

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА
АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА,
ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И, ЗАЯВИТЕЛ/И,
ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u> <u>Име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в % за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Белгия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Белгия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet 50 microgram/g + 0,5 mg/g, zalf	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
България	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet Дайвобет	50 µg/g + 0.5 mg/g 50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Кипър	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u> Име	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в % за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Чехия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet mast	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Дания	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Дания	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Естония	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	DAIVOBET	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в % за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Финландия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g geeli	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Финландия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50/500 mikrog/g voide	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Франция	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	DAIVOBET 50 microgrammes/ 0,5 mg/g, gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Франция	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	DAIVOBET 50 microgrammes/ 0,5 mg/g, pommade	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u> <u>Име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в % за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Германия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Германия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Salbe	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Гърция	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Гърция	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u> Име	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в % за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Унгария	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Исландия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50 míkrogrömm/ 0,5 mg/g hlaup	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Исландия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50 míkroг/g + 0,5 mg/g smyrslí	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Ирландия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u> Име	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в % за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Ирландия:	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Италия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Италия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Латвия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50 µg/g + 0,5 mg/g ziede	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u> Име	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в % за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Литва	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Люксембург	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet Scalp 50 microgram/ 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Люксембург	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet 50 microgrammes/g + 0,5 mg/g, ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Малта	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50 micrograms/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u> Име	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в % за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Холандия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet gel 50 microgram/ 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Холандия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet zalf 50 microgram/g + 0,5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Норвегия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Норвегия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g salve	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u> Име	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в % за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Полша	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	DAIVOBET	(50 µg + 0.5 mg)/g	Маз	За приложение върху кожата
Португалия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Португалия	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Румъния	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	DAIVOBET UNGUENT	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Словения	Pharmagan, d.o.o. Vodopivceva 9 SI-4000 Kranj Словения	Daivobet 50 mikrogramov/50 0 mikrogramov v 1g mazilo	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u> Име	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в % за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Испания	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Испания	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g pomada	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата
Швеция	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Швеция	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u> <u>Име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в % за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Великобритания	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Гел	За приложение върху кожата
Великобритания	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Дания	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Маз	За приложение върху кожата

Приложение II

Научни заключения и основания за изменение на Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката, представени от Европейската агенция по лекарствата

Научни заключения

Цялостно обобщение на научната оценка за Daivobet и свързани с него имена (вж. Приложение I)

Daivobet маз е комбиниран продукт, който съдържа аналог на витамин D, калципотриол монохидрат и бетаметазон дипропионат.

Daivobet гел е различна лекарствена форма, която съдържа същите активни вещества в същите концентрации като Daivobet маз.

Целта на това сезиране по член 30 е да се хармонизират КХП в рамките на държавите-членки на ЕС за Daivobet маз, разрешен чрез процедурата за взаимно признаване (MRP), и националните процедури. Освен това Daivobet гел е разновидност на Daivobet маз и съществуват някои разлики в КХП.

DAIVOBET MAZ

Точка 4.1 – Терапевтични показания

Настоящото показание в държавите-членки е „*лечение на псориазис вулгарис*“, а в две други държави-членки - „*комбинирано лечение на псориазис*“.

ПРУ предлага следното за хармонизирания текст за мазта: „*Локално лечение на стабилен плаков псориазис вулгарис, податлив на локално лечение*“. Това описва точно пациентите, включени в клиничните проучвания, предоставени в подкрепа на ефикасността и безопасността на Daivobet маз. Тези проучвания са MCB 9802 INT и MCB 9904 INT. Пациентите в тези проучвания трябва да имат „псориазис вулгарис, податлив на лечение с лекарствени продукти за локално приложение“, като се изключват пациенти, които изискват системно антипсориазисно лечение или фототерапия. Пациенти с нестабилен псориазис (еритродермичен, ексфолиативен или пустулозен псориазис) са изключени.

СНМР приема тези промени, тъй като те подобряват определението на целевата популация и отразяват предложените данни в подкрепа на показанията. Въпреки това, за да е съобразено с най-новата версия на насоките за КХП, показанието е изменено, така че да включва *възрастни*, като популация, подлежаща на лечение.

В заключение, СНМР приема следния текст за тази точка:

КХП на Daivobet маз: „*Локално лечение на стабилен плаков псориазис вулгарис, податлив на локално лечение при възрастни*“.

КХП на Daivobet гел: „*Локално лечение на псориазис по окосмената част на главата при възрастни. Локално лечение на лек до умерено тежък плаков псориазис „извън окосмената част на главата“ при възрастни*“.

Точка 4.2 - Дозировка и начин на приложение

Текстът в националните КХП като цяло е отразен в КХП на процедурата за взаимно признаване.

Три КХП на държавите-членки гласят: „*има опит от повторни курсове на лечение с Daivobet с продължителност до 52 седмици*“, което се подкрепя от проучване MCB 0102 INT. ПРУ предлага това изречение да се премахне, но СНМР приема, че ще бъде от полза тази информация да се включи в хармонизираната КХП.

В една КХП на държавите-членки не е включена информацията, че след период от 4 седмици повторно лечение с Daivobet маз може да бъде започнато под лекарско наблюдение. Ефикасността и безопасността на Daivobet маз е изследвана за периоди, по-дълги от 4 седмици, в проучване MCB 0102 INT.

Много пациенти, които се повлияват добре от Daivobet маз през препоръчителния четириседмичен период на лечение, все още имат нужда от повторно лечение за продължителен контрол на своя псориазис. В проучване MCB 0102 INT съществува тенденция за по-висока ефективност и по-ниска честота на нежелани реакции при пациенти, които остават на лечение с Daivobet маз, приложено според изискванията, в сравнение с пациентите, които се прехвърлят на други лечения.

Изречението „След този период повторно лечение с Daivobet маз може да бъде започнато под лекарско наблюдение“ се приема от СНМР за неясно, тъй като лечението с Daivobet по презумпция се започва от лекар и се предполага, че ще бъде проследено. ПРУ приема препоръката за промяна на текста на точка 4.2 и СНМР одобрява предложението: *„Ако е необходимо, лечението да бъде продължено или започнато отначало, то това трябва да се извърши след лекарска преценка и под редовно лекарско наблюдение“*.

В една КХП на държавите-членки няма препоръки по отношение на максималната дневна доза (15 g) или процента от телесната повърхност, която трябва да бъде обработвана (30%). Поради това е предложено да се прибави следният текст: *„максималната дневна доза не трябва да превишава 15 g, а максималната седмична доза не трябва да превишава 100 g“* и *„телесната повърхност, която се обработва с продукти, съдържащи калципотриол, не трябва да превишава 30%“*. Тези ограничения са въведени с цел да се избегне прекалената експозиция на калципотриол и възможността за нежелани събития, свързани с витамин D (напр. хиперкалциемия). Само в няколко случая в литературата са докладвани нежелани събития, свързани с витамин D, произлизащи от прекалено голямата експозиция на калципотриол. СНМР коментира, че според предложеното в текста на ПРУ, пациент, който използва максималната дневна доза от 15 g, ще превиши максималната седмична доза от 100 g, като достигне 105 g. ПРУ отговаря на този коментар, че някои пациенти може да се нуждаят от дневна доза от 15 g по време на първите няколко дни от лечението, но при условие че ефикасността през първата седмица от лечението е висока, ще бъде логично да се очаква, че пациентите ще прилагат по-малко количество в края на седмицата с намаляване на размера и тежестта на лезиите на псориазиса. СНМР предлага ПРУ или да не споменава седмични дози, или да приеме следното: *„Когато се използват лекарствени продукти, съдържащи калципотриол, максималната дневна доза не трябва да превишава 15 g“*.

По отношение на риска от „rebound“ ефект, споменат в точка 4.4, СНМР поставя въпроса за наличие на доказателства, че бавното понижаване на дозата при спиране на лечението ще намали риска от развитието му. Рискът от „рибаунд“ (rebound) ефект е включен в КХП въз основа на данните от постмаркетинговата употреба. Тези данни не включват никакви доказателства, че бавното намаляване на дозата на Daivobet маз ще намали риска от развитие на „рибаунд“ (rebound) ефект. Поради това не е възможно да се включи допълнителен текст към точка 4.4.

СНМР заключава, че ПРУ е оправдал невключването на специфичен текст за „рибаунд“ (rebound) ефекта или за атрофията и е предоставил цялата изисквана информация.

Информацията за употребата при деца е обновена от ПРУ в съответствие с указанието за преглед на качеството на документите. Текстът *„деца и юноши на възраст под 18 години“* е опростен на *„деца на възраст под 18 години“*.

Точка 4.3 - Противопоказания

ПРУ предлага текст в съответствие с КХП на процедурата за взаимно признаване, която вече в голяма част отразява текста на националните КХП на няколко държави-членки.

В три държави-членки текстът, отнасящ се до противопоказанията на кортикостероидите, е по-общ от този в КХП на процедурата за взаимно признаване. Поради това ПРУ предлага текст, който отразява по-специално известните кожни ефекти на бетаметазон дипропионат. СНМР се съгласява с предложението на ПРУ и като прибавя по-големи детайли по отношение на ситуациите, при които не трябва да се използват стероиди, приема следния текст: *„Поради съдържанието на кортикостероид Daivobet маз е противопоказан при следните състояния: Вирусни (напр. херпес или варицела) лезии на кожата, гъбични или бактериални кожни инфекции, паразитни инфекции, кожни прояви, свързани с туберкулоза или сифилис, периорален дерматит, атрофия на кожата, атрофични стрии, чупливост на вените на кожата, ихтиоза, обикновено акне, акне розацея, розацея, язви, рани, перианален и генитален пруритус“*.

Тъй като няма документиран данни за безопасността и ефикасността на Daivobet маз при точковиден, еритродермичен, ексфолиативен и пустулозен псориазис, както и за пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или тежки чернодробни нарушения, ПРУ предлага Daivobet да бъде противопоказан в тези случаи въз основа на тяхното изключване от програмата за клинично изпитване.

СНМР отбелязва, че противопоказанията при еритродермичен, ексфолиативен и пустулозен псориазис се основават на медицинския риск от употреба при тези състояния и съответно се приемат за абсолютни противопоказания.

По отношение на противопоказанието при капковиден псориазис, то е включено в КХП въз основа и на неговото изключване от програмата за клинично изпитване. Все пак, ПРУ се съгласява, че това не е абсолютно противопоказание и предлага да го премести в точка 4.4. СНМР се съгласява с това предложение на ПРУ.

По отношение на противопоказанието при пациенти с тежка бъбречна и тежка чернодробно нарушение ПРУ изяснява, че противопоказанието е включено в КХП въз основа на изключването на такива пациенти от програмата за клинично изпитване и поради това, че не е абсолютно противопоказание, информацията е премахната от точка 4.3, а следното е прибавено към точка 4.2: *„Безопасността и ефикасността на Daivobet маз при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или тежка чернодробно нарушение не е изследвана“*. СНМР приема предложението на ПРУ за хармонизирания текст.

В КХП на една държава-членка има противопоказание при пациенти с нарушение на калциевия метаболизъм. СНМР одобрява противопоказанието при пациенти с познато нарушение на калциевия метаболизъм и приема следното: *„Поради съдържанието на калципотриол Daivobet маз е противопоказан при пациенти, за които са известни нарушения на калциевия метаболизъм“*.

Точка 4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

ПРУ предлага хармонизиран текст в съответствие с този, използван в процедурата за взаимно признаване, с някои изменения. Подреждането на информацията и текстът са променени, така че да са в съответствие с информацията в КХП на Daivobet гел: думата „силен“ е премахната от определението за бетаметазон дипропионат, който е класифициран като potentен стероид от група III.

По отношение на предпазните мерки при употреба на лицето и гениталиите информацията *„Продължителна употреба върху тези части на тялото трябва да се избягва“* е премахната поради високорисковите местни и системни нежелани реакции.

Местни нежелани реакции

В КХП на няколко държави-членки предупреждението за употреба върху лицето е *„мазилото може/би трябвало/трябва да не се прилага върху областта на лицето“* вместо *„да се избягва приложението“*. Освен това в четири държави-членки текстът *„Кожата на лицето и гениталиите е силно чувствителна към кортикостероиди. Тези области трябва да се*

третира само с по-слаби кортикостероиди“ е включен или частично, или не е включен в КХП.

Поради тънкия рогов слой на кожата на лицето и гениталиите, тези области са особено чувствителни към местни и системни нежелани реакции на кортикостероидите. СНМР не смята за ясно заявено, че този продукт не трябва да се прилага в тези области, и приема следния хармонизиран текст: *„Кожата на лицето и гениталиите е силно чувствителна към кортикостероиди. Лекарственият продукт не трябва да се прилага върху тези области“*.

Влияние върху калциевия метаболизъм

В няколко държави-членки в КХП не е включен текстът *„трябва да се избягва лечение на повече от 30% от повърхността на тялото“* и ПРУ предлага включването този текст под точка 4.4.

Имайки предвид, че в няколко случая в литературата е докладвана хиперкалциемия в резултат на прекалено голяма експозиция на калципотриол, СНМР приема предложението на ПРУ и добавя текст за референция към точка 4.2.

Съпътстващи кожни инфекции

В две държави-членки в КХП не е включен текстът *„В случай на вторична инфекция на лезиите те трябва да се лекуват с антимикробна терапия. Въпреки това, ако инфекцията се влоши, лечението с кортикостероиди трябва да бъде прекратено“*. Вторичната инфекция е документирано локално нежелано събитие от лечението с локални кортикостероиди. СНМР приема включването на по-горния хармонизиран текст.

Прекъсване на лечението и продължителна употреба

В една държава-членка не се споменава за „рибаунд“ (rebound) ефект при прекратяване на лечението с кортикостероиди.

Рискът от „рибаунд“ (rebound) ефект е добре документиран и насоките в ЕС за проучването на продукти за употреба при псориазис препоръчват изследването на този ефект.

В същата държава-членка в КХП не се споменава за увеличения риск от местни и системни нежелани реакции от продължителната употреба на кортикостероидите, която може да доведе до системни нежелани реакции, които са добре известни и документирани.

СНМР приема споменаването на такива предупреждения.

Непроучени приложения

В три държави-членки има предупреждение *„поради липсата на опит е необходимо повишено внимание при тежки чернодробни или бъбречни заболявания“*. Споменаването на пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или тежки чернодробни нарушения е премахнато от тази точка и е включено в точка 4.2.

Съвместно лечение и излагане на UV лъчи

ПРУ предлага премахване на локално от: *„Няма опит от съвместно приложение с други антипсориазисни продукти, приложени локално или системно, или с фототерапия“*.

Проучването MBL 0404 FR, проведено при разработката на Daivobet гел, изследва отговора на надбъбречната жлеза на адренокортикотропния хормон (ACTH) и неговите резултати са включени в одобрената КХП за Daivobet гел. Проучването MBL 0404 FR разглежда и системните ефекти от едновременното приложение на Daivobet гел (прилаган върху окосмената част на главата) и Daivobet маз (прилаган върху тялото) при пациенти с псориазис вулгарис в тези области. Пациенти с псориазис вулгарис често имат лезии както върху окосмената част на главата, така и върху тялото. Други проучвания са подадени в подкрепа на ефикасността и безопасността на Daivobet маз, прилаган върху тялото (MSB 9802 INT и MSB 9904 INT), на пациентите в тези проучвания е позволено да използват други локални средства за лечение на псориазис в окосмената част на главата. ПРУ предлага в хармонизираната КХП да се добави подробна информация от тези проучвания.

СНМР смята за приемливо това, че в проучванията, проведени в подкрепа на лекарствените форми гел и маз, е разрешено едновременното приложение на други средства за лечение на псориазис съответно по тялото и скалпа. В случаите, когато се оценяват гелът и псориазисът по скалпа, е разрешена употребата на други лечения на псориазис по тялото. Когато се оценяват

мазта и псориазисът по тялото, е разрешена употребата на други лечения на псориазис на скалпа.

Изглежда, че няма опит от комбинирана употреба на Daivobet с други локални лечения, прилагани в една и съща област, поради това СНМР приема следното изречение: *„Няма опит от употребата на този лекарствен продукт върху скалпа. Daivobet маз за лезии на псориазис по тялото е използван в комбинация с Daivobet гел за лезии на псориазис по скалпа, но няма опит от комбинираната употреба на Daivobet с други локални антипсориазисни продукти, прилагани в същата област на лечение, други антипсориазисни лекарствени продукти със системно приложение или фототерапия“.*

В КХП в една държава-членка не е включен текстът „По време на лечение с Daivobet маз се препоръчва на лекарите да съветват пациентите си да ограничават или избягват прекаленото излагане на естествена или изкуствена слънчева светлина. Локалният калципотриол трябва да се прилага в комбинация с UV лечение, само ако лекарят и пациентът смятат, че потенциалните ползи превишават потенциалните рискове (вж. точка 5.3)“. Тази препоръка се основава на неклинични данни за фото(ко)карциногенност. Въз основа на постмаркетингови данни изглежда, че стандартната употреба на калципотриол, последвана от средно и стандартно UV облъчване, не води до особен риск за пациентите, използващи калципотриол.

СНМР смята, че тази препоръка е значима и достатъчна за хармонизираната КХП.

Точка 4.6 – Бременност и кърмене

Текстът в националните КХП в много от държавите-членки до голяма степен отразява текста, използван в КХП на процедурата за взаимно признаване.

СНМР приема хармонизирания текст в тази точка.

Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции

ПРУ предлага хармонизиран текст в съответствие с този, използван в процедурата за взаимно признаване, с някои изменения.

СНМР се съгласява с предложението на ПРУ по отношение добавянето на „рибаунд“ (*rebound*) ефект, както е заявено в точка 4.4 и приема следното: *„След спиране на лечението е докладван „рибаунд“ (*rebound*) ефект, но честотата му не е известна“.*

Текстът *„влияние върху метаболитния контрол на захарния диабет“* е приет от СНМР като нежелана реакция на бетаметазон дипропионат според кръстосаната справка от точка 4.4.

В една КХП нежеланите лекарствени реакции не са подредени в таблица от MedDRA СОК (Системо-органен клас), както е препоръчано в насоките на ЕС за КХП. И последно, възможността за по-чести системни ефекти *„при покриване след нанасяне“* не е спомената. *„Проникването през роговия слой е усилено при покриване след нанасяне“* е добавено с оглед на това лекарите да са наясно с тази възможност.

Една КХП не включва: *„Въз основа на данни от клинични изпитвания и постмаркетинговата употреба, честите нежелани реакции са сърбеж, обрив и чувство за парене по кожата. Нечестите нежелани реакции са болка или раздразнение на кожата, дерматит, еритем, обостряне на псориазис, фоликулит и промяна в пигментацията на третираната област. Развитието на пустулозен псориазис е рядка нежелана реакция“.* ПРУ вярва, че добавянето на тази информация ще даде на лекарите полезно кратко обобщение на извлечените данни в тази точка и по-нечестите нежелани реакции на Daivobet маз.

СНМР отбелязва, че предложените промени от ПРУ отразяват настоящия опит с безопасността.

Точка 4.9 - Предозиране

Текстът в националните КХП в много от държавите-членки до голяма степен отразява текста, използван в процедурата за взаимно признаване.

В две държави-членки КХП не включват информацията за спонтанните доклади за предозиране на Daivobet маз. ПРУ вярва, че добавянето на следното ще бъде полезно: *„Докладвано е, че поради неправилна употреба един пациент с обширен еритродермичен псориазис, лекуван с 240 g Daivobet маз седмично (равняващо се на дневна доза от приблизително 34 g) за 5 месеца (максимална препоръчителна дневна доза 15 g), е развил синдром на Къшинг и пустулозен псориазис след внезапно спиране на лечението“.*

СНМР е на мнение, че добавянето на информация за неправилната употреба на Daivobet е подходящо и от полза, а другите промени се смятат за приемливи.

Точка 5.1 – Фармакодинамични свойства

Калципотриол е аналог на витамин D. In vitro данните показват, че калципотриол предизвиква диференциация и потиска пролиферацията на кератиноцитите. Това е предложената основа за ефектите му при псориазиса.

Текстът в националните КХП в много от държавите-членки до голяма степен отразява текста, използван в КХП на процедурата за взаимно признаване.

В някои държави-членки бетаметазон дипропионат е описан като *„глюкокортикоид, проявяващ общите характеристики на кортикостероидите“*. Описанието е по-общо от това в КХП на процедурата за взаимно признаване: *„Както другите локални кортикостероиди, бетаметазон дипропионат има противовъзпалителни, антипруригинозни, съдосвиващи и имunosупресивни свойства, без обаче да излекува основното състояние“*. Приемането на предложения текст ще даде на лекарите още полезна информация за специфичните действия на кортикостероидния компонент на Daivobet маз. Също така е добавена фармакотерапевтичната група *„Като други локални кортикостероиди“*. Това е в съответствие с одобрената по децентрализираната процедура КХП на Daivobet гел.

СНМР изисква от ПРУ да разясни нежеланите събития, които е възможно да са свързани с продължителната употреба на кортикостероиди. ПРУ предлага следното изменение в точка 5.1: *„Проучване на безопасността с участието на 634 пациенти с псориазис е изследвало повторното лечение с Daivobet маз, прилагана еднократно дневно, според изискванията, самостоятелно или редуващо се с Daivonex в продължение на до 48 седмици след първоначалния курс на лечение с Daivobet маз. Нежелани лекарствени реакции са докладвани при 21,7% от пациентите в групата, лекувана с Daivobet маз, при 29,6% в групата, лекувана редуващо се с Daivobet маз /Daivonex, и при 37,9 % в групата, лекувана с Daivonex. Нежеланите реакции, докладвани при повече от 2% от пациентите в групата, лекувана с Daivobet маз, са пруритус (5,8%) и псориазис (5,3%). Предизвикващи безпокойство нежелани събития, които е възможно да са свързани с продължителна употреба на кортикостероиди (напр. атрофия на кожата, фоликулит, депигментация, фурункул и пурпура), са докладвани при 4,8% от пациентите в групата, лекувана с Daivobet маз, при 2,8% в групата, лекувана редуващо се с Daivobet маз /Daivonex, и при 2,9% в групата, лекувана с Daivonex“.*

Както е отбелязано, в точка 4.4 е включена информацията за резултатите от клинично проучване MBL 0404 FR, където е определен отговорът на надбъбречната жлеза на адренотропния хормон (АСТН).

За по-голяма яснота СНМР приема следния текст: *„Отговорът на надбъбречната жлеза на адренотропния хормон е определен чрез измерване нивата на серумния кортизол при пациенти с обширен псориазис по окосмената част на главата и тялото, които са лекувани с до 106 g на седмица от комбинацията Daivobet гел и Daivobet маз. Гранично понижение в*

отговора на кортизола на тридесетата минута след въздействие с АСТН е наблюдавано при 5 от 32 пациенти (15,6%) след 4 седмици лечение и при 2 от 11 пациенти (18,2%), които продължават лечението до 8 седмици. Във всички случаи, нивата на серумния кортизол са нормални 60 минути след въздействието с АСТН. При тези пациенти няма доказателства за промяна в калциевия метаболизъм. По отношение на потискане на хипоталамус-хипофиза-надбъбречни жлези (НРА) това проучване показва някои доказателства, че много високи дози на Daivobet гел и маз може да имат слаб ефект върху хипоталамус-хипофизно-надбъбречната ос.

Точка 5.2 – Фармакокинетични свойства

Предложен текст: Клинични проучвания с радиомаркирана маз показват, че системната резорбция на калципотриол и бетаметазон от Daivobet маз е по-малка от 1% от дозата (2,5 g), когато се прилага върху нормална кожа (625 cm²) в продължение на 12 часа. Приложението върху псориазисни плаки и под оклузивни превръзки може да повиши абсорбцията на локалните кортикостероиди.

След системно приложение двете активни съставки – калципотриол и бетаметазон дипропионат – се метаболизират бързо и в голяма част. Основният път на екскреция на калципотриол е чрез фекалиите (плъхове и малки прасета), а за бетаметазон дипропионат е чрез урината (плъхове и мишки). При плъхове проучвания за разпространението в тъканите съответно с радиомаркиран калципотриол и бетаметазон дипропионат показват, че бъбрекът и черният дроб имат най-високото ниво на радиоактивност.

Предложеният текст е идентичен с настоящата КХП на процедурата за взаимно признаване освен следното:

Както е отбелязано в точка 4.4, информация за фармакокинетичните резултати от клинично проучване MBL 0404 FR е включена, както следва: „Калципотриол и бетаметазон дипропионат са под долната граница за количествено определяне във всички кръвни проби на 34 пациенти, лекувани за 4 или 8 седмици с комбинация от Daivobet гел и Daivobet маз за обширен псориазис, обхващащ тялото и окосмената част на главата. Един метаболит на калципотриол и един метаболит на бетаметазон дипропионат могат да се определят количествено при някои от пациентите.“

Текстът в националните КХП на няколко държави-членки е отразен в значителна степен в КХП на процедурата за взаимно признаване.

В три държави-членки КХП е по-обща и не включва никакви резултати от проучвания. Текстът, предложен от ПРУ, дава на лекарите по-специфична информация за наличните фармакокинетични данни.

Една КХП не включва информация за възможността от по-голяма абсорбция на локални кортикостероиди при покриване на областта след третирането ѝ. Проникването през роговия слой на кожата е повишено при покриване, така добавянето на тази информация ще уведоми лекаря за тази възможност.

СНМР смята предложението на ПРУ за подходящо и приемливо и приема хармонизирания текст под тази точка.

Точка 5.3 – Предклинични данни за безопасност

Хармонизираният текст, предложен от ПРУ, е в съответствие с КХП на процедурата за взаимно признаване. Въпреки това, при някои държави-членки е включен алтернативен текст след

резултатите от националните процедури. Текстът първоначално е предложен от ПРУ като част от изменение тип II за актуализиране на КХП след получаване на резултатите от две неклинични проучвания, проучване на карциногенността и проучване на фото(ко)карциногенността.

СНМР отбелязва, че според насоките за Кратката характеристика на продукта, резултатите от неклиничните проучвания, проучването на карциногенността и проучването на фото(ко)карциногенността трябва да бъдат описани с кратки и свързани с качеството формулировки.

ПРУ отговаря, че те биха предпочели да запазят подробното описание на проучванията, тъй като резултатът от тях показва понижение във времето, необходимо на UV лъчението да предизвика развитие на кожни тумори при мъжки мишки. При клиничните проучвания не са наблюдавани сравними нежелани реакции.

Поради това информацията се приема за значима за предписващия лекар, за разбиране на показателите за безопасност на Daivobet маз и в подкрепа на предпазните мерки, които са включени в други значими части на КХП като точка 4.4.

СНМР не смята за необходимо да предостави подробности от проучването на фотокарциногенността и приема следното: *„Проучвания на фото(ко)карциногенността при мишки предполагат, че калципотриол може да усилва ефекта на UV лъчението да предизвиква тумори на кожата.“*

DAIVOBET ГЕЛ

Не се налагат значителни обновявания на КХП на Daivobet гел според приетата КХП за Daivobet маз (процедура за взаимно признаване).

Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции

ПРУ предлага хармонизиран текст в съответствие с КХП на децентрализираната процедура с някои изменения. Текстът *„влияние върху метаболитния контрол на захарен диабет“* е добавен към нежеланите реакции на бетаметазон дипропионат, както вече е заявено в точка 4.4 от КХП на децентрализираната процедура.

СНМР е на мнение, че предложените промени са подходящи и приемливи.

Модул за качеството

Модулът за качеството на Daivobet маз също е оценен и неговата хармонизация е приета от СНМР. Хармонизирането на модула за качеството е изискано от ПРУ в началото на тази процедура по сезиране.

Основания за изменение на Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката

Като се има предвид, че

- обхвата на процедурата по сезиране е хармонизиране на Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката
- Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката, предложени от притежателите на разрешението за употреба, са оценени въз основа на представената документация и научното обсъждане в рамките на Комитета

СНМР препоръчва изменението на разрешенията за употреба, за които Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са посочени в Приложение III за Daivobet и свързани с него имена (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Забележка: Тази КХП, означенията върху опаковката и листовката представляват версията, валидна по времето на решението на Комисията.

След решението на Комисията компетентните органи на държавите-членки, във взаимодействие с референтната държава-членка, ще актуализират информацията за продукта, ако е необходимо. Поради това не е задължително тази КХП, означенията върху опаковката и листовката да представляват последния текст.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Daivobet и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 микрограма /0,5 mg/g маз
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един грам от мазта съдържа 50 микрограма калципотриол (като хидрат) и 0,5 микрограма, бетаметазон (като дипропионат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Маз.

Почти бяла до жълта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Локално лечение на упорит плакетен псориазис вулгарис, податлив на локално лечение при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дайвобет маз трябва да се прилага върху засегнатия участък един път дневно. Препоръчваният период на лечение е 4 седмици. Има опит от многократни курсове на лечение с Дайвобет до 52 седмици. Ако се наложи да продължите или подновите лечението след 4 седмици, лечението трябва да се продължи след лекарски преглед и при постоянен лекарски контрол.

При използване на лекарствени продукти, които съдържат калципотриол, максималната дневна доза не трябва да превишава 15 g. Участъкът от тялото, който се лекува с лекарствени продукти, съдържащи калципотриол, не трябва да надхвърля 30% (вж. точка 4.4).

Специални популации

Бъбречни и чернодробни увреждания

Безопасността и ефикасността на Дайвобет маз при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или тежки чернодробни заболявания не са изследвани.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Дайвобет маз при деца на възраст до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Дайвобет маз трябва да се нанася върху увредения участък. За постигане на максимален ефект не се препоръчва да се вземе душ или вана веднага след нанасянето на Дайвобет маз.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активно/ите вещество/а или към някое от помощните вещества.

Дайвобет маз е противопоказан при еритродермичен, ексфолиативен и пустулозен псориазис.

Поради съдържанието на калципотриол, Дайвобет маз е противопоказан при пациенти с установени нарушения на калциевия метаболизъм.

Поради съдържанието на кортикостероид, Дайвобет Маз е противопоказан при следните състояния: вирусни (напр. херпес или варицела) лезии на кожата, гъбични или бактериални инфекции на кожата, паразитни инфекции, кожни прояви свързани с туберкулоза или сифилис, периорален дерматит, атрофична кожа, стрии, атрофия, „чупливост“ на вените по кожата, ихтиоза, акне вулгарис, акне розацея, розацея, язви, рани, перианален и генитален сърбеж.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Въздействие върху ендокринната система

Дайвобет Маз съдържа мощен стероид от група III и едновременно лечение с други стероиди трябва да се избягва. Нежеланите реакции във връзка с лечението със системни кортикостероиди, като например потискане на надбъбречната функция или въздействие върху метаболитния контрол на захарния диабет могат да се наблюдават и при лечението с локални кортикостероиди в резултат на системна резорбция.

Прилагането под оклузивна превръзка трябва да се избягва, тъй като се увеличава системната абсорбция на кортикостероидите. Прилагането върху големи участъци увредена кожа или върху меки тъкани или в кожни гънки трябва да се избягва, тъй като увеличава системната абсорбция на кортикостероидите (вж. точка 4.8).

При проучване с пациенти с екстензивен псориазис както по скалпа, така и по тялото при използване на високи дози Дайвобет Гел (за окосмената част на главата) и високи дози от Дайвобет Маз (за тялото), 5 от 32 пациенти показаха гранично намаление в отговора на кортизола при стимулация с адренотропичен хормон (АКТХ) след 4 седмици лечение (вж. точка 5.1).

Въздействие върху калциевия метаболизъм

Поради съдържанието на калципотриол има риск от хиперкалцемия, ако максималната дневна доза (15 g) е надвишена. Серумният калций, обаче, се нормализира бързо при прекратяване на лечението. Рискът от хиперкалцемия е минимален, когато препоръките за калциопотриол са изпълнени. Лечение на над 30% от телесната повърхност трябва да се избягва (вж. т. 4.2).

Локални нежелани реакции

Кожата на лицето и гениталиите е много чувствителна към кортикостероидите. Лекарственият продукт не трябва да се използва в тези участъци. Пациентът трябва да бъде инструктиран за правилното използване на лекарствения продукт с оглед да се избегне приложение и случайно пренасяне върху лицето, устата и очите. Ръцете трябва да се измиват след всяко прилагане, за да се избегне случайното пренасяне върху тези участъци.

Съпътстващи инфекции на кожата

Когато лезиите са вторично инфектирани, те трябва да се лекуват с противомикробни средства. Когато, обаче, инфекцията се влоши, лечението с кортикостероиди трябва да се спре.

Прекратяване на лечението

При лечение на псориазиса с локални кортикостероиди има вероятен риск от генерализиран пустулозен псориазис или от рибанд ефект (ефект на рикошет) при прекратяване на лечението. Следователно, медицинското наблюдение трябва да продължи и в периода след лечението.

Продължителна употреба

При продължителна употреба на кортикостероиди има повишен риск от локални и системни нежелани реакции. Лечението трябва да се прекрати в случаи на нежелани реакции, свързани с продължителната употреба на (вж. точка 4.8).

Липса на данни за употреби

Няма данни за използване на Давобет маз при гутатен псориазис.

Съпътстващо лечение и излагане на УВ лъчи

Няма данни за използване на този лекарствен продукт върху окосмената част на главата. Дайвобет маз за псориаитични лезии по тялото е използван в комбинация с Давобет гел за псориаитични лезии по окосмената част на главата, но няма данни от комбиниране с други локални антипсориаитични продукти приложени в същия лекуван участък, както и други антипсориаитични лекарствени продукти, приложени системно или чрез фототерапия.

По време на лечение с Дайвобет Маз лекарите могат да посъветват пациентите да ограничат или избягват прекомерно излагане на слънчева или изкуствена светлина. Локално приложеният калципотриол трябва да се използва с UV облъчване само, ако лекарят и пациентът смятат, че евентуалната полза надвишава потенциалния риск (вж. точка 5.3.).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от използването на Дайвобет Маз при бременни жени. Изследвания на животни с глюкокортикоиди показаха данни за репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3.), но редица епидемиологични изследвания не показаха данни за вродени аномалии при деца, родени от жени, лекувани с кортикостероиди по време на бременността. Потенциалният риск при хора не е изяснен. Затова, по време на бременност, Дайвобет Маз трябва да се използва само, когато потенциалната полза оправдава потенциалния риск.

Кърмене

Бетаметазонът преминава в кърмата, но рискът от нежелан ефект върху кърмачето е малко вероятен в терапевтични дози. Няма данни за отделянето на калципотриол в кърмата. Повишено внимание се налага, когато се предписва Дайвобет Маз на жени, които кърмят. Пациентката трябва да бъде уведомена да не използва Дайвобет Маз в областта на гърдата, когато кърми.

Фертилитет

Проучвания при плъхове с перорални дози калципотриол или бетаметазон дипропионат не показват нарушаване на фертилитета при мъжките и женски индивиди.

4.7 Въздействие върху способността за шофиране и работа с машини

Daivobet не повлиява или повлиява пренебрежително способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Програмата за клинични изпитвания за Дайвобет маз досега включва повече от 2 500 пациенти и е показала, че при около 10 % от пациентите може да се очакват не-сериозни нежелани реакции.

Тези реакции обикновено са леки и са предимно различни реакции на кожата като обриви, сърбеж и усещане за пареща болка. Рядко се съобщава за пустулозен псориазис. Съобщава се за „Ефект на рикошет”(“rebound”) при прекратяване на лечението, но няма данни за честототата му.

На база данни от клинични изпитвания и употреба след пускане на пазара, следните нежелани реакции са изброени за Дайвобет маз.

Неблагоприятните реакции са изброени съгласно системно-органната класификация по MedDRA, а отделните нежелани реакции са изброени като са дадени първо най-често срещаните. Във всяко групиране по честота, , нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Следните термини са използвани, за да се класифицира честотата на нежеланите реакции:

Много чести >1/10

Чести >1/100 до <1/10

Нечести >1/1 000 до <1/100

Редки >1/10 000 до <1/1 000

Много редки <1/10 000

Няма данни (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на кожата и подкожна тъкан	
Чести	Сърбеж Обрив Чувство на парене по кожата
Нечести	Обостряне на псориазис Болка или дразнене на кожата Дерматит Еритем Фоликулит Промени на пигментацията в мястото на прилагане
Редки	Пустулозен псориазис
Общи нарушения и реакция в мястото на прилагане	
Неизвестна честота	ефект на рикошет (“rebound”) - включен в точка 4.4)

Следните неблагоприятни реакции се счита, че се отнасят до фармакологичните класове на калципотриол и бетаметазон, респ.:

Калципотриол

Неблагоприятните реакции включват реакции в мястото на приложение, сърбеж, възпаление на кожата, чувство на парене и смъдене, суха кожа, еритема, обрив, дерматит, екзема, обостряне на псориазиса, реакции на фоточувствителност и свръхчувствителност, включващи много редки случаи на ангиодем и оток на лицето.

Системни реакции след локална употреба могат да се появят много рядко, като водят до хиперкалциемия или хиперкалциурия, (вж. точка 4.4).

Бетаметазон (като дипроприонат)

Локални реакции могат да се наблюдават след локална употреба и особено при продължително прилагане, като включват атрофия на кожата, телеангиектазии, стрии, фоликулит, хипертрихоза, периорален дерматит, алергичен контактен дерматит, депигментация и колоидни мехурчета. Когато се лекува псориазис може да има риск от генерализиран пустулозен псориазис.

Системните реакции вследствие локалното прилагане на кортикостероиди са редки при възрастни, но могат и да са тежки. Могат да се наблюдават потискане функцията на надбъбречните жлези, катаракта, инфекции, повлияване на метаболитния контрол на захарния диабет и повишаване на вътреочното налягане особено след продължително лечение.

Системните реакции се срещат по-често, когато лекарството е приложено под оклузия (найлон,

кожни гънки), когато е приложено върху големи участъци и при продължително лечение, (вж. т. 4.4).

4.9 Предозиране

Използването на препоръчаната по-горе доза може да предизвика повишаване на серумното ниво на калция, което бързо се възстановява след прекратяване на лечението.

Продължителната употреба на локални кортикостероиди може да потисне хипофизарно-надбъбречната функция, водещо вторично до надбъбречна недостатъчност, което обикновено е обратимо. В такива случаи е показано симптоматично лечение.

В случай на хронична токсичност лечението с кортикостероиди трябва постепенно да се спре.

Съобщено бе, че поради погрешна употреба, един пациент с екстензивен еритродермичен псориазис бил лекуван със седмична доза от 240 g Дайвобет Маз (която отговаря на дневна доза от около 34 g) и в течение на 5 месеца (максимална препоръчителна доза от 15 g дневно) развил синдром на Кушинг, както и пустулозен псориазис след внезапно спиране на лечението.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипсориатични средства. Други антипсориатични лекарствени форми за локално лечение, Калципотриол, комбинации АТС Код: D05AX52

Калципотриол е аналог на витамин D. In vitro данни показват, че калципотриолът предизвиква обособяване и потиска разпространението на кератиноцити. Това е предполагаемата причина за ефекта му върху псориазиса.

Подобно на други локални кортикостероиди, дипропионовият естер на бетаметазона има противовъзпалителни, антипруригинозни, съдосвиващи и имунопотискащи свойства, без обаче да излекува основното състояние. При оклузия ефектът може да се усили в резултат на повишено проникване в роговия слой на кожата. В резултат ще се увеличат и случаите с нежелани реакции. Механизмът на противовъзпалителната дейност на локалните кортикостероиди като цяло не е изяснен.

При проучване за безопасност върху 634 пациенти с псориазис са изследвани повторни курсове на лечение с Дайвобет Маз един път дневно според изискванията, самостоятелно или редуван с Дайвонекс в продължение на 52 седмици в сравнение с Дайвонекс, използван самостоятелно в продължение на 48 седмици след началния курс с Дайвобет Маз. Нежелани лекарствени реакции са отчетени при 21.7% от пациентите в групата, лекувана с Дайвобет Маз, 29.6% при редуваща терапия Дайвобет Маз /Дайвонекс и 37.9% в групата лекувана с Дайвонекс. Нежеланите лекарствени реакции, наблюдавани при над 2% от пациентите лекувани в групата с Дайвобет Маз - бяха сърбеж (5,8%) и псориазис (5,3%). Нежелани реакции, вероятно свързани с продължителната употреба на кортикостероиди (напр. атрофия на кожата, фоликулит, обезцветяване, фурункули и пурпура), бяха наблюдавани при 4,8% от пациентите в групата лекувани с Дайвобет Маз, при 2,8% от пациентите в групата лекувани с редуване Дайвобет Маз /Дайвонекс и при 2,9% от пациентите в групата, лекувани с Дайвонекс.

Реакцията на надбъбречната жлеза на АКТХ бе определена чрез измерване на серумните нива на кортизола при пациенти както с обширен псориазис по окосмената част на главата, така и по тялото, като е използвано до 106 g на седмица комбинация от Дайвобет Гел и Дайвобет Маз. Гранично намаление в реакцията на кортизола 30 минути след проба с АКХТ бе наблюдавано при 5 от 32 пациента (15.6%) след 4 седмици лечение и в 2 от 11 пациента (18.2%), при които лечението продължи 8 седмици. При всички случаи, серумните нива на кортизола бяха нормални 60 минути след проба с АКХТ. Няма данни за промяна на метаболизма на калция при

тези пациенти. По отношение на потискането на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната (ХХН) система това проучване показва данни, че много високи дози Дайвобет гел и маз могат да имат слаб ефект върху ХХН системата.

5.2 Фармакокинетични свойства

Клинични изследвания с радиомаркирана маз показват, че системната абсорбция на калципотриол и бетаметазон от Дайвобет Маз е по-малко от 1% от дозата (2,5 g), когато се прилага върху нормална кожа (625 cm²) в продължение на 12 часа. При прилагане върху псориаитични плаки и под оклузивна превръзка може да се увеличи абсорбцията на локалните кортикостероиди. Абсорбцията през увредената кожа е прикл. 24 %.

Заради системното излагане, и двете активни съставки – калципотриол и бетаметазон дипропионат – бързо и в голяма степен се метаболизират. Протеинното свързване е прикл. 64 %. Полуживотът на елиминиране на веществата от плазмата след интравенозно въвеждане е 5-6 часа. Поради формирането на депо в кожата, елиминирането след прилагане върху кожата става за дни. Бетаметазонът се метаболизира предимно в черния дроб, но и в бъбреците до глюкуронид и сулфатни естери. Основният път на екскреция на калципотриола е чрез фекалиите (плъхове и морски свинчета) и на бетаметазон дипропионата е чрез урината (плъхове и мишки). При плъховете, проучвания за разпространение в тъканите с радиомаркиран калципотриол и бетаметазон дипропионат, съответно, показаха, че бъбрекът и черният дроб имат най-висока степен на радиоактивност.

Калципотриолът и бетаметазон дипропионатът бяха под по-ниското ниво за количествено определяне във всички кръвни проби от 34 пациента за 4 или 8 седмици лечение с Дайвобет Гел и Дайвобет Маз при екстензивен псориазис по тялото и окосмената част на главата. По един метаболит от калципотриола и от бетаметазон дипропионат бяха определени количествено в някои от пациентите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания върху експериментални животни с кортикостероиди показаха данни за репродуктивна токсичност (фисура на твърдото небце, скелетни малформации). При проучвания за репродуктивната токсичност върху плъхове бе установено, че продължителното перорално приложение на кортикостероиди удължава бременността, удължава и затруднява раждането. Освен това, бе наблюдавано намаляване на преживяемостта на потомството, на телесното тегло и наддаването на телесно тегло. Не бе наблюдавано увреждане на фертилитета. Не е установено, доколко това е валидно при хора.

Проучване за карциногенност с калципотриол върху кожата на мишки не показва данни за някакъв специален риск за хората.

Фото(ко)проучване за канцерогенност, при мишки показва, че калципотриолът може да засили ефекта на УВ облъчването за предизвикване на тумори по кожата.

Не са проведени изследвания за канцерогенност и фотоканцерогенност с бетаметазон дипропионат.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Течен парафин
Полиоксипропилен-15-стеарил етер
α-Токоферол рацемат

Бял мек парафин

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

След първото отваряне на опаковката: 1 година

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Алуминий/епоксифенол туби с полиетиленова капачка на винт.

Видове опаковки: 3 (мостра), 15, 30, 60, 100 и 120 g.

Не всички видове опаковки може да са пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вижте Приложение I – Да се попълни според националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

Подробни данни за този лекарствен продукт могат да се намерят на уебсайта на : {име на MS/Агенцията}

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Daivobet и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 микрограма /0,5 mg/g гел
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един грам гел съдържа 50 микрограма калципотриол (като хидрат) и 0.5 mg бетаметазон (като дипропионат).

Помощни вещества: 160 микрограма бутилхидрокситолуен/g гел

За пълен списък на помощните вещества вижте т.6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел.

Почти прозрачен, безцветен до почти бял до жълт гел.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Локално лечение на псориазис по окосмената част на главата при възрастни. Локално лечение на лек до умерен плакетен псориазис вулгарис по кожата на други части на тялото при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дайвобет гел трябва да се прилага върху засегнатия участък един път дневно. Препоръчваният период на лечение е 4 седмици за окосмената част на главата и 8 седмици за останалата част от главата. Ако е нужно да се продължи или повтори отново лечението след този период, лечението трябва да бъде продължено след преглед от лекар и под постоянен лекарски контрол.

При използване на лекарствени продукти, които съдържат калципотриол, максималната дневна доза не трябва да превишава 15 g. Лекуваният с лекарствени продукти, съдържащи калципотриол участък от тялото не трябва да надхвърля 30% (вж. т. 4.4).

Ако се използва върху окосмената част от главата

Всички засегнати участъци от окосмената част на главата могат да се лекуват с Дайвобет гел. Обикновено доза от 1 g до 4 g на ден е достатъчна за лечение на окосмената част от главата (4 g отговаря на една чаена лъжичка).

Специални популации

Бъбречни и чернодробни увреждания

Безопасността и ефикасността на Дайвобет гел при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или тежки чернодробни заболявания не са изследвани.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Дайвобет гел при деца на възраст до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Бутилката трябва да се разклати преди употреба и преди да нанесете Дайвобет гел върху засегнатия участък. Дайвобет гел не трябва да се нанася директно върху лицето или очите. След употреба трябва да измивате ръцете. За да се постигне оптимален ефект, не се препоръчва да се взема душ или вана или да се измива косата при прилагане върху окосмената част от главата, веднага след намазване с Дайвобет гел. Дайвобет гел трябва да остане върху кожата през нощта или през деня.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества.

Дайвобет гел е противопоказан при еритодермичен, ексфолиативен и пустулозен псориазис.

Поради съдържанието на калципотриол Дайвобет гел е противопоказан при пациенти с установени нарушения на калциевия метаболизъм.

Поради съдържанието на кортикостероид, Дайвобет гел е противопоказан при следните състояния: вирусни (напр. херпес или варицела) лезии на кожата, гъбични или бактериални инфекции на кожата, паразитни инфекции, кожни прояви свързани с туберкулоза или сифилис, периорален дерматит, атрофична кожа, „чупливост“ на вените по кожата, ихтиоза, акне вулгарис, акне розацея, язви, рани, перианален и генитален сърбеж.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Въздействие върху ендокринната система

Дайвобет гел съдържа стероид от група III и едновременно лечение с други стероиди трябва да се избягва. Нежелани реакции във връзка с лечението със системни кортикостероиди, като например потискане на надбъбречната функция или въздействие върху метаболитния контрол на захарния диабет могат да се наблюдават и при лечението с локални кортикостероиди в резултат на системна резорбция. Прилагането под оклузивна превръзка трябва да се избягва, тъй като се увеличава системната абсорбция на кортикостероидите. Прилагането върху големи участъци увредена кожа или върху слизестите тъкани или в кожните гънки трябва да се избягва, тъй като увеличава системната абсорбция на кортикостероидите (вж. точка 4.8).

При проучване с пациенти с екстензивен псориазис както по скалпа, така и по тялото при използване на високи дози Дайвобет Гел (за окосмената част на главата) и високи дози от Дайвобет Маз (за тялото), 5 от 32 пациенти показаха гранично намаление в отговора на кортизола при стимулация с адренотропни хормони (АКТХ) след 4 седмици лечение (вж. точка 5.1).

Въздействие върху калциевия метаболизъм

Поради съдържанието на калципотриол има риск от хиперкалцемия, ако максималната дневна доза (15 g) е надвишена. Серумният калций обаче се нормализира бързо при прекратяване на лечението. Рискът от хиперкалцемия е минимален, когато препоръките за калциопотриол са изпълнени.

Лечение на над 30% от телесната повърхност трябва да се избягва (вж. т. 4.2).

Локални нежелани реакции

Кожата на лицето и гениталиите е много чувствителна към кортикостероидите. Лекарственият продукт не трябва да се използва в тези участъци. Нечести локални нежелани реакции (като дразнене на очите или на кожата по лицето) са наблюдавани, когато лекарството случайно е попаднало в областта на лицето, очите или съседните участъци (виж точки 4.8 и 5.1).

Пациентът трябва да бъде инструктиран за правилното използване на лекарствения продукт с оглед да се избегне приложение и случайно пренасяне върху лицето, устата и очите. Ръцете трябва да се измиват след всяко прилагане, за да се избегне случайното пренасяне върху тези участъци.

Съпътстващи инфекции на кожата

Когато лезиите са вторично инфектирани, те трябва да се лекуват с противомикробни средства. Когато, обаче, инфекцията се влоши, лечението с кортикостероиди трябва да се спре.

Прекратяване на лечението

При лечение на псориазиса с локални кортикостероиди има вероятен риск от генерализиран пустулозен псориазис или от рибанд ефект (ефект на рикошет) при прекратяване на лечението. Следователно, медицинското наблюдение трябва да продължи и в периода след лечението.

Продължителна употреба

При продължителна употреба на кортикостероиди има повишен риск от локални и системни нежелани реакции. Лечението трябва да се прекрати в случаи на нежелани реакции, свързани с продължителната употреба на кортикостероиди (вж. точка 4.8).

Липса на данни за употреби

Няма данни за употребата на Дайвобет гел при гутатен псориазис.

Съпътстващо лечение и излагане на УВ лъчи

Дайвобет маз за псориазни лезии по тялото е използван в комбинация с Давобет гел за псориазисни лезии по окосмената част на главата, но няма данни от комбиниране с други локални антипсориазисни продукти приложени в същия лекуван участък, както и други антипсориазисни лекарствени продукти, приложени системно или чрез фототерапия.

По време на лечение с Дайвобет гел лекарите могат да посъветват пациентите да ограничат или избягват прекомерно излагане на слънчева или изкуствена светлина. Локално приложеният калципотриол трябва да се използва с UV облъчване само, ако лекарят и пациентът смятат, че евентуалната полза надвишава потенциалния риск (вж. точка 5.3.).

Нежелани реакции към помощни средства

Дайвобет гел съдържа бутилат хидроксид толуен (Е321), който може да доведе до локални реакции на кожата (напр. контактен дерматит), или дразнене на очите и меките тъкани.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от използването на Дайвобет гел при бременни жени. Изследвания на животни с глюкокортикостероиди показваха данни за репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3.), но редица епидемиологични изследвания не показваха данни за вродени аномалии при деца родени от жени, лекувани с кортикостероиди по време на бременността. Потенциалният риск при хора не е изяснен. Затова, по време на бременност, Дайвобет гел трябва да се използва само, когато потенциалната полза оправдава потенциалния риск.

Кърмене

Бетаметазонът преминава в кърмата, но рискът от нежелан ефект върху кърмачето е малко вероятен в терапевтични дози. Няма данни за отделянето на калципотриол в кърмата.

Повишено внимание се налага, когато се предписва Дайвобет гел на жени, които кърмят. Пациентката трябва да бъде уведомена да не използва Дайвобет гел в областта на гърдата, когато кърми.

Фертилитет

Изследвания при плъхове с орални дози калципотриол или бетаметазон дипропионат не показват нарушаване на фертилитета при мъжките и женски индивиди.

4.7 Въздействие върху способността за шофиране и работа с машини

Дайвобет гел не повлиява или повлиява пренебрежително способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Програмата за клинични изпитвания за Дайвобет гел досега включва повече от 4,700 пациенти, от които повече от 2,100 са лекувани с Дайвобет гел. Около 8% от пациентите лекувани с Дайвобет гел са показали не-сериозни нежелани реакции на лекарството.

Тези реакции обикновено са леки и са предимно различни реакции на кожата, като най-често срещаната е сърбеж.

На база данни от клинични изпитвания и употреба след пускане на пазара, следните нежелани реакции са записани за Дайвобет гел.

Нежеланите реакции са изброени съгласно системно-органната класификация по MedDRA, а отделните нежелани реакции са изброени като са изброени първо най-често срещаните. Във всяко групиране по честота, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност..

Следните термини са използвани, за да се класифицира честотата на нежеланите реакции:

Много чести $\geq 1/10$

Чести $>1/100$ и $<1/10$

Нечести $>1/1\,000$ и $<1/100$

Редки $>1/10\,000$ и $<1/1\,000$

Много редки $<1/10\,000$

Няма данни (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на очите	
Нечести:	Дразнене на окото
Нарушения на кожата и подкожна тъкан	
Чести:	Сърбеж
Нечести:	Обостряне на псориазиса Чувство на парене по кожата Болка или дразнене на кожата Фоликулит Дерматит Еритема Акне Суха кожа Обрив Пустоларен обрив

Следните нежелани реакции се счита, че се отнасят до фармакологичните класове на калципотриол и бетаметазон, респ.:

Калципотриол

Неблагоприятните реакции включват реакции в мястото на прилагане, сърбеж, възпаление на кожата, чувство на парене и смъдене, суха кожа, еритема, обрив, дерматит, екзема, обостряне

на псориазис, реакции на фоточувствителност и свръхчувствителност, включващи много редки случаи на ангиодем и оток на лицето.

Системно въздействие след локална употреба може да се появи много рядко, като води до хиперкалциемия или хиперкалциурия (вж. точка 4.4).

Бетаметазон (като дипроприонат)

Локални реакции могат да се наблюдават след локална употреба и особено при продължително прилагане, като включват атрофия на кожата, телеангиектазии, стрии, фоликулит, хипертрихоза, периорален дерматит, алергичен контактен дерматит, депигментация и колоидни мехурчета. Когато се лекува псориазис може да има риск от генерализиран пустуларен псориазис.

Системните реакции вследствие локалното прилагане на кортикостероиди са редки при възрастни, но могат и да са тежки. Могат да се наблюдават потискане функцията на надбъбречните жлези, катаракта, инфекции, повлияване на метаболитния контрол на захарния диабет и повишение на вътреочното налягане особено след продължително лечение.

Системните реакции се срещат по-често, когато лекарството е приложено под оклузия (найлон, кожни гънки), когато е приложено върху големи участъци и при продължително лечение (вж. т. 4.4).

4.9 Предозиране

Използването на препоръчаната по-горе доза може да предизвика повишаване на серумното ниво на калция, което бързо се възстановява след прекратяване на лечението.

Продължителната употреба на локални кортикостероиди може да потисне хипофизарно-надбъбречната функция, водещо вторично до надбъбречна недостатъчност, което обикновено е обратимо. В такива случаи е показано симптоматично лечение.

В случай на хронична токсичност лечението с кортикостероиди трябва постепенно да се спре.

Съобщено бе, че поради погрешна употреба, един пациент с екстензивен еритродермичен псориазис бил лекуван със седмична доза от 240 g Дайвобет гел (което отговаря на дневна доза от около 34 g) и в течение на 5 месеца (максимална препоръчителна доза от 15 g дневно) развил синдром на Кушинг, както и пустуларен псориазис след внезапно спиране на лечението.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипсориатични средства. Други антипсориатични лекарствени форми за локално лечение, Калципотриол, комбинации АТС Код: D05AX52

Калципотриол е аналог на витамин D. In vitro данни показват, че калципотриолът предизвиква обособяване и потиска разпространението на кератиноцити. Това е предполагаемата причина за ефекта му върху псориазиса.

Подобно на други локални кортикостероиди, дипропионовият естер на бетаметазона има противовъзпалителни, антипруригинозни, съдосвиващи и имунопотискащи свойства, без обаче да излекува основното състояние. При оклузия ефектът може да се усили в резултат на повишено проникване в роговия слой на кожата. В резултат ще се увеличат и случаите с нежелани реакции. Механизмът на противовъзпалителната дейност на локалните кортикостероиди като цяло не е изяснен.

Реакцията на надбъбречната жлеза на АКТХ бе определена чрез измерване на серумните нива на кортизола при пациенти както с екстензивен псориазис по окосмената част на главата и по тялото, като е използвано до 106 g на седмица комбинация от Дайвобет Гел и Дайвобет Маз. Гранично намаление в реакцията на кортизола 30 минути след проба с АКХТ бе наблюдавано

при 5 от 32 пациенти (15.6%) след 4 седмици лечение и в 2 от 11 пациента (18.2%), при които лечението продължи 8 седмици. При всички случаи, серумните нива на кортизола бяха нормални 60 минути след проба с АКХТ. Няма данни за промяна на метаболизма на калция при тези пациенти. По отношение на потискането на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната система това проучване даде някои данни, че много високи дози Дайвобет гел и маз могат да имат слаб ефект върху ХХН система.

Ефикасността на употребата един път на ден на Дайвобет гел бе проучена в две рандомизирани, двойно слепи, 8-седмични клинични изпитвания, включващи общо повече от 2 900 пациенти с псориазис по окосмената част на главата с поне лека тежест според Глобалната оценка на сериозността на заболяването на Изследователите (Investigator's Global Assessment of disease severity (IGA)). Сравнителни продукти бяха бетаметазон дипроприонат в носителя гел, калципотриол в носителя гел и (в едно от проучванията) само носителя гел, всички използвани веднъж на ден. Резултатите от критерия за първичен отговор (липса или много леко нарушение според IGA на 8-мата седмица) показаха, че Дайвобет гел е статистически значително по-ефикасен от индикаторите за сравнение. Резултатите за скорост на поява на база подобни данни на втората седмица също показаха, че Дайвобет гел е статистически значително по-ефикасен от индикаторите за сравнение.

% на пациенти с липса или с много лека степен на заболяване	Дайвобет гел (n=1,108)	Бетаметазон дипроприонат (n=1,118)	Калципотриол (n=558)	носител на гела (n=136)
втора седмица	53.2%	42.8% ¹	17.2% ¹	11.8% ¹
осма седмица	69.8%	62.5% ¹	40.1% ¹	22.8% ¹

¹ Статистически значително по-малко ефикасен от Дайвобет гел (P<0.001)

Ефикасността на употребата един път на ден на Дайвобет гел върху участъците извън окосмената част на главата бяха изследвани в случайни, двойно слепи, 8 седмични клинични изследвания, включващи 296 пациента с псориазис вулгарис с лека или умерена тежест според IGA. Индикатори за сравнение бяха бетаметазон дипроприонат в носителя гел, калципотриол в носителя гел и (в едно от проучванията) само в носителя гел, всички използвани веднъж на ден. Критериите за първична реакция бяха контролирано заболяване според IGA в четвърта и осма седмица. Контролираното нарушение бе определено като „ясно” или „минимално заболяване” за пациенти с умерено нарушение в началото или „ясно” за пациенти с леко нарушение в началото. Промяната на процента на индекса за тежестта и разпространението на псориазиса (Psoriasis Severity and Area index (PASI)) спрямо изходното ниво до четвърта и осмата седмица бяха критерии за вторичен отговор.

% на пациенти с контролирано заболяване	Дайвобет гел (n=126)	Бетаметазон дипроприонат (n=68)	Калципотриол (n=67)	носител на гела (n=35)
четвърта седмица	20.6%	10.3% ¹	4.5% ¹	2.9% ¹
осма седмица	31.7%	19.1% ¹	13.4% ¹	0.0% ¹

¹ Статистически значително по-малко ефикасен от Дайвобет гел (P<0.05)

Средно процентно намаление в PASI (SD)	Дайвобет гел (n=126)	Бетаметазон дипроприонат (n=68)	Калципотриол (n=67)	носител на гела (n=35)
четвърта седмица	50.2 (32.7)	40.8 (33.3) ¹	32.1 (23.6) ¹	17.0 (31.8) ¹

осма седмица	58.8 (32.4)	51.8 (35.0)	40.8 (31.9) ¹	11.1 (29.5) ¹
--------------	-------------	-------------	--------------------------	--------------------------

¹ Статистически значително по-малко ефикасен от Дайвобет гел (P<0.05)

Друго рандомизирано клинично проучване, заслепено за изследователя, включващо 312 пациенти с псориазис по окосмената част на главата с поне умерена степен на тежест според IGA, изследва употребата на Дайвобет гел веднъж на ден в сравнение с разтвор на Дайвонекс за окосмената част на главата прилаган два пъти на ден до 8 седмици. Резултатите от критериите на първичната реакция (липса или много леко нарушение според IGA на 8-мата седмица) показаха, че Дайвобет гел е статистически значително по-ефикасен от разтвора Дайвонекс за окосмената част на главата.

% на пациенти с липса или с много леко нарушение	Дайвобет гел (n=207)	Дайвонекс за скалп, разтвор (n=105)
осма седмица	68.6%	31.4% ¹

¹ Статистически значително по-малко ефикасен от Дайвобет гел (P<0.001)

Случайно, двойно сляпо, дългосрочно, клинично изследване, включващо 873 пациента с псориазис по окосмената част на главата с най-малкото умерена сериозност на заболяването (според IGA) изследва употребата на Дайвобет гел в сравнение с калципотриол в носителя гел. И двете лечения се прилагаха по един път на ден, без прекъсване според изискванията, до 52 седмици. Нежелани събития, вероятно свързани с дългото използване на кортикостероиди върху окосмената част на главата, бяха установени от независима, на сляпо, комисия от дерматолози. Нямаше разлика в процентите на пациенти, които имаха такива нежелани реакции между групите за лечение (2.6% в групата лекувани с Дайвобет гел и 3.0% в групата с калципотриол; P=0.73). Не се съобщава за никакви случаи на атрофия на кожата.

5.2 Фармакокинетични свойства

Системното излагане на калципотриол и бетаметазон дипропионат от локално прилаган Дайвобет гел е сравнимо с Дайвобет маз при плъхове и минипрасета. Клинични изследвания с радиомаркирана маз показват, че системната абсорбция на калципотриол и бетаметазон от Дайвобет Маз е по-малко от 1% от дозата (2,5 g), когато се прилага върху нормална кожа (625 cm²) в продължение на 12 часа. При прилагане върху псориазисни плаки и под оклузивна превръзка може да се увеличи абсорбцията на локалните кортикостероиди. Абсорбцията през увредената кожа е прикл. 24 %.

Заради системното излагане, и двете активни съставки – калципотриол и бетаметазон дипропионат – бързо и в голяма степен се метаболизират. Протеинното свързване е прикл. 64 %. Полуживотът на елиминиране на веществата от плазмата след интравенозно въвеждане е 5-6 часа. Поради формирането на депо в кожата, елиминирането след прилагане върху кожата става за дни. Бетаметазонът се метаболизира предимно в черния дроб, но и в бъбреците до глюкуронид и сулфатни естери. Основният път на екскреция на калципотриола е чрез фекалите (плъхове и морски свинчета) и на бетаметазон дипропионата е чрез урината (плъхове и мишки). При плъховете, проучвания за разпространение в тъканите с радиомаркиран калципотриол и бетаметазон дипропионат, съответно, показаха, че бъбрекът и черният дроб имат най-висока степен на радиоактивност.

Калципотриолът и бетаметазон дипропионатът бяха под по-ниското ниво за количествено определяне във всички кръвни проби от 34 пациента за 4 или 8 седмици лечение с Дайвобет Гел и Дайвобет Маз при екстензивен псориазис по тялото и окосмената част на главата. По един метаболит от калципотриола и от бетаметазон дипропионат бяха определени количествено в някои от пациентите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания върху експериментални животни с кортикостероиди показаха данни за репродуктивна токсичност (фисура на твърдото небце, скелетни малформации). При проучвания върху репродуктивната токсичност на плъхове бе установено, че продължителното перорално приложение на кортикостероиди удължава бременността, удължава и затруднява раждането. Освен това, бе наблюдавано намаление на преживяемостта на потомството, на телесното тегло и наддаването на телесно тегло. Не бе наблюдавано увреждане на фертилитета. Не е установено, доколко това е валидно при хора.

Проучване за карциногенност с калципотриол върху кожата на мишки не показва данни за някакъв специален риск за хората.

Фотопроучване за канцерогенност при мишки показва, че калципотриол може да засили ефекта от УВ облъчването за предизвикване на тумори по кожата.

Не са проведени никакви проучвания за канцерогенност или фотоканцерогенност с бетаметазон дипропионат.

В проучвания за локална поносимост при зайци, Дайвобет гел води до леко до умерено дразнене на кожата и леко преходно дразнене на очите.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Течен парафин
Полиоксипропилен-15-стеарил етер
Рициново масло, хидрогенирано
Бутилхидрокситолуен (E321)
 α -Токоферол рацемат

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

След първото отваряне на опаковката: 3 месеца

6.4 Специални условия за съхранение

Да не се съхранява в хладилник. Съхранявайте бутилката в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

Бутилка от полиетилен с висока плътност с дюза от полиетилен с ниска плътност и капачка на винт от полиетилен с висока плътност. Шишетата се поставят в картонена опаковка. Размери на опаковката: 15, 30, 60, и 2 x 60 g. Не всички размери на опаковката може да са пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – Да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробни данни за този лекарствен продукт могат да се намерят на уебсайта на : {име на MS/Агенцията}

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Дайвобет маз в туби от 15 g, 30 g, 60 g, 100 g или 120 g

Текстът за вторичната опаковка (картонена кутия) и първичната опаковка (туба) е един и същи освен, когато е посочено, че важи съответно за картонена кутия или туба.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

Daivobet и свързани с него имена (Вж.Приложение I) 50 микрограма /0.5 mg/g маз

[Вж. Приложение I – да се попълни според националните изисквания]
калципотриол/бетаметазон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Един грам маз съдържа 50 микрограма калципотриол (като хидрат) и 0,5 mg бетаметазон (като дипропионат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки:

Течен парафин, α -Токоферол рацемат, полиоксипропилен-15-стеарил етер, бял мек парафин

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Маз

Размери на опаковката:

15 g

30 g

60 g

100 g

120 g

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Прилагане върху кожата

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Картонена кутия: Срок на годност след първо отваряне на опаковката: 1 година

Картонена кутия: Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при температура под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Картонена кутия за опаковки с количество от 3размери от 15 g, 30 g, 60 g, 100 g или 120 g:

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

Дайвобет 50 микрограма /0.5 mg/g маз

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪНШНАТА ОПАКОВКА

Дайвобет маз в туби от 3 g

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

Daivobet и свързани с него имена (Вж. Приложение I) 50 микрограма /0.5 mg/g маз

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

калципотриол/бетаметазон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Един грам маз съдържа 50 микрограма калципотриол (като хидрат) и 0.5 милиграма бетаметазон (като дипропионат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки:

Течен парафин, α -Токоферол рацемат, полиоксипропилен-15 стеарил етер, бял мек парафин

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Маз

Опаковки:

3 грама

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Прилагане върху кожата.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

ГОДЕН ДО

Срок на годност след първо отваряне на опаковката: 1 година

Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява при температура под 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Картонена кутия за опаковки с размер от 3 g

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Дайвобет маз

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ, ТУБИТЕ

Дайвобет маз в туби от 3 g

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

Daivobet и свързани с него имена (Вж. Приложение I) 50 микрограма /0.5 mg/g маз

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

калципотриол/бетаметазон

Прилагане върху кожата

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

ГОДЕН ДО

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Дайвобет гел в бутилки от 15 g, 30 g и 60 g

Текстът за вторичната опаковка (картонена кутия) и първичната опаковка (бутилка) е един и същи освен, когато е посочено, че важи съответно за картонена кутия или бутилка.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

Daivobet и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 микрограма /0.5 mg/g гел

(Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания)

калципотриол/бетаметазон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Един грам гел съдържа 50 микрограма калципотриол (като хидрат) и 0.5 mg бетаметазон (като дипропионат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Други съставки:

Течен парафин, полиоксипропилен-5 стеарил етер, хидратирано рициново масло, бутилхидрокситолуен (Е321), токоферол рацемат.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Гел.

Текст на шишето:

15 g

30 g

60 g

Текст на картонената опаковка:

15 g

30 g

60 g

2 x 60 g (важи за опаковки, които съдържат две шишета от по 60 g)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разклатете бутилката преди употреба.

Не нанасяйте директно върху лицето или очите.

Измийте ръцете след употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Прилагане върху кожата.

Само за външна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Текст на бутилката: Партида:/Годен до: – вижте дъното на бутилката.

След първото отваряне на опаковката: 3 месеца

Текст на картонената опаковка: Партида/ДО – виж дъното на картонената опаковка.

След първото отваряне на опаковката: 3 месеца

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Не съхранявайте в хладилник. Дръжте бутилката във вторичната опаковка, за да я защитите от светлината.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Текст върху бутилката: Партида:/ГОДЕН ДО – виж дъното на бутилката.

-

Текст на картонената опаковка: Партида/ДО – виж дъното на картонената опаковка.

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Текст на картонената опаковка: Дайвобет гел

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Daivobet и свързани с него имена (вж. Приложение I) **50 микрограма/0.5 mg/g маз**
[Вж. Приложение I – Да се попълни според националните изисквания]
калципотриол/бетаметазон

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Дайвобет и за какво се използва?
2. Преди да използвате Дайвобет
3. Как да използвате Дайвобет
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Дайвобет
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ДАЙВОБЕТ И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Дайвобет маз се използва за локално лечение на плакaten псориазис (псориазис вулгарис) при възрастни.

Псориазисът се причинява от прекалено бързото възпроизводство на клетките на Вашата кожа. Това води до зачервяване, лющене и удебеляване на кожата.

Дайвобет маз съдържа калципотриол и бетаметазон. Калципотриолът спомага да се нормализира темпото на растеж на кожните клетки, а бетаметазонът действа да се намали възпалението.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ДАЙВОБЕТ

Не използвайте Дайвобет

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към калципотриол, бетаметазон или към която и да е друга съставка на Дайвобет
- Ако имате проблеми с нивата на калций в организма (попитайте Вашия лекар)
- Ако имате определен вид псориазис: това са еритродермичен, ексфолиативен и пустуларен псориазис (попитайте Вашия лекар)

Тъй като Дайвобет съдържа силен стероид, НЕ го прилагайте върху кожа, засегната от:

- инфекции, причинени от вируси (напр. херпеси или варицела)
- инфекции, причинени от гъбички (напр. гъбички по краката или тиней)
- инфекции, причинени от бактерии
- инфекции, причинени от паразити (напр. краста)
- туберкулоза (ТВ) или сифилис
- периорален дерматит (червен обрив около устата)
- изтъняване на кожата, крехки вени, стрии
- ихтиоза (суха кожа с рибешки люспи)
- акне (пъпки)
- розацеа (силно изразено почервяване или червена кожа на лицето)
- язви или разранена кожа

- сърбежи около ануса или гениталиите (половите органи)

Обърнете специално внимание при употребата на Дайвобет

Преди да използвате това лекарство, кажете на Вашия лекар/медицинска сестра/фармацевт, ако:

- използвате други лекарства, които съдържат кортикостероиди, тъй като можете да получите нежелани реакции
- дълго време сте използвали това лекарство и планирате да го спрете (тъй като съществува риск Вашият псориазис да се влоши или да „пламне” наново като внезапно спрете стероидите)
- имате захарен диабет (диабет), тъй като кръвната захар/нивото на глюкозата може да бъде повлияно от стероида
- кожата Ви се инфектира, тъй като може да се наложи да спрете лечението си
- имате определен вид псориазис наречен гутатен (капковиден)
- имате сериозно заболяване на черния дроб или бъбреците.

Специални предпазни мерки

- Избягвайте употреба върху повече от 30% от Вашето тяло или да използвате повече от 15 грама на ден
- Избягвайте да използвате под превръзки, тъй като увеличава абсорбирането на стероида
- Избягвайте употреба върху големи участъци увредена кожа или кожни гънки (слабини, подмишници, по кожата под гърдите), тъй като се увеличава абсорбирането на стероида
- Избягвайте употребата върху лицето или гениталиите (половите органи), тъй като те са много чувствителни към стероидите
- Избягвайте прекаленото излагане на слънце, прекалената употреба на солариум и други форми на излагане на светлина.

Деца

Дайвобет не се препоръчва за употреба при деца под 18 години.

Прием на други лекарства

Моля, кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали някакви други лекарства, включително лекарства, получени без рецепта.

Бременност и кърмене

Не използвайте Дайвобет, ако сте бременна (или при съмнение за бременност) или ако кърмите, освен ако не сте го съгласували първо с Вашия лекар. Ако Вашият лекар е съгласен, че можете да кърмите, внимавайте и не прилагайте Дайвобет в участъците около и по гърдите.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство не би трябвало да влияе върху способността Ви да шофирате или да работите с машини.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ДАЙВОБЕТ

Винаги използвайте Дайвобет точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Как да нанасяте Дайвобет: прилагане върху кожата.

Инструкции за правилна употреба

- Използвайте единствено върху участъците с псориазис, а не върху незасегнатата от псориазис кожа.
- Отстранете капачката и проверете дали тубата не е отваряна преди Вие първи да използвате мазта.

- За да пробиете фолиото, използвайте заострената част на гърба на капачката.
- Изстискайте маз върху чист пръст.
- Нежно втривайте в кожата, за да покриете засегнатия от псориазис участък докато кожата попие по-голямата част от мазта.
- Не поставяйте превръзка, не покривайте или не бинтовайте плътно обработения участък от кожата.
- Измийте ръцете си добре след използване на Дайвобет (освен, ако не сте използвали мазта за лечение на ръцете си). Това ще попречи на случайното разпространение на мазта по други части на тялото (особено по лицето, окосмената част на главата, устата и очите).
- Не се притеснявайте, ако малко маз случайно попадне върху чиста кожа близо до участъка с псориазиса, избършете го при по-голямо разпространение.
- За да се постигне максимален ефект се препоръчва да не вземате душ или вана веднага след прилагане на Дайвобет маз.
- След като сте нанесли мазта, избягвайте допир с текстилни материали, които лесно се замърсяват от мазнината (напр. коприна).

Продължителност на лечението

- Използвайте мазта един път на ден. Може би е по-удобно да използвате мазта вечер.
- Обичайното първоначално лечение е за период от 4 седмици, но Вашият лекар може да назначи друг период за лечение.
- Вашият лекар може да назначи повторно лечение.
- Не използвайте повече от 15 грама маз за един ден .

Ако използвате други лекарства с калципотриол, общата доза лекарствени средства с калципотриол не трябва да превишава 15 грама на ден, а лекуваният участък не трябва да надхвърля 30% от цялата повърхност на тялото.

Какво да очаквам при употребата на Дайвобет?

Повечето пациенти виждат явни резултати след 2 седмици, дори и ако псориазисът не се е изчистил до този момент.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Дайвобет

Свържете се с Вашия лекар, ако сте използвали повече от 15 грама за един ден.

Прекалено дълго използване на Дайвобет може да доведе до проблем с нивата на калция в кръвта, които обикновено се нормализират при прекратяване на лечението.

Може да се наложи Вашият лекар да направи кръвен тест, за да провери дали използването на прекалено много маз не е довело до проблем с нивата на калций в кръвта.

Прекалено дългото използване може да доведе и до проблеми с работата на надбъбречните жлези (те се намират близо до бъбреците и произвеждат хормони).

Ако сте пропуснали да използвате Дайвобет

Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате забравените единични дози.

Ако сте спрели употребата на Дайвобет

Употребата на Дайвобет трябва да се спре по препоръка на Вашия лекар. Може да е необходимо да спрете това лекарство постепенно, особено, ако сте го използвали продължително време.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Като всички лекарства, Дайвобет може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Приблизително 1 на 10 души може да получи нежелани реакции, но повечето от тях са реакции на мястото, върху което се прилага мазта и обикновено са леки и преходни.

Сериозни нежелани реакции:

Следните сериозни нежелани реакции се съобщават за Дайвобет:

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 души)

- Влошаване на Вашия псориазис. Ако псориазисът Ви се влоши, кажете на лекаря си възможно най-скоро.

Редки (засягат по-малко от 1 на 1 000 души)

- Може да се появи пустулозен псориазис (зачервен участък с жълтеникави гнойни пъпки обикновено по ръцете или краката). Ако забележите това, спрете да използвате Дайвобет и кажете на Вашия лекар възможно най-скоро.

Знае се, че някои от сериозните нежелани реакции се причиняват от бетаметазон (силен стероид), една от съставките на Дайвобет. Трябва да кажете на Вашия лекар възможно най-скоро, ако се появят някои от тези сериозни нежелани реакции:

- Надбъбречните жлези могат да спрат да работят както трябва. Признаците са умора, депресия и тревожност.
- Катаракта (признаците са замъглено виждане, трудност при нощно виждане и чувствителност към светлина) или увеличаване на вътреочното налягане (признаците са болка в очите, зачервени очи, намалено зрение или замъглено виждане).
- Инфекции (защото имунната система, която се бори с инфекциите, може да е потисната или отслабена)
- Влияние върху метаболитния контрол на захарния диабет (ако имате диабет, можете да имате колебания в нивата на кръвната захар)

По-вероятно е тези нежелани реакции да се появят след продължителна употреба, употреба в кожните гънки (напр. слабини, подмишници или под гърдите), употреба под превръзки или бинт или употреба върху големи участъци от кожата.

Сериозни нежелани реакции, за които се знае, че се причиняват от калципотриол

- Алергични реакции с подуване на лицето или на други части от тялото като ръце (от китката надолу) или крака (от глезена надолу). Може да се появи оток на устата/гърлото и проблем с дишането. Ако имате алергична реакция, спрете да използвате Дайвобет, кажете на Вашия лекар незабавно или отидете до спешното отделение в най-близката болница.
- Лечението с тази маз може да доведе до увеличаване нивото на калция в кръвта или урината (обикновено, когато е използвана прекалено голяма доза от мазта). Признаците за увеличен калций в кръвта са болки в костите, запек, лош апетит, гадене и повръщане. Това може да е сериозно и трябва да се свържете възможно най-скоро с Вашия лекар. Но, като се спре лечението, нивата се връщат към нормалните.

Не толкова сериозни нежелани реакции

Следните не толкова сериозни нежелани реакции също се съобщават за Дайвобет. Ако някои от тях продължат много време или създават проблеми, трябва да кажете на Вашия лекар или сестра.

Чести нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 10 души)

- Сърбеж
- Обрив
- Чувство на парене

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 души)

- Болка или дразнене на кожата
- Обрив по кожата с възпаление (дерматит)
- Зачервяване на кожата поради разширяване на малките кръвни съдове (еритема)
- Възпаление или подуване на корените на косата (фоликулит)

- Промяна в цвета на кожата в участъка, в който сте използвали мазта

Неизвестна честота

- Рибанд ефект (ефект на рикушет): влошаване на симптомите/псориазиса след приключило лечение

Не толкова сериозни нежелани реакции, причинени от използването на бетаметазон, включват следното. Трябва да кажете на Вашия лекар възможно най-скоро, ако ги забележите.

- Изтъняване на кожата
- Поява на повърхностни кръвоносни съдове или стрии
- Промени в растежа на косата
- Червен обрив около устата (периорален дерматит)
- Обрив по кожата с възпаление или подуване (алергичен контактен дерматит)
- Бляскави кафяви пълни с течност мехури (колоидни мехурчета)
- Изсветляване на кожата (депигментация)

Не толкова сериозни нежелани реакции, за които се съобщава, че са причинени от калципотриол, са

- Суха кожа
- Чувствителност на кожата към светлината, което води до обрив
- Екземи

Ако забележите някоя от гореизброените или други промени, свързани с Вашето здраве, докато употребявате това лекарство, кажете на Вашия лекар.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ДАЙВОБЕТ

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не употребявайте Дайвобет след срока на годност, отбелязан върху етикета след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява при температура под 25°C.
- Тубата трябва да се изхвърля 1 година след първото отваряне. Напишете датата на първото отваряне на тубата на полето, осигурено за тази цел на картонената опаковка.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Дайвобет

Активните вещества са:

Калципотриол и бетаметазон.

Един грам маз съдържа 50 микрограма калципотриол (като хидрат) и 0.5 mg бетаметазон (като дипропионат).

Другите съставки са:

- течен парафин
- α-токоферол рацемат
- полиоксипропилен-15-стеарил етер
- бял мек парафин

Как изглежда Дайвобет и какво съдържа опаковката

Дайвобет маз е мръсно-бял до жълто оцветен маз в алуминиеви/епоксифенолови туби с полиетиленова капачка на винт.

Размери на опаковката: 15, 30, 60, 100 и 120 g.

Не всички размери на опаковката може да са пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежателят на разрешението за употреба е:

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания.]

Производителят е:

LEO Laboratories Ltd.

Cashel Road, Dublin 12, Ирландия.

За допълнителна информация относно този продукт се свържете с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

Това лекарство е разрешено за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

[Вж. Приложение I – Да се попълни според националните изисквания]

Дата на последно одобрение на листовката: [{ММ/ГГГГ}]

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на {име на СЧ/Агенция}

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Daivobet и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 микрограма/0.5 mg/g гел
[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]
калципотриол/бетаметазон

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Дайвобет и за какво се използва?
2. Преди да използвате Дайвобет
3. Как да използвате Дайвобет
4. Възможни странични реакции
5. Как да съхранявате Дайвобет
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ДАЙВОБЕТ И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Дайвобет се използва за локално лечение на псориазис по окосмената част на главата и по кожата на други части на тялото за лечение на лек до умерен плакатен псориазис (псориазис вулгарис) при възрастни. Псориазисът се причинява от прекалено бързото възпроизводство на клетките на Вашата кожа. Това води до зачервяване, лющене и удебеляване на кожата.

Дайвобет съдържа калципотриол и бетаметазон. Калципотриолът спомага да се нормализира темпото на растеж на кожните клетки, а бетаметазонът действа да се намали възпалението.

2. ПРЕДИ ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ДАЙВОБЕТ

Не използвайте Дайвобет:

- Ако сте алергични (свръхчувствителни) към калципотриол, бетаметазон или към която и да е друга съставка на Дайвобет
- Ако имате проблеми с нивата на калций в тялото (попитайте Вашия лекар)
- Ако имате някакъв вид псориазис: това са еритродермичен, ексфолиативен и пустуларен псориазис (попитайте Вашия лекар)

Тъй като Дайвобет съдържа силен стероид, НЕ го прилагайте върху кожа, засегната от:

- инфекции, причинени от вируси (напр. херпеси или варицела)
- инфекции, причинени от гъбички (напр. гъбички по краката или тиней)
- инфекции, причинени от бактерии
- инфекции, причинени от паразити (напр. краста)
- туберкулоза (ТВ) или сифилис
- периорален дерматит (червен обрив около устата)
- изтъняване на кожата, крехки вени, стрии
- ихтиоза (суха кожа с рибешки люспи)
- акне (пъпки)
- розацеа (силно изразено почервявяване или червена кожа на лицето)
- язви или разранена кожа
- сърбежи около ануса или гениталиите (половите органи)

Обърнете специално внимание при употребата на Дайвобет:

Преди да използвате това лекарство, кажете на Вашия лекар/медицинска сестра/фармацевт, ако:

- използвате други лекарства, които съдържат кортикостероиди, тъй като можете да получите нежелани реакции
- дълго време сте използвали това лекарство и планирате да го спрете (тъй като съществува риск Вашият псориазис да се влоши или да „пламне” наново като внезапно спрете стероидите)
- имате захарен диабет (диабет), тъй като кръвната захар/нивото на глюкозата може да бъде повлияно от стероида
- кожата Ви се инфектира, тъй като може да се наложи да спрете лечението си
- имате определен вид псориазис наречен гутатен (капковиден)
- имате сериозно заболяване на черния дроб или бъбреците.

Специални предпазни мерки

- Избягвайте употреба върху повече от 30% от Вашето тяло или да използвате повече от 15 грама на ден
- Избягвайте да използвате под превръзки, тъй като увеличава абсорбирането на стероида
- Избягвайте употреба върху големи участъци увредена кожа или кожни гънки (слабини, подмишници, по кожата под гърдите), тъй като увеличава абсорбирането на стероида
- Избягвайте употребата върху лицето или гениталиите (половите органи), тъй като те са много чувствителни към стероидите
- Избягвайте прекаленото излагане на слънце, прекалената употреба на солариум и други форми на излагане на светлина.

Деца

Дайвобет не се препоръчва за употреба при деца под 18 години.

Прием на други лекарства

Моля, кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали някакви други лекарства, включително лекарства, получени без рецепта.

Бременност и кърмене

Не използвайте Дайвобет, ако сте бременна (или при съмнение за бременност) или ако кърмите, освен ако не сте го съгласували първо с Вашия лекар. Ако Вашият лекар е съгласен, че можете да кърмите, внимавайте и не прилагайте Дайвобет в участъците около и по гърдите.

Поискайте съвет от Вашия лекар или аптекар преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство не би трябвало да повлияе върху способността Ви да шофирате или да работите с машини.

Важна информация за някои от съставките на Дайвобет

Дайвобет съдържа бутилат хидроксид толуен (E321), който може да доведе до локални реакции на кожата (напр. контактен дерматит), или дразнене на очите и меките тъкани.

3. КАК ДА ИЗПОЛЗВАТЕ ДАЙВОБЕТ

Винаги използвайте Дайвобет точно както Ви е казал Вашия лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Как да нанасяте Дайвобет: прилагане върху кожата.

Инструкции за правилна употреба

- Използвайте единствено върху участъците с псориазис, а не върху незасегнатата от псориазис кожа.
- Разклатете бутилката преди употреба и отстранете капачката.
- Изстискайте гел върху чист пръст или директно върху участък, засегнат от псориазис.
- Нанесете Дайвобет върху засегнатия участък с пръстите си и го втрийте леко докато участъкът засегнат от псориазис се покрие от тънък пласт гел.
- Не поставяйте превръзка, не покривайте или не бинтовайте плътно обработения участък от кожата.
- Измийте ръцете си след като сте използвали Дайвобет. Това ще попречи на случайното разпространение на гела по други части на тялото (особено по лицето, устата и очите).
- Не се притеснявайте, ако малко гел случайно попадне върху чиста кожа близо до участъка с псориазиса, избършете го при по-голямо разпространение.
- За постигане на максимален ефект се препоръчва да не взимате душ или вана веднага, след като се нанесли Дайвобет гел
- След като сте нанесли гела, избягвайте допир с текстилни материали, които лесно се замърсяват от мазнината (напр. коприна).

Ако имате псориазис по окосмената част от главата:

- Преди да нанесете Дайвобет върху окосмената част от главата, срежете косата, за да премахнете каквито и да са люспи. Наведете глава назад, за да не допуснете Дайвобет да потече върху лицето ви. Може да ви помогне да разделяте на части косата си, преди да използвате Дайвобет. Нанесете Дайвобет върху засегнатия участък с върха на пръстите си, и го втрийте леко
- Обикновено доза от 1 g до 4 g на ден е достатъчна за лечение на окосмената част от главата (4 g отговаря на една чаена лъжичка).
- Не се налага да миете косата си преди да нанесете Дайвобет
- За да постигнете максимален ефект, препоръчително е да не миете косата веднага след нанасянето на Дайвобет. Дайвобет трябва да остане върху кожата на главата през нощта или през деня.

Продължителност на лечението

- Използвайте гела един път на ден. Може би е по-удобно да използвате гела вечер.
- Препоръчваният период на лечение е 4 седмици за окосмената част на главата и 8 седмици за други части.
- Вашият лекар преценява дали да определи различен период на лечение.
- Вашият лекар може да назначи повторно лечение.
- Не използвайте повече от 15 грама за един ден.

Ако използвате други лекарства с калципотриол, общата доза калципотриол не трябва да превишава 15 грама на ден, а лекуваният участък не трябва да надхвърля 30% от цялата повърхност на тялото.

Какво да очаквам при употребата на Дайвобет?

Повечето пациенти виждат явни резултати след 2 седмици, дори и ако псориазисът не се е изчистил до този момент.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Дайвобет

Свържете се с Вашия лекар, ако сте използвали повече от 15 грама за един ден.

Прекалено дълго използване на Дайвобет може да доведе до проблем с нивата на калция в кръвта, които обикновено се нормализират при прекратяване на лечението.

Вашият лекар трябва да направи кръвен тест, за да провери дали използването на прекалено много гел не е довело до проблем с нивата на калций в кръвта.

Прекалено дългото използване може да доведе и до проблеми с работата на надбъбречните жлези (те се намират близо до бъбреците и произвеждат хормони).

Ако сте пропуснали да използвате Дайвобет

Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате забравените единични дози.

Ако сте спрели употребата на Дайвобет

Употребата на Дайвобет трябва да се спре по препоръка на Вашия лекар. Може да е необходимо да спрете това лекарство постепенно, особено, ако сте го използвали продължително време.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Като всички лекарства, Дайвобет може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Приблизително 1 на 12 души може да получи нежелани реакции, но повечето от тях са реакции на мястото, върху което е нанесен гела.

Сериозни нежелани реакции:

Уведомете незабавно или възможно най-скоро Вашия лекар/медицинска сестра, ако се случи някое от следното. Може да се наложи да спрете лечението.

Следните нежелани реакции се съобщават за Дайвобет

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 души)

- Влошаване на Вашия псориазис. Ако псориазисът Ви се влоши, кажете на лекаря си възможно най-скоро.

Знае се, че някои от сериозните нежелани реакции се причиняват от бетаметазон (силен стероид), една от съставките на Дайвобет. Трябва да уведомите Вашия лекар възможно най-скоро, ако се появят някои от тези сериозни нежелани реакции: Тези нежелани по-вероятно се случват след дългосрочна употреба, или употреба след превръзка.

Нежеланите реакции са както следва:

- Надбъбречните жлези могат да спрат да работят както трябва. Признаците са умора, депресия и тревожност.
- Катаракта (признаците са замъглено виждане, трудност при нощно виждане и чувствителност към светлина) или увеличаване на вътреочното налягане (признаците са болка в очите, зачервени очи, намалено зрение или замъглено виждане).
- Инфекции (защото имунната система, която се бори с инфекциите, може да е потисната или отслабена)
- Пустуларен псориазис (зачервен участък с жълтеникави гнойни пъпки обикновено по ръцете или краката). Ако забележите това, спрете да използвате Дайвобет и кажете на Вашия лекар възможно най-скоро.
- Влияние върху метаболитния контрол на захарния диабет (ако имате диабет, можете да изпитате колебания в нивата на кръвната захар)

Сериозни нежелани реакции причинени от калципотриол

- Алергични реакции с подуване на лицето или на други части от тялото като ръце (от китката надолу) или крака (от глезена надолу). Може да се появи оток на устата/гърлото и проблем с дишането. Ако имате алергична реакция, спрете да използвате Дайвобет, кажете на Вашия лекар незабавно или отидете до спешното отделение в най-близката болница.
- Лечението с тази гел може да доведе до увеличаване нивото на калция в кръвта или урината (обикновено, когато е използвана прекалено голяма доза от гела). Признаците за увеличен калций в кръвта са болки в костите, запек, лош апетит, гадене и повръщане. Това може да е сериозно, и трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар. Но, като се спре лечението, нивата се връщат към нормалните.

Не толкова сериозни нежелани реакции

Следните не толкова сериозни нежелани реакции също се съобщават за Дайвобет.

Чести нежелани реакции (засягат по-малко от 1 на 10 души)

- Сърбеж

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 души)

- Дразнене на очите
- Чувство на парене по кожата
- Болка или дразнене на кожата
- Възпаление или подуване на корените на косата (фоликулит)
- Обрив по кожата с възпаление (дерматит)
- Зачервяване на кожата поради разширяване на малките кръвоносни съдове (еритема)
- Акне (пъпки)
- Суха кожа
- Обрив
- Пустоларен обрив

Не толкова сериозни нежелани реакции причинени от използването на бетаметазон продължително време, включват следното, и трябва да уведомите Вашия лекар или медицинска сестра възможно най-скоро, ако забележите някои от тях:

- Изтъняване на кожата
- Поява на повърхностни кръвоносни съдове или стрии
- Промени в растежа на косата
- Червен обрив около устата (периорален дерматит)
- Обрив по кожата с възпаление или подуване (алергичен контактен дерматит)
- Малки бели петънца (колоидни мехурчета)
- Депигментация (изсветляване на кожата).

Други не толкова сериозни нежелани реакции причинени от калципотриол, за които се съобщава, включват:

- Чувствителност на кожата към светлина, което причинява обрив
- Екземи

Ако забележите някоя от горните или други промени в здравето, докато употребявате това лекарство, кажете на Вашия лекар.

Ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ ДАЙВОБЕТ

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не употребявайте Дайвобет след срока на годност, отбелязан върху етикета след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Не съхранявайте в хладилник. Дръжте шишето във вторичната опаковка, за да го защитите от светлината.
- Изхвърлете шишето с оставащия гел 3 месеца след първото отваряне.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Дайвобет

Активните вещества са:

Калципотриол и бетаметазон.

Един грам гел съдържа 50 микрограма калципотриол (като хидрат) и 0.5 mg бетаметазон (като дипропионат).

Другите съставки са:

- Течен парафин
- полиоксипропилен-15-стеарил етер
- Хидрирано рициново масло
- Бутилхидрокситолуен (E321)
- Токоферол рацемат (all-rac- α -tocopherol).

Как изглежда Дайвобет и какво съдържа опаковката

Дайвобет е почти прозрачен, безцветен до почти бял гел, напълнен в полиетиленови шишета с висока плътност с полиетиленова дюза с ниска плътност и полиетиленова капачка на винт с висока плътност.

Шишетата се поставят в картонена опаковка.

Размери на опаковката: 15, 30, 60, и 2 x 60 g.

Не всички размери на опаковката може да са пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежателят на разрешението за употреба е:

[Вж. Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания.]

Производителят е:

LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S)

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Дания

За допълнителна информация относно този продукт се свържете с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

[Да се попълни съгласно националните изисквания.]

Това лекарство е разрешено за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

[Вж. Приложение I – Да се попълни според националните изисквания.]

Дата на последно одобрение на листовката: [{ММ/ГГГГ}]

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на {име на СЧ/Агенция}