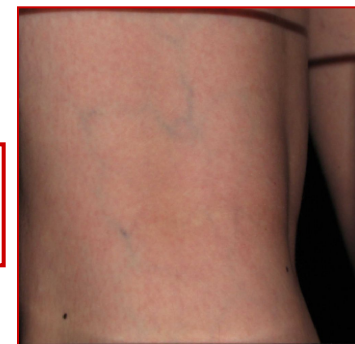
Пациенты с C1 варикозными венами



S

Сосудистые
звездочки

Ретикулярные вены



R

Препараты, использовавшиеся в исследовании

- **Полидоканол (Лауромакрогол 400)**
 - **Этоксисклерол[®]**, Kreussler (Германия)
- **Изотонический раствор, NaCl 0.9%**
 - Плацебо
- **Натрия Тетрадецил Сульфат (STS)**
 - **Sotradecol 1%[®]** (наименьшая из зарегистрированных в США концентраций STS)
 - В исследовании EASI использовался в соответствии с американскими рекомендациями по лечению сосудистых звездочек и ретикулярных вен

Объем лечения в группе «сосудистых звездочек»:

	Этоксисклерол 0,5%	P-p NaCl 0,9%	Сотрадекол 1%
Кол-во препарата на 1 инъекцию:	≤0,3 мл	≤0,3 мл	≤0,3 мл
Кол-во инъекций за одну лечебную сессию:	≤16	≤16	≤16
Максимальное кол-во препарата на 1 лечебную сессию:	4,8 мл	4,8 мл	4,8 мл
Кол-во лечебных сессий:	от 1 до 3	от 1 до 3	от 1 до 3

Объем лечения в группе «ретикулярных вен»:

	Этоксисклерол 1%	Р-р NaCl 0,9%	Сотрадекол 1%
Кол-во препарата на 1 инъекцию:	≤0,3 мл	≤0,3 мл	≤0,3 мл
Кол-во инъекций за одну лечебную сессию:	≤8	≤8	≤8
Максимальное кол-во препарата на 1 лечебную сессию:	2,4 мл	2,4 мл	2,4 мл
Кол-во лечебных сессий:	от 1 до 3	от 1 до 3	от 1 до 3

Распределение пациентов

316 пациентов рандомизированы и каждому проведен, как минимум, один сеанс терапии

156 пациентов
с ретикулярными венами

Этоксисклерол® 1% (N=76)
Сотрадекол® 1% (N=54)
Плацебо (N=26)

156 пациентов включены
в отчет полного анализа

Этоксисклерол® 1% (N=76)
Сотрадекол® 1% (N=54)
Плацебо (N=26)

139 пациентов включены
в окончательный протокол

Этоксисклерол® 1% (N=67)
Сотрадекол® 1% (N=48)
Плацебо (N=24)

160 пациентов
с сосудистыми звездочками

Этоксисклерол® 0,5% (N=82)
Сотрадекол® 1% (N=51)
Плацебо (N=27)

157 пациентов включены
в отчет полного анализа

Этоксисклерол® 0,5% (N=79)
Сотрадекол® 1% (N=51)
Плацебо (N=27)

127 пациентов включены
в окончательный протокол

Этоксисклерол® 0,5% (N=68)
Сотрадекол® 1% (N=36)
Плацебо (N=23)

3 пациента выбыли из исследования:
1 - некомплаентен
2 - не пришли на заключительный визит

30 пациентов исключены из окончательного протокола из-за отклонений от протокола

17 пациентов исключены из окончательного протокола из-за отклонений от протокола

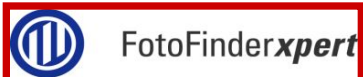
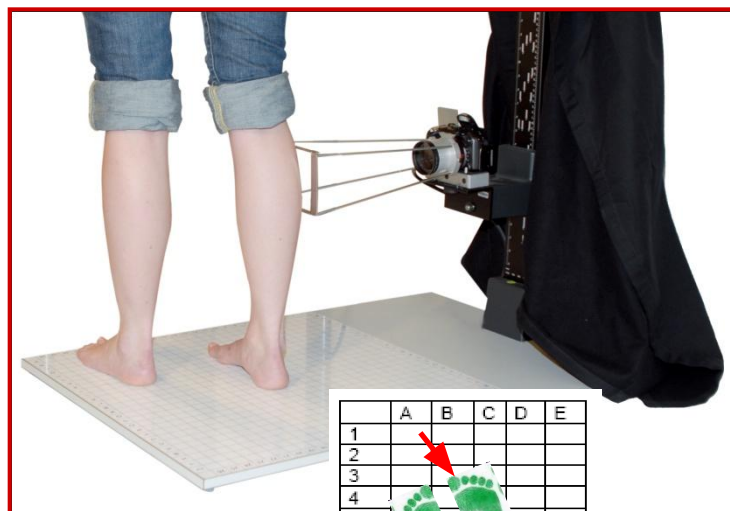
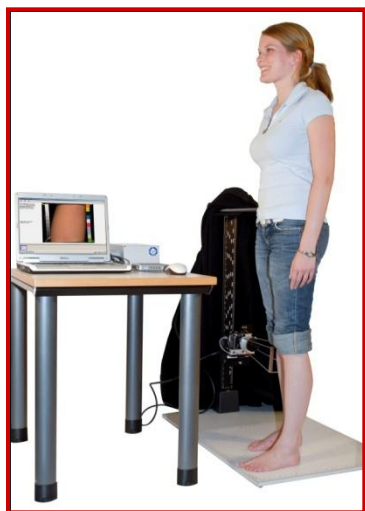
Лечение

- Не более 3 лечебных визитов
 - с 3 недельным интервалом
 - кол-во лечебных визитов зависело от результатов лечения
- Лечебная зона 10x10 см
- Выполнение микротромбоэктомии разрешалось



Методика цифровой фотографии

- Достоверно стандартизованная система (“CFR part 11” conform)
- Горизонтальная позиция: основание с координатной сеткой
Вертикальная позиция: тренога с сантиметровой шкалой
- Черная накидка окружающая камеру и ногу пациента для исключения бликов и световых искажений
- Спейсер для соблюдения постоянной дистанции между цифровой фотокамерой и ногой
- Идентичное оборудование во всех исследовательских центрах
- Компьютерный контроль настроек: увеличение, приближение и т.д.



Оценка эффективности

1. Улучшение состояния вен
2. Успех лечения
3. Удовлетворенность пациента лечением

1. Методика оценки улучшения состояния вен



**«Слепой»
исследователь**

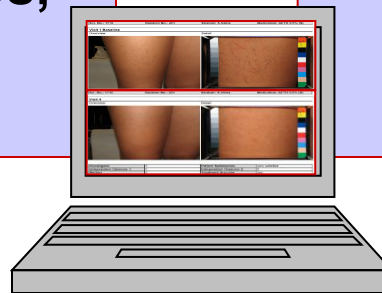


«Слепой» эксперт №1

**Claudine Hamel-Desnos,
Caen, France**

«Слепой» эксперт №2

**Mark Malouf,
Sydney, Australia**



5-балльная шкала при оценке улучшения состояния вен

- 1 - “хуже, чем до лечения”
- 2 - “также, как до лечения”
- 3 - “умеренное улучшение”
- 4 - “хорошее улучшение”
- 5 - “полный успех”

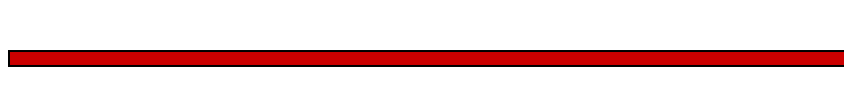
5-ти уровневая шкала – виртуальный пример

Фотографии из протокола:

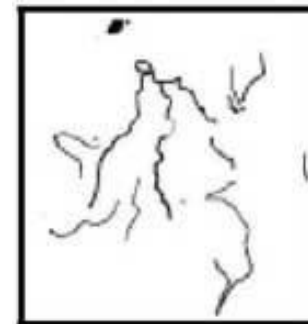
До лечения



Обработка изображения



До лечения



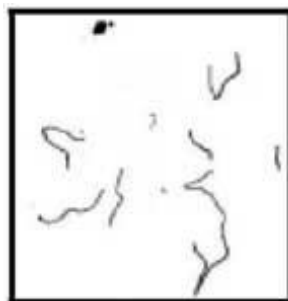
Возможные исходы:



Уровень 1
«хуже, чем до
лечения»



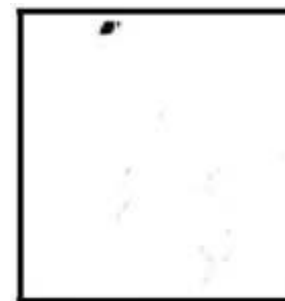
Уровень 2
«также, как до
лечения»



Уровень 3
«умеренное
улучшение»

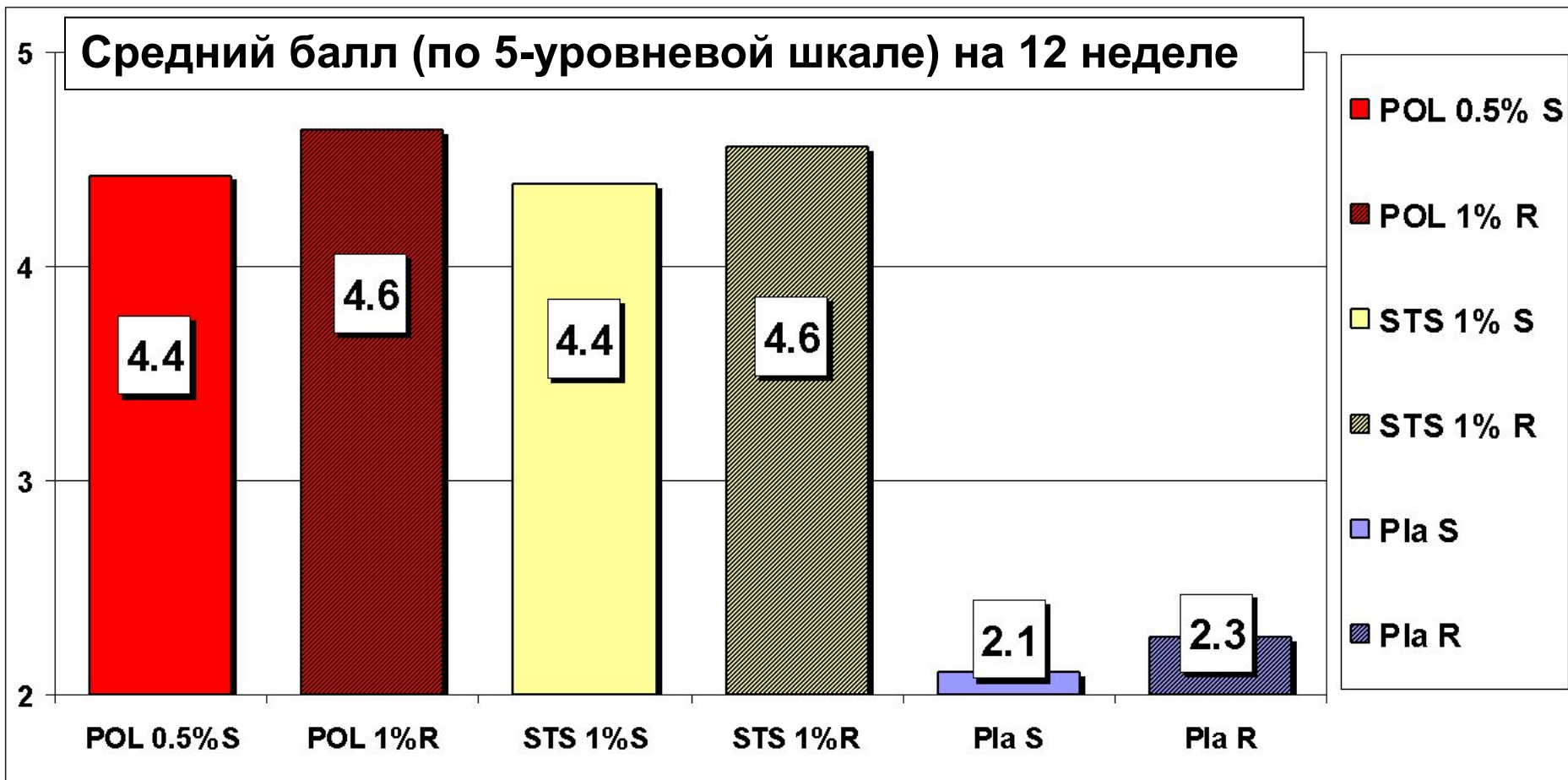


Уровень 4
«хорошее
улучшение»



Уровень 5
«полный успех»

1. Улучшение состояния вен



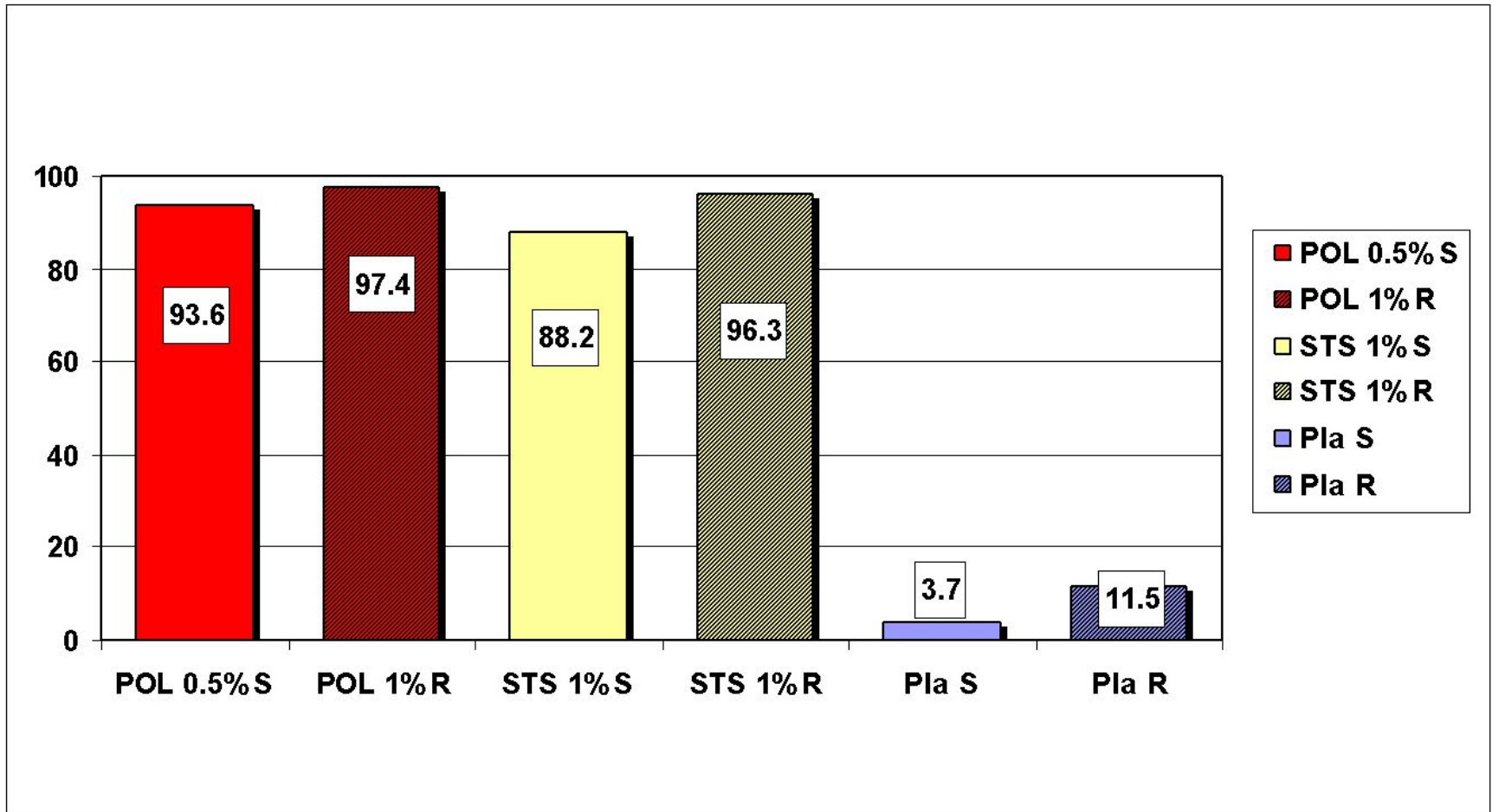
Полидоканол улучшает состояние вен значительно лучше, чем плацебо

2. Оценка успешности лечения

В основу положена оценка по 5-ти уровневой шкале:



Оценка успешности лечения на 12 неделе



Уровень успешности лечения Полидоканолом на 12 (и на 26) неделях значительно выше, по сравнению с плацебо

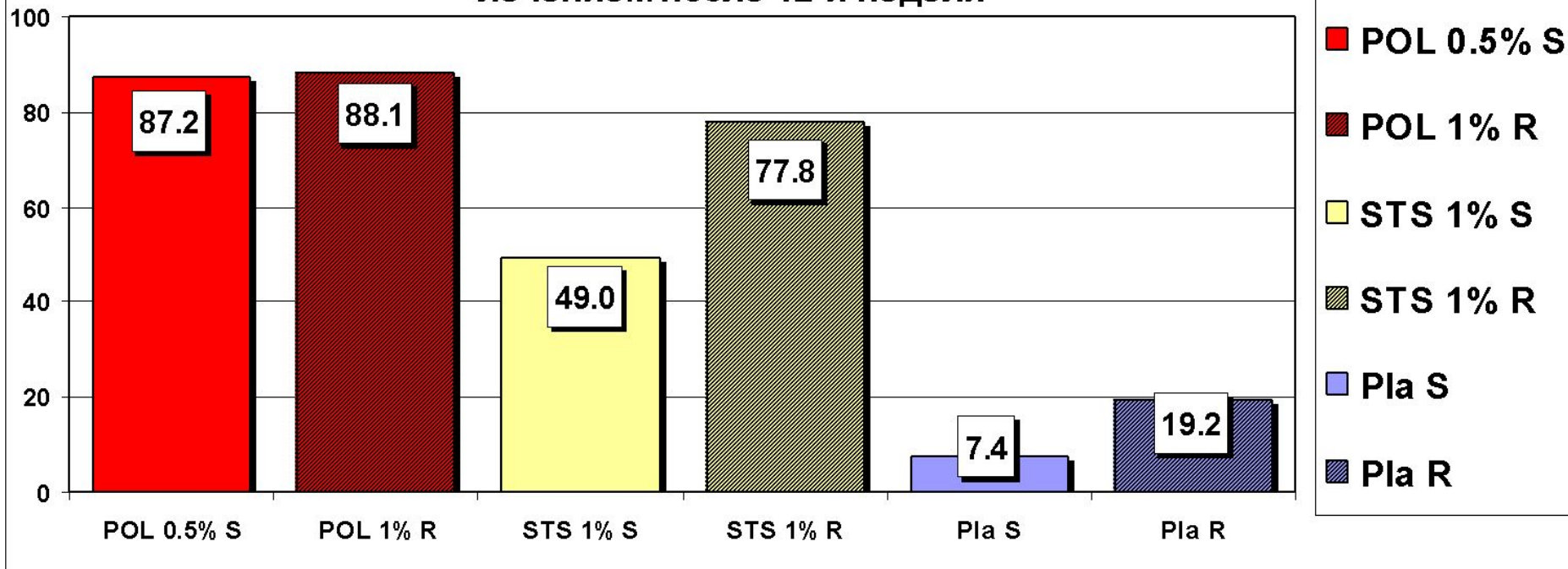
3. Удовлетворение пациентов

Пациенты оценивали уровень своей удовлетворенности лечением на 12-й и на 26-й неделях пр помощи следующей оценочной шкалы:

- 1 крайне неудовлетворен
- 2 частично неудовлетворен
- 3 немного удовлетворен
- 4 удовлетворен
- 5 очень удовлетворен

Удовлетворение пациентов

% пациентов, удовлетворенных или очень удовлетворенных лечением после 12-й недели



Полидоканол обеспечивал наибольшее удовлетворение пациентов

Оценка эффективности

- **Улучшение состояния вен и уровней успеха лечения**
 - Высоко-значимое превосходство Полидоканола vs. плацебо ($p < 0.0001$ для сосудистых звездочек и $p < 0.0001$ для ретикулярных вен)
 - Не обнаружено различий в уровне эффективности между Полидоканолом и STS
- **Удовлетворение пациентов**
 - Значительное превосходство Полидоканола vs. плацебо и STS ($p < 0.0001$)

Оценка Безопасности

На каждом визите:

- **Исследователь оценивал зону лечения**
- **Оценка пациентом локальных симптомов**
- **Документировались побочные эффекты (связанные с лечением)**
- **Специфические исследования безопасности (ЭКГ, Дуплекс и т.д.)**

Оценка Безопасности

Полидоканол:

- меньше гематом
- ниже вероятность неоваскуляризации
- меньше зуд, жжение, боль
- значительно реже развитие некрозов и язв по сравнению с STS

Фотографии из протоколов:

STS 1% для лечения сосудистых звездочек

До лечения



Визит 4 (12 неделя)



Визит 5 (26 неделя)



Фотографии из протоколов:

STS 1% для лечения сосудистых звездочек

До лечения



Визит 4 (12 неделя)



Визит 5 (26 неделя)



Фотографии из протоколов:

Полидоканол 0,5% для лечения сосудистых звездочек

До лечения



Визит 4 (12 неделя)



Визит 5 (26 неделя)



Фотографии из протоколов:

Полидоканол 0,5% для лечения сосудистых звездочек

До лечения



Визит 4 (12 неделя)



Визит 5 (26 неделя)



Фотографии из протоколов:

Полидоканол 0,5% для лечения сосудистых звездочек

До лечения



Визит 4 (12 неделя)



Визит 5 (26 неделя)



Фотографии из протоколов:

STS 1% для лечения ретикулярных вен

До лечения



Визит 4 (12 неделя)



Визит 5 (26 неделя)



Фотографии из протоколов:

STS 1% для лечения ретикулярных вен

До лечения



Визит 4 (12 неделя)



Визит 5 (26 неделя)



Фотографии из протоколов:

Полидоканол 1% для лечения ретикулярных вен

До лечения



Визит 4 (12 неделя)



Визит 5 (26 неделя)



Выводы

Полидоканол демонстрирует
значительное превосходство в
эффективности по сравнению с плацебо

Эффективность **Полидоканола** и STS
сравнима, однако, **Полидоканол**
демонстрирует значительно лучший
профиль безопасности