doi: 10.17116/klinderma2014654-63

Комбинация кальципотриола и бетаметазона в лечении псориаза

Л.С. КРУГЛОВА[1], В.В. МОРДОВЦЕВА[2], О.В. ЖУКОВА[1], Д.Н. СЕРОВ[1]

[1]Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия, 119071; [2]Медицинский институт усовершенствования врачей Московского государственного университета пищевых производств, Москва, Россия, 125080

Combination of calcipotriol and betamethasone in psoriasis treatment

L.S. KRUGLOVA, V.V. MORDOVTSEVA, O.V. ZHUKOVA, D.N. SEROV

Moscow Sientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia, 119071; Medical Institute of Postgraduate Medical Education, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russia, 125080

Фиксированная комбинация аналога витамина D_3 и глюкокортикостероида бетаметазона (кальципотриол 50 мг/кг и бетаметазон 0,5 мг/кг), рекомендована для ежедневного применения при различных клинических формах псориаза. Основными механизмами действия препарата являются торможение пролиферации и нормализация дифференцировки кератиноцитов, иммуномодулирующее, противовоспалительное и отшелушивающее действие, которые обусловливают быстрое купирование основных проявлений дерматоза. **Материал и методы.** Проведена оценка эффективности комбинированного препарата кальципотриола и бетаметазона в виде геля и мази у 118 пациентов с различными клиническими формами псориаза. **Результаты.** Комбинированный препарат показал эффективность при ежедневном использовании у пациентов с псориазом на протяжении до 8 нед и при длительном — на протяжении до 52 нед. **Выводы.** Удобство применения (1 раз в сутки), высокая эффективность, несколько форм выпуска, минимальные побочные эффекты, положительное влияние на качество жизни, фармакоэкономическая выгода — составляющие, которые делают этот препарат средством первой линии в лечении псориаза различной локализации.

Ключевые слова: *псориаз, кальципотриол, бетаметазон, Ксамиол, Дайвобет, Дайвонекс.*

Fixed-dose combination of vitamin D_3 analog and glucocorticosteroid betamethasone (calcipotriol 50 mg/kg and betamethasone 0.5 mg/kg) is recommended for daily use in patients with different clinical forms of psoriasis. The main mechanisms of action include proliferation suppression and normalization of keratinocyte differentiation, as well as immunomodulating, anti-inflammatory, and peeling effects, which rapidly eliminate the major signs of dermatosis. **Material and methods.** The effectiveness of the combination drug (calcipotriol + betamethasone) in the form of gel and ointment was assessed in 118 patients with different clinical forms of psoriasis. **Results.** The combination therapy proved to be effective when daily used by patients with psoriasis for up to 8 weeks, as well as when used for up to 52 weeks. **Conclusions.** The convenient dosage scheme (once daily), high effectiveness, several dosage forms, minimal adverse effects, positive effect on quality of life, and pharmaco-economic benefit make this pharmaceutical the first-line drug in treatment of psoriasis with different location.

Key words: *psoriasis, calcipotriol, betamethasone, Xamiol, Daivobet, Daivonex.*

Псориаз — хроническое воспалительное заболевание кожи, которым страдают до 3% населения во всем мире. Ежегодный уровень вновь выявленного псориаза в странах Европы и Америки в среднем составляет 60 человек на 100 000 населения [1, 2]. Научные достижения последних лет в значительной степени расширили наше понимание механизмов развития псориаза. Так, считают, что в основе заболевания лежит генетическая предрасположенность с наличием определенной врожденной иммунности, которая реализуется под действием триггерных факторов в виде воспалительного процесса, сопровождающегося нарушением пролиферации и дифференциации кератиноцитов.

Несмотря на то что для псориаза характерно наличие мономорфной сыпи, первичным элементом которой является плоская воспалительная эпидермально-дермальная папула, клиническая картина его весьма разнообразна, что порой приводит к сложностям в постановке диагноза и, безусловно, требует дифференцированного подхода к наружной терапии.

Бляшечный или вульгарный псориаз — наиболее часто встречающаяся форма. Клиническая картина представлена плоскими папулами или бляшками розовой окраски различной интенсивности, приподнятыми над поверхностью кожи и покрыты-

© Коллектив авторов, 2014

[1]e-mail: kruglovals@mail.ru
[2]e-mail: mguppmed@mail.ru

ми сухими, рыхло расположенными серебристо-белыми чешуйками **(рис. 1)**. Псориатические бляшки имеют тенденцию увеличиваться в размерах, сливаться с соседними бляшками, формируя «парафиновые озера».

При локализации процесса на волосистой части головы не всегда можно четко увидеть псориатические папулы или бляшки. Как правило, в начале заболевания отмечается лишь шелушение, характерным является переход на гладкую кожу лба или шеи («псориатическая корона») и отсутствие поражения волос **(рис. 2)**.

Бляшечный псориаз с локализацией процесса на ладонях и подошвах иногда выделяют в отдельную клиническую разновидность — ладонно-подошвенный псориаз, который диагностируют у 10% пациентов. Ладонно-подошвенный псориаз может протекать изолированно, что затрудняет постановку диагноза, или сопровождать типичные псориатические высыпания. При этом клиническая картина либо соответствует вульгарному псориазу и проявляется обычными псориатическими папулами и бляшками на фоне застойной гиперемии и инфильтрации, но чаще отмечается массивный гиперкератоз с крупнопластинчатыми чешуйками, зачастую покрывающими толстым слоем всю поверхность кистей и стоп. Для этого варианта псориаза характерны глубокие болезненные трещины. Очаги в обоих случаях имеют четкие границы, в прогрессирующей стадии высыпания распространяются на боковые поверхности. Вокруг очагов овальных и/или полициклических очертаний обычно отмечается достаточно узкая полоска эритемы, которая четко отграничивает пораженную область **(рис. 3)**.

Еще одна клиническая разновидность псориаза — каплевидный, который характеризуется наличием распространенных высыпаний с большим количеством милиарных и лентикулярных папул, возвышающихся над поверхностью кожи, красновато-фиолетового цвета, локализующихся преимущественно на бедрах, голенях, предплечьях, плечах, волосистой части головы, спине, шее **(рис. 4)**.

Каплевидный псориаз, как правило, развивается или обостряется после перенесенной стрептококковой инфекции (*Streptococcus pyogenes*) — обычно после стрептококковой ангины или стрептококкового



Рис. 1. **Бляшечный (вульгарный) псориаз.**



Рис. 2. **Вульгарный псориаз с поражением волосистой части головы.**



Рис. 3. **Ладонно-подошвенный псориаз.**

фарингита. В 70% случаев каплевидный псориаз со временем трансформируется в вульгарный. Данная разновидность встречается преимущественно у детей, подростков и молодых женщин.

Фолликулярный псориаз клинически не имеет достаточных различий с каплевидным, поэтому рассматривается как его вариант. Клиническая картина фолликулярного псориаза также представлена милиарными папулами, сгруппированными в асимметричные очаги **(рис. 5)**.

Редкой разновидностью псориаза является пятнистая форма, которая обычно возникает остро и может напоминать токсикодермию. Псориатические элементы при этой форме слабо инфильтрированы и выглядят как пятна, шелушение выражено незначительно. Постановке диагноза способствует выявление псориатической триады **(рис. 6)**.

Инверсный псориаз или псориаз складок характеризуется атипичной локализацией и представлен гладкими блестящими нешелушащимися или с минимальным шелушением бляшками, с резкими границами, не особенно выступающими над поверхностью кожи, или красными воспаленными инфильтрированными пятнами, располагающимися на сгибательных поверхностях конечностей и/или исключительно в складках (межъягодичные, паховые, подмышечные, под молочными железами) при отсутствии или минимальном поражении других участков кожи **(рис.7, а, б, в)**.

При изолированном поражении складок постановка диагноза вызывает трудности. В таких случаях необходим особо тщательный сбор анамнеза (наличие псориаза у родственников) и осмотр пациента для обнаружения типичных папул с характерной «псориатической триадой», поскольку в самих очагах возможно выявление только двух феноменов: терминальной пленки и кровяной росы. Данная форма псориаза, как правило, встречается у больных с коморбидными заболеваниями, у пожилых лиц и детей раннего возраста.

Себорейный псориаз развивается у пациентов, страдающих себореей, и локализуется, соответственно, в «себорейных местах»: волосистая часть головы, носогубная область, ушные раковины, область груди. Клиническими особенностями этой формы псориаза является наличие слабо инфильтрированных очагов, напоминающих пятна, с нечеткими границами и фиксированными за счет склеивания кожным салом чешуйками серовато-желтого цвета **(рис. 8)**.



Рис. 4. **Каплевидный псориаз.**



Рис. 5. **Фолликулярный псориаз.**



Рис. 6. **Пятнистая форма псориаза.**



Рис. 7. **Инверсный псориаз.**



Рис. 8. **Себорейный псориаз.**

Безусловно, такое разнообразие клинических форм псориаза обусловливает необходимость дифференцированного подхода не только к выбору наружной терапии, но и лекарственной основы в соответствии с принципом «подобное лечим подобным». При этом принципиальный выбор метода и объема терапевтических мероприятий при псориазе зависит от тяжести процесса. Критериями тяжести течения псориаза являются следующие:

— распространенность (индекс BSA);

— степень выраженности клинической симптоматики — индексы PASI (Psoriasis Area and Severity Index, T. Fredriksson, U. Pettersson, 1978), PSS;

— психосоциальные нарушения (дерматологический индекс качества жизни — ДИКЖ);

— локализация на открытых участках (лицо, кисти, ногти);

— наличие функциональных расстройств;

— определенные терапевтические трудности (торпидное течение).

В современной научной литературе для обозначения тяжелого псориаза с прямыми показаниями для проведения системной терапии используется термин «**правило десятки**», когда площадь поражения BSA и значения индексов PASI и ДИКЖ составляют более 10 баллов. В ряде случаев при значениях индексов PASI и BSA менее 10 баллов, а индекса ДИКЖ более 10 баллов (значительное снижение качества жизни) рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении системной терапии.

В соответствии с Европейскими методическими рекомендациями по лечению псориаза пациенты с ограниченным процессом (легкое и среднетяжелое течение псориаза) в большинстве случаев нуждаются только в наружном лечении. В соответствии с этими же рекомендациями допустимы к применению при псориазе кортикостероидные препараты в сочетании с кальципотриолом или исключительно кортикостероидные препараты.

Материал и методы

Установлено, что топические кортикостероиды и аналоги витамина D более эффективны в комбинации [3, 4]. Фармакодинамические свойства комбинации кальципотриола и бетаметазона основаны на преобладании противовоспалительного и иммунорегуляторного эффектов [5, 6]. Для псориаза характерно нарушение пролиферации и дифференциации кератиноцитов на фоне повышенной васкуляризации и иммуноопосредованной воспалительной реакции в эпидермисе и дерме. В поддержании патологического процесса ведущая роль принадлежит дисбалансу цитокинового профиля (интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухоли). Кальципотриол — активный синтетический аналог витамина D_3, который связывается с рецептором витамина D, посредством чего и участвует в регулировании роста и дифференцировки кератиноцитов; снижает уровень провоспалительных цитокинов, что реализуется в противовоспалительном, иммуномодулирующем и легком отшелушивающем эффектах. Бетаметазон является мощным кортикостероидом, который действует, связываясь с рецепторами в цитоплазме клетки, и приводит к уменьшению зуда, подавлению воспаления и уменьшению инфильтрации [7, 8]. Многочисленные исследования [9—11] эффективности применения комбинации кальципотриола и бетаметазона доказали высокую эффективность по сравнению с моносоставляющими препарата и сопоставимую эффективность различных форм выпуска (мазь и гель).

Клинические наблюдения проходили в два этапа: I этап — лечение обострения в течение 4 нед (118 пациентов с различными клиническими формами псориаза); II этап — долгосрочный контроль над заболеванием посредством поддерживающей терапии на протяжении 52 нед (96 пациентов из числа находившихся под наблюдением на I этапе, с псориазом в стадии ремиссии или неполной ремиссии при PASI⩽ 5 баллов).

Среди 118 пациентов было 64 (54,2%) мужчины и 54 (45,8%) женщины в возрасте от 18 до 67 лет (средний возраст 44,3±5,6 года). Длительность заболевания варьировала от нескольких месяцев до 40 лет. Диагностировались следующие клинические формы псориаза: вульгарный — 42 (35,6%), ладонно-подошвенный псориаз — 24 (20,3%), инверсный псориаз — 29 (24,6%), себорейный псориаз с вовлечением в процесс волосистой части головы — 23 (19,5%). У 72 (61%) пациентов течение псориаза было средней тяжести: индекс PASI до лечения составил 22,3±2,7 балла, GSS (Global Severity Score) — 3,3±0,1 балла. У 46 (59%) лиц течение соответствовало легкой степени: PASI 9,3±0,6 балла, GSS — 2,2±0,2 балла. У большинства больных (69,5%) была констатирована прогрессирующая стадия заболевания, у 30,5% — стационарная.

Критериями включения были: вульгарный псориаз, себорейный псориаз с вовлечением в процесс волосистой части головы, инверсный, ладонно-подошвенный псориаз.

Критерии исключения: заболевания, сопровождающиеся нарушением метаболизма кальция; повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; псориатическая эритродермия, пустулезный псориаз.

Результаты и обсуждение

Все пациенты получали комплексное лечение в соответствии с клинической формой заболевания и тяжестью течения процесса. Мазь *Дайвобет* использовали при локализации процесса на гладкой коже (вульгарный псориаз, ладонно-подошвенный псориаз) 1 раз в сутки на протяжении 2—4 нед (до достижения значимого клинического эффекта), при локализации процесса в складках (инверсный псориаз), себорейных местах (себорейный псориаз) и на волосистой части головы (вульгарный псориаз) применяли гель *Ксамиол* 1 раз в сутки также на протяжении до 4 нед. Максимальная дневная доза *Дайвобета/Ксамиола* не превышала 15 г, максимальная недельная доза — 100 г. При среднетяжелом течении процесса назначали системные препараты: гептрал 400 мг внутримышечно ежедневно (курс 10—20 инъекций), трентал (пентоксифилин) 200/400 мг 2 раза в день на протяжении 4 нед.

На II этапе наблюдений пациенты с достигнутой клинической ремиссией или со значительным улучшением (PASI⩽5 баллов) либо использовали *Дайвобет/Ксамиол* по принципу необходимости или по интермиттирующей схеме (1—2 раза в неделю), или переходили на применение *Дайвонекса* ежедневно либо через день до наступления очередного обострения.

Эффективность комплексного лечения оценивали с помощью индекса тяжести и распространенности псориатического процесса PASI, который может изменяться в диапазоне от 0 до 72 баллов, индекса GSS — глобальная оценка тяжести от 0 (нет кожных проявлений) до 5 (очень тяжелая степень псориаза). Для оценки влияния комплексного лечения на качество жизни больных использовался

стандартизированный вопросник ДИКЖ (A. Finlay, 1994).

Клиническую ремиссию констатировали при снижении PASI, GSS и ДИКЖ на 95% и более, значительное улучшение — при снижении PASI на 70—94%, улучшение — на 30—69%, отсутствие динамики регресса — менее 29%.

У большинства пациентов (95,7%) с легкой степенью тяжести псориатического процесса вне зависимости от клинической формы отмечалась выраженная положительная динамика в отношении клинических симптомов заболевания. Так, при вульгарном псориазе гладкой кожи индекс PASI редуцировал на 82% с 9,5 (9,1—9,9) баллов (p<0,05) до 1,9 (1,6—2,1) балла (p<0,05). При вульгарном псориазе с локализацией процесса на ладонях и подошвах индекс PASI редуцировал на 79% с 8,0 (7,7—8,3) баллов (p<0,05) до 1,7 (1,5—1,9) балла (p<0,05). У пациентов с себорейным и инверсным псориазом отмечалась сопоставимая динамика — редукция на 91 и 93% соответственно: с 8,9 (8,7—9,1) (p<0,05) до 0,8 (0,5—1,1) балла (p<0,05) и с 8,3 (8,0—8,6) (p<0,05) до 0,6 (0,3—0,9) балла (p<0,05). Глобальный индекс GSS при легкой степени тяжести в среднем редуцировал на 91% с 2,2 (2,1—2,3) (p<0,05) до 0,2 (0,1—0,3) балла (p<0,05). Таким образом, у пациентов с ограниченным псориазом сопоставимая эффективность была отмечена при использовании комбинации кальципотриола и бетаметазона в виде мази и геля **(рис. 9)**.

У 93,1% пациентов со среднетяжелым псориазом динамика индексов тяжести процесса также была выражена в значительной степени. При вульгар-

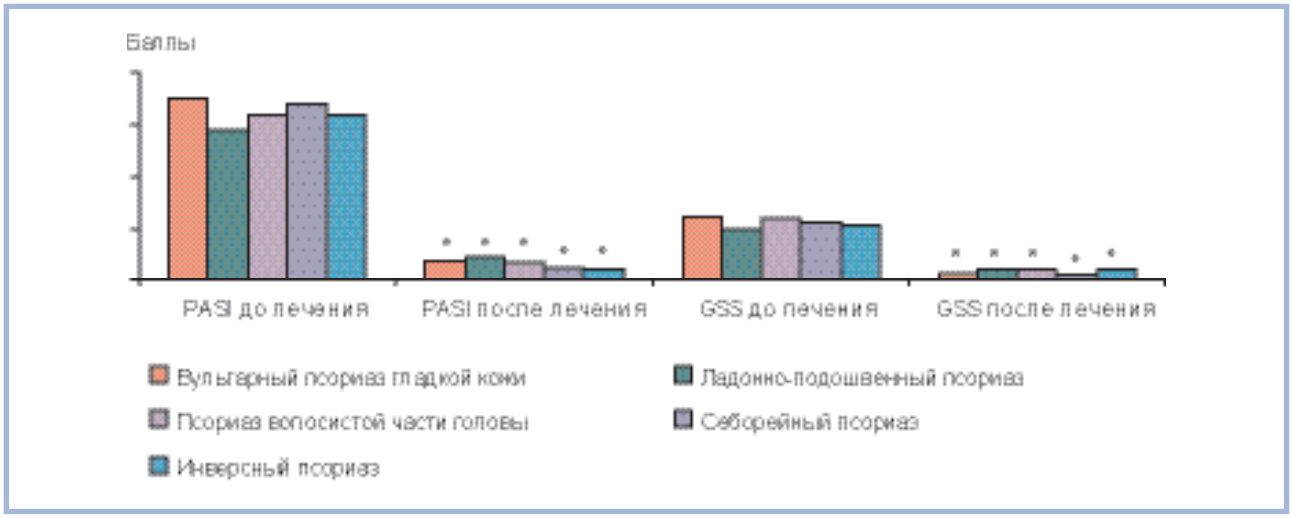


Рис. 9. **Динамика значений индекса PASI и GSS у пациентов с легкой степенью тяжести псориатического процесса через 4 нед терапии комбинированным препаратом *Дайвобет/Ксамиол,* баллы.**

Здесь и на рис. 10: * — медианы значений индексов при p<0,05 по критерию Манна—Уитни, сравнение с показателями до лечения (баллы).

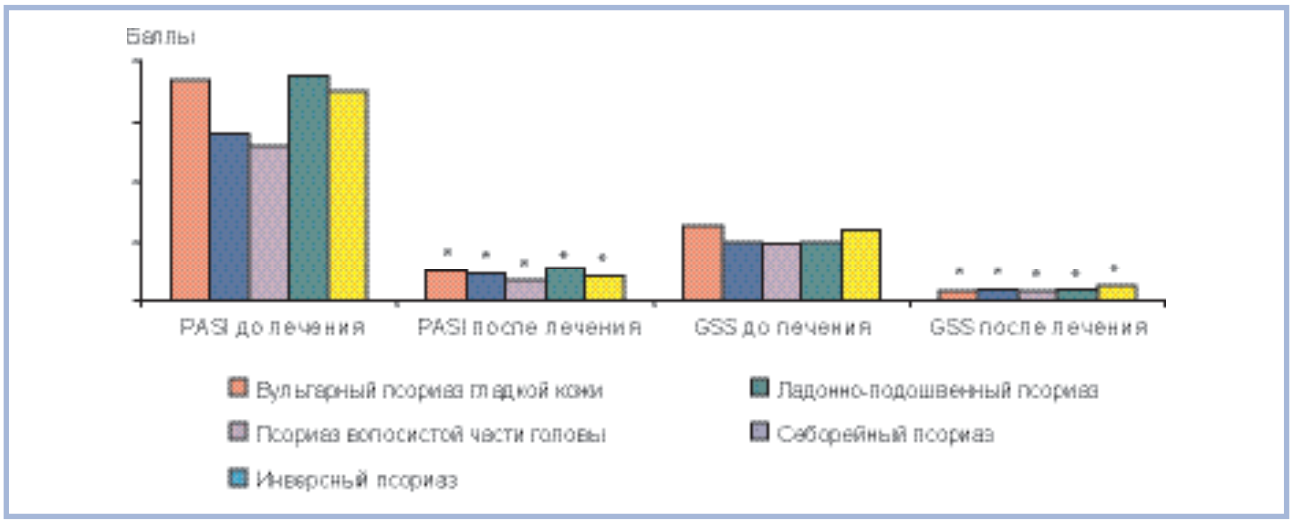


Рис. 10. **Динамика значений индекса PASI и GSS у пациентов со средней степенью тяжести псориатического процесса после комплексного лечения с применением комбинированного препарата *Дайвобет/Ксамиол* через 4 нед терапии (баллы).**

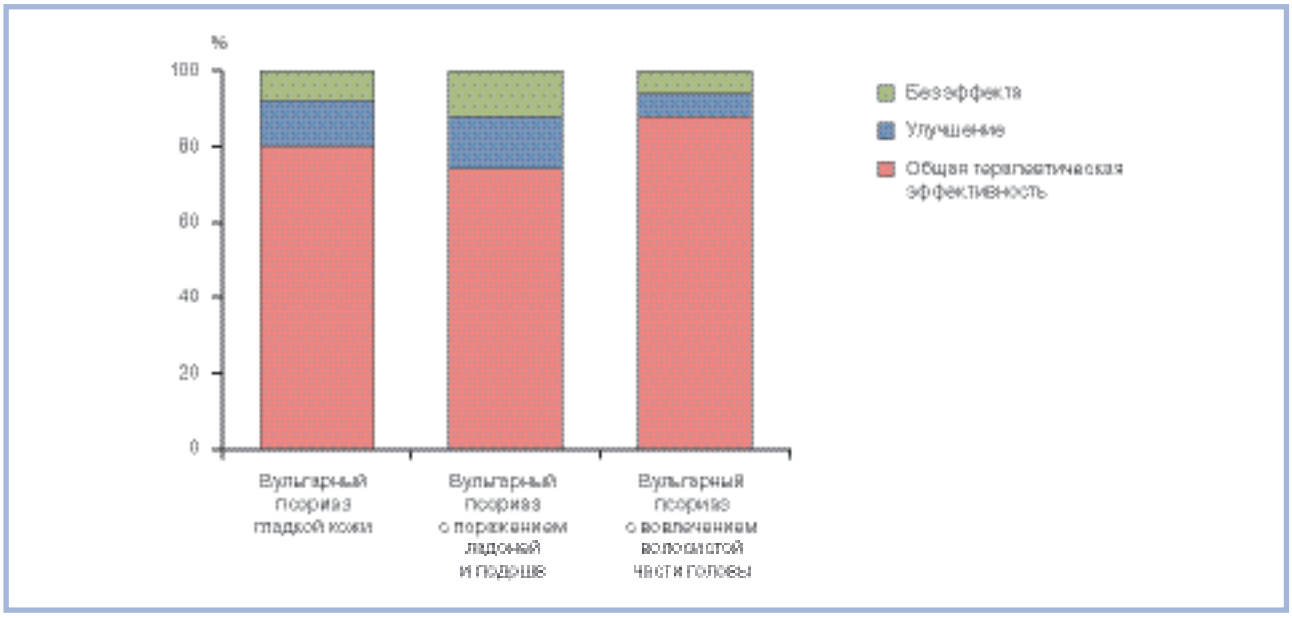


Рис. 11. **Результаты лечения, включающего наружное применение *Дайвобета/Ксамиола*, в зависимости от клинической формы заболевания у пациентов с вульгарным псориазом различной локализации.**

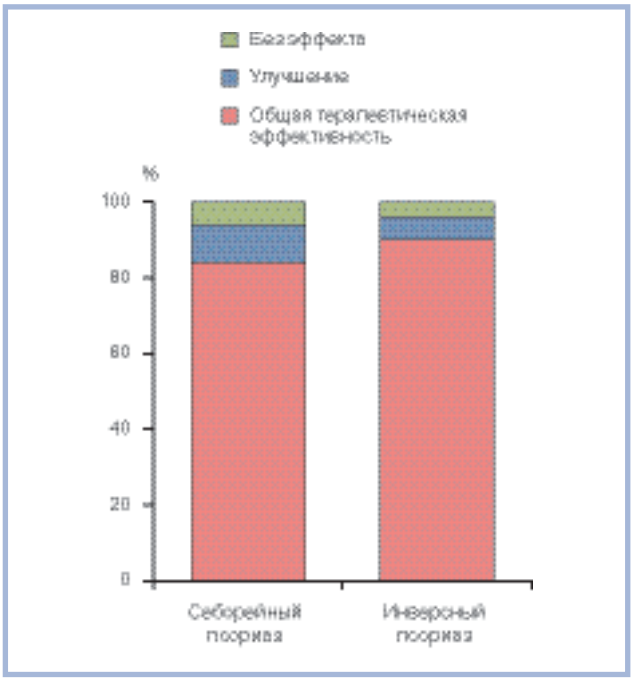


Рис. 12. **Результаты лечения, включающего наружное применение *Дайвобета/Ксамиола*, в зависимости от клинической формы заболевания у пациентов с псориазом.**

ном псориазе гладкой кожи индекс PASI редуцировал на 80% с 23,5 (23,1—23,9) (p<0,05) до 4,8 (4,6—5,0) балла (p<0,05). При ладонно-подошвенном псориазе применяли мазь *Дайвобет* под окклюзию (1 ч) после устранения гиперкератоза; к концу терапии индекс PASI редуцировал на 80% с 18,6 (18,3—18,9) (p<0,05) до 3,8 (3,5—4,1) балла (p<0,05). У пациентов с себорейным и инверсным псориазом редукция индекса составила 78 и 79% соответственно: с 23,9 (23,7—24,1) (p<0,05) до 5,2 (5,0—5,4) балла (p<0,05) и с 22,1 (20,8—22,4) (p<0,05) до 4,6 (4,3—4,9) балла (p<0,05). Глобальный индекс тяжести процесса GSS в среднем снизился на 85% с 3,3 (3,1—3,5) (p<0,05) до 0,5 (0,4—0,6) балла (p<0,05) **(рис. 10)**.

С улучшением клинической картины отмечалась позитивная динамика и в отношении качества жизни: так, индекс ДИКЖ у пациентов с легкой степенью тяжести процесса в среднем снизился на 82% с 14,5 (14,1—14,9) (p<0,05) до 2,8 (2,6—3,0) балла (p<0,05), при среднетяжелом течении на 78% с 19,9 (19,6—21,2) (p<0,05) до 4,4 (4,2—4,6) балла (p<0,05).

В соответствии с динамикой индексов дерматологического статуса общая терапевтическая эффективность комплексного лечения, включающего наружное применение *Дайвобета/Ксамиола*, при легкой степени тяжести составила в среднем 95,7%, из них клиническая ремиссия отмечалась у 82,6% пациентов, а торпидность течения — лишь у 4,3%. У пациентов со среднетяжелым течением псориаза общая терапевтическая эффективность составила в среднем 93,1%, клиническая ремиссия констатирована в 77,8%, торпидность течения отмечалась у 6,9% пациентов. Анализ результатов терапии в зависимости от клинической формы псориаза показал сопоставимые результаты **(рис. 11, 12)**.

Следует отметить, что ни в одном клиническом случае после применения комбинированного препарата в основном курсе терапии не наблюдалось каких-либо побочных эффектов. Все пациенты отметили хороший эффект, удобство использования, что в совокупности с хорошей переносимостью являет-

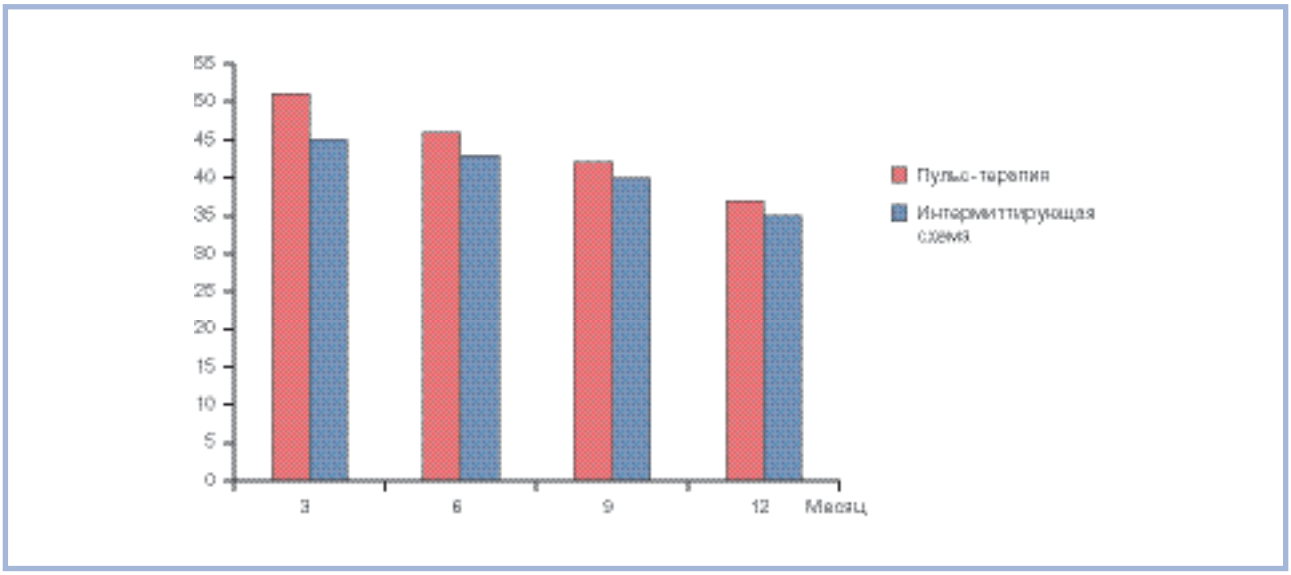


Рис. 13. **Результаты отдаленных наблюдений: количество пациентов с сохраненной клинической ремиссией после применения поддерживающей терапии по различным методикам.**

ся основными доводами в приверженности больных псориазом к терапии.

Отдаленные результаты лечения фиксировались на протяжении 1-го года. Так, у 96 из числа пациентов с достигнутой клинической ремиссией (или значительным улучшением) после основного курса лечения проводилась поддерживающая терапия: 51 пациент применял наружно монопрепарат кальципотриола, а при минимальном ухудшении процесса вновь переходили на применение комбинированного препарата (пульс-терапия); 45 использовали комбинированный препарат по интермиттирующей схеме с различной кратностью от 1 до 3 раз в неделю. Алгоритм перехода на использование монопрепарата обычно подразумевает постепенное уменьшение кратности применения комбинированного препарата: вначале препараты чередуются через день (1—2 нед), затем комбинированный препарат применяют через 2 дня (1—2 нед) и 1 раз в неделю на протяжении 2 нед.

Результаты отдаленных наблюдений показали, что у большинства пациентов (74,5%) на фоне применения пульс-терапии удалось контролировать процесс на протяжении 1 года: индекс PASI составил 4,9 (4,4—5,4) балла (p<0,01). На фоне применения интермиттирующей схемы период ремиссии в течение года сохранялся у 77,8% пациентов: индекс PASI — 5,2 (4,6—5,8) балла (p<0,01) **(рис. 13)**.

Побочные эффекты от длительного применения мази кальципотриола в виде носящих проходящий характер эритемы и зуда отмечались у 5,2% пациентов. Длительное по мере необходимости периодическое использование комбинированного препарата побочных эффектов не вызывало. При этом ни в одном клиническом случае не отмечалось побочных эффектов, характерных для кортикостероидных топических средств, что, по-видимому, объясняется присутствием в препарате кальципотриола, действие которого нивелирует такие симптомы, как развитие атрофии за счет нормализации пролиферативных процессов и устранения спазма сосудов вследствие положительного влияния на процессы микроциркуляции.

Заключение

Топический комбинированный препарат, содержащий кальципотриол и бетаметазон (*Дайвобет/Ксамиол*), является препаратом выбора для наружного лечения различных клинических форм псориаза. В результате наблюдений была подтверждена сопоставимая эффективность мази и геля; показано, что препарат способствует быстрому разрешению клинических проявлений заболевания, а также улучшению качества жизни. Комбинация кальципотриола и бетаметазона может использоваться как для купирования обострения, так и для осуществления длительного контроля над заболеванием. Препарат обладает хорошими органолептическими свойствами, что в совокупности с высокой эффективностью и хорошей переносимостью обеспечивает высокую приверженность пациентов к лечению препаратами *Ксамиол* и *Дайвобет*.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Griffiths C.E., Barker J.N.* Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet 2007; 370: 9583: 263—271.
2. *MacDonald A., Burden A.D.* Psoriasis:advances in pathophysiology and management. Postgrad Med J 2007; 83: 985: 690—697.
3. *Menter A., Korman N.J., Elmets C.A. et al.* Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3: guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. J Am Acad Dermatol 2009; 60: 4: 643—659.
4. *Nast A., Kopp I., Augustin M. et al.* German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris (short version). Arch Dermatol Res 2007; 299: 3: 111—138.
5. *Laws P.M., Young H.S.* Topical treatment of psoriasis. Exp Opin Pharmacother 2010; 11: 12: 1999—2009.
6 *Saraceno R., Gramiccia T., Frascione P. et al.* Calcipotriene/betamethasone in the treatment of psoriasis: a review article. Exp Opin Pharmacother 2009; 10: 14: 2357—2365.
7. *Charakida A., Dadzie O., Teixeira F. et al.* Calcipotriol/ betamethasone dipropionate for the treatment of psoriasis. Exp Opin Pharmacother 2006; 7: 5: 597—606.
8. *Cassano N., Vena G.A.* Treatment of scalp psoriasis with betamethasone dipropionate and calcipotriol twocompound product. Acta Derm Venereol 2007; 87: 1: 86—87.
9. *Fenton C., Plosker G.L.* Calcipotriol/betamethasone dipropionate: a review of its use in the treatment of psoriasis vulgaris. Am J Clin Dermatol 2004; 5: 6: 463—478.
10. *Kragballe K., Wildfang I.L.* Calcipotriol (MC903) novel vitamin D analogue stimulates terminal differentiation and inhibits proliferation of cultured humen keratinocytes. Arch Dermatol 1990; 282: 164—167.
11. *Paul L. McCormack.* Calcipotriol/Betamethasone Dipropionate A Review of its Use in the Treatment of Psoriasis Vulgaris of the Trunk, Limbs and Scalp. Drugs 2011; 71: 6: 709—730.