

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ(-ΕΣ),ΤΙΣ(ΤΗΝ)
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ(-Α) ΤΩΝ(ΤΟΥ) ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ(-ΟΥ) ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ(-ΟΣ),
ΤΗΝ(ΤΙΣ) ΟΔΟ(-ΟΥΣ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΝ(ΤΟΥΣ) ΑΙΤΟΥΝΤΑ(-ΕΣ), ΤΟΝ(ΤΟΥΣ)
ΚΑΤΟΧΟ(-ΟΥΣ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Βέλγιο	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Βέλγιο	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet 50 microgram/g + 0,5 mg/g, zalf	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Βουλγαρία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet®	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Κύπρος	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Τσεχία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet mast	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u> <u>Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό-τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Δανία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Δανία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Εσθονία	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	DAIVOBET	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Φινλανδία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g geeli	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Φινλανδία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet 50/500 mikrog/g voide	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u> <u>Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό-τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γαλλία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	DAIVOBET 50 microgrammes/0,5 mg/g, gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Γαλλία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	DAIVOBET 50 microgrammes/0,5 mg/g, pommade	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Γερμανία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Γερμανία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet® 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Salbe	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Ελλάδα	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet 50 microgram/ 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u> <u>Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό-τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ελλάδα	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Ουγγαρία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Ισλανδία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet 50 míkrogrömm/0,5 mg/g hlaup	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Ισλανδία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet 50 míkro/g + 0,5 mg/g smyrslí	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Ιρλανδία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u> <u>Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό-τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιρλανδία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 μg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Ιταλία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet	50 μg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Ιταλία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet	50 μg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Λετονία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet® 50 μg/g + 0,5 mg/g ziede	50 μg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Λιθουανία	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet	50 μg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u> <u>Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό-τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Λουξεμβούργο	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet Scalp 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Λουξεμβούργο	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet 50 microgrammes/g + 0,5 mg/g, onguent	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Μάλτα	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet® 50 micrograms/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Ολλανδία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet gel 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Ολλανδία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet zalf 50 microgram/g + 0,5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u> <u>Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό-τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Νορβηγία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g gel	50 μg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Νορβηγία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g salve	50 μg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Πολωνία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	DAIVOBET	(50 μg + 0.5 mg)/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Πορτογαλία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet	50 μg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Πορτογαλία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet	50 μg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u> <u>Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό-τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ρουμανία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	DAIVOBET® UNGUENT	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Σλοβενία	Pharmagan, d.o.o. Vodopivceva 9 SI-4000 Kranj Σλοβενία	Daivobet 50 mikrogramov/500 mikrogramov v 1g mazilo	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Ισπανία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Ισπανία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g pomada	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Σουηδία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u> <u>Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικό-τητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σουηδία	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Denmark	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Γέλη	Δερματική χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Δανία	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Αλοιφή	Δερματική χρήση

Παράρτημα II

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης, που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων

Επιστημονικά πορίσματα

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Daivobet και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του (βλ. παράρτημα Ι)

Η αλοιφή Daivobet είναι προϊόν συνδυασμού που περιέχει ανάλογο βιταμίνης D, ήτοι μονοένυδρη καλσιποτριόλη και διπροπιονική βηταμεθαζόνη.

Η γέλη Daivobet είναι διαφορετικό σκεύασμα, το οποίο περιέχει τις ίδιες δραστικές ουσίες στην ίδια συγκέντρωση με την αλοιφή Daivobet.

Ο σκοπός της παρούσας διαδικασίας παραπομπής δυνάμει του άρθρου 30 είναι η εναρμόνιση σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ των περιλήψεων χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) της αλοιφής Daivobet που έλαβε άδεια κυκλοφορίας μέσω διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης και εθνικής διαδικασίας. Επιπλέον, η γέλη Daivobet αποτελεί προϊόν επέκτασης της αλοιφής Daivobet και παρατηρήθηκαν ορισμένες διαφορές στις ΠΧΠ.

ΑΛΟΙΦΗ DAIVOBET

Παράγραφος 4.1 – Θεραπευτικές ενδείξεις

Η συχνότερη ένδειξη στα κράτη μέλη ήταν «*θεραπεία της κοινής ψωρίασης*», ενώ σε δύο άλλα κράτη μέλη η ένδειξη ήταν «*συνδυασμένη θεραπεία της ψωρίασης*».

Ο ΚΑΚ πρότεινε ως εναρμονισμένο κείμενο για την αλοιφή την ακόλουθη διατύπωση: «*Τοπική θεραπεία σταθερής κοινής κατά πλάκας ψωρίασης που επιδέχεται τοπικής θεραπείας*». Η διατύπωση αυτή περιγράφει με ακρίβεια τα υποκείμενα τα οποία μετείχαν στις κλινικές δοκιμές που υποβλήθηκαν προς στήριξη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της αλοιφής Daivobet. Οι εν λόγω μελέτες ήταν η MCB 9802 INT και η MCB 9904 INT, στο πλαίσιο των οποίων τα υποκείμενα έπρεπε να πάσχουν από «κοινή ψωρίαση που επιδέχεται θεραπείας με τοπική φαρμακευτική αγωγή», ενώ τα υποκείμενα που έχριζαν συστημικής θεραπείας κατά της ψωρίασης ή φωτοθεραπείας αποκλείστηκαν. Τα υποκείμενα με ασταθή ψωρίαση (ερυθροδερμική, απολεπιστική ή φλυκταινώδη ψωρίαση) αποκλείστηκαν.

Η CHMP ενέκρινε τις εν λόγω αλλαγές καθώς συμβάλλουν στον καλύτερο προσδιορισμό του πληθυσμού-στόχου και αντανακλούν τα δεδομένα που υποβλήθηκαν προς στήριξη των ενδείξεων. Ωστόσο, η ένδειξη τροποποιήθηκε ώστε να συμμορφώνεται προς την τελευταία έκδοση των κατευθυντήριων γραμμών για την ΠΧΠ και, στον προς θεραπεία πληθυσμό, συμπεριλήφθηκε ο όρος *ενήλικες*. Συμπερασματικά, η CHMP ενέκρινε την ακόλουθη διατύπωση για τη συγκεκριμένη παράγραφο: ΠΧΠ της αλοιφής Daivobet: «*Τοπική θεραπεία της σταθερής κοινής κατά πλάκας ψωρίασης που επιδέχεται τοπικής θεραπείας σε ενήλικες*».

ΠΧΠ της γέλης Daivobet: «*Τοπική θεραπεία της ψωρίασης του τριχωτού της κεφαλής σε ενήλικες. Τοπική θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κοινής κατά πλάκας ψωρίασης σε άλλα σημεία του σώματος, πέραν του τριχωτού της κεφαλής σε ενήλικες*».

Παράγραφος 4.2 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η διατύπωση στις εθνικές ΠΧΠ αντικατοπτρίζεται σε σημαντικό βαθμό στην ΠΧΠ της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης.

Στις ΠΧΠ τριών κρατών μελών αναφέρεται ότι *«υπάρχει εμπειρία από την επαναλαμβανόμενη χορήγηση του Daivobet για χρονικό διάστημα έως 52 εβδομάδων»*, γεγονός που υποστηρίζεται από τη μελέτη MCB 0102 INT. Ο ΚΑΚ πρότεινε τη διαγραφή της φράσης, όμως η CHMP έκρινε χρήσιμη τη συμπερίληψη των πληροφοριών αυτών στην εναρμονισμένη ΠΧΠ.

Στην ΠΧΠ ενός κράτους μέλους δεν αναφερόταν ότι μετά από χρονικό διάστημα 4 εβδομάδων θεραπείας η επαναλαμβανόμενη θεραπεία με αλοιφή Daivobet μπορεί να πραγματοποιείται υπό ιατρική επίβλεψη. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της αλοιφής Daivobet διερευνήθηκαν για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 4 εβδομάδων στη μελέτη MCB 0102 INT.

Πολλοί ασθενείς που αποκρίθηκαν καλά στην αλοιφή Daivobet κατά τη συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας των 4 εβδομάδων εξακολουθούν να χρήζουν επαναλαμβανόμενης θεραπείας για τον μακροπρόθεσμο έλεγχο της ψωρίασής τους. Στη μελέτη MCB 0102 INT, στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αλοιφή Daivobet παρατηρήθηκε μια τάση μεγαλύτερης αποτελεσματικότητας και μικρότερης συχνότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύγκριση με τους ασθενείς που προτίμησαν να αντικαταστήσουν τη θεραπεία τους με άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα.

Η διατύπωση *«Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, η επαναλαμβανόμενη θεραπεία με αλοιφή Daivobet μπορεί να πραγματοποιείται υπό ιατρική επίβλεψη»* κρίθηκε ασαφής από την CHMP διότι η έναρξη της θεραπείας με Daivobet ενδέχεται να πραγματοποιείται από γιατρό και η θεραπεία ενδέχεται να χορηγείται υπό παρακολούθηση. Ο ΚΑΚ αποδέχθηκε τη σύσταση για αναδιατύπωση της παραγράφου 4.2 και η CHMP ενέκρινε την προτεινόμενη διατύπωση: *«Εάν η συνέχιση της θεραπείας ή η επανεκκίνησή της μετά από το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα κρίνεται απαραίτητη, η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται μετά από τις απαραίτητες ιατρικές εξετάσεις και υπό τακτική ιατρική επίβλεψη»*.

Στην ΠΧΠ ενός κράτους μέλους δεν υπήρχαν συστάσεις σχετικά με τη μέγιστη ημερήσια δόση (15 g) ή το ποσοστό της επιφάνειας του σώματος που μπορεί να υποβληθεί σε θεραπεία (30%). Ως εκ τούτου, προτάθηκε η προσθήκη της διατύπωσης *«η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 15 g, και η μέγιστη εβδομαδιαία δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 g»*, καθώς και της διατύπωσης *«η επιφάνεια του σώματος που υποβάλλεται σε θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν καλσιποτριόλη δεν πρέπει να υπερβαίνει το 30%»*. Οι εν λόγω περιορισμοί προστέθηκαν προς αποφυγήν της υπερβολικής έκθεσης στην καλσιποτριόλη και των ενδεχόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη βιταμίνη D (π.χ. υπερκαλσιαιμία). Σε ελάχιστες περιπτώσεις στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη βιταμίνη D οι οποίες προκαλούνται από την παρατεταμένη έκθεση στην καλσιποτριόλη.

Η CHMP παρατήρησε ότι, όπως προτείνεται και στη διατύπωση του ΚΑΚ, ένας ασθενής που χρησιμοποιεί τη μέγιστη ημερήσια δόση των 15 g θα υπερβεί τη μέγιστη εβδομαδιαία δόση των 100 g αφού θα χρησιμοποιήσει 105 g. Ο ΚΑΚ απάντησε σε αυτό το σχόλιο ότι ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να χρειάζονται ημερήσια δόση 15 g κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της θεραπείας αλλά, καθώς η αποτελεσματικότητα κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας της θεραπείας είναι υψηλή, είναι εύλογο να αναμένεται ότι προς το τέλος της εβδομάδας οι ασθενείς θα χρησιμοποιούν μικρότερη ποσότητα του φαρμακευτικού προϊόντος για τη θεραπεία τους αφού οι βλάβες της ψωρίασης μειώνονται σε μέγεθος και σοβαρότητα. Η CHMP πρότεινε στον ΚΑΚ να παραλείψει τη σύσταση για την εβδομαδιαία δόση και ενέκρινε την ακόλουθη διατύπωση: *«Κατά τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν καλσιποτριόλη, η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 15 g»*.

Σε ό,τι αφορά τον κίνδυνο εμφάνισης του φαινομένου υποτροπής της νόσου (επανεμφάνιση των συμπτωμάτων) που αναφέρεται στην παράγραφο 4.4, η CHMP αμφισβήτησε τις αποδείξεις σχετικά με τη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης του εν λόγω φαινομένου με την εφαρμογή ταχείας προοδευτικής μείωσης της δόσης. Ο κίνδυνος του φαινομένου υποτροπής της νόσου έχει συμπεριληφθεί στην ΠΧΠ βάσει των δεδομένων από τη χρήση του προϊόντος κατά τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Τα δεδομένα αυτά δεν παρέχουν αποδείξεις ότι η ταχεία προοδευτική μείωση της δόσης της αλοιφής Daivobet θα μειώσει τον κίνδυνο υποτροπής. Συνεπώς, δεν μπορεί να προστεθεί κάποια συμπληρωματική διατύπωση στην παράγραφο 4.4.

Η CHMP απεφάνθη ότι ο ΚΑΚ έχει τεκμηριώσει την μη προσθήκη ειδικής διατύπωσης σχετικά με το φαινόμενο υποτροπής ή την ατροφία και υπέβαλε όλες τις πληροφορίες που ζητήθηκαν.

Ο ΚΑΚ επικαιροποίησε τις πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε παιδιά σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του ποιοτικού ελέγχου εγγράφων. Η διατύπωση «*παιδιά και έφηβοι κάτω των 18 ετών*» έχει απλοποιηθεί σε «*παιδιά κάτω των 18 ετών*».

Παράγραφος 4.3 – Αντενδείξεις

Ο ΚΑΚ πρότεινε μια διατύπωση σύμφωνα με την ΠΧΠ που προβλέπεται στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, η οποία αντανάκλα σε μεγάλο βαθμό τη διατύπωση των εθνικών ΠΧΠ σε αρκετά κράτη μέλη.

Σε τρία κράτη μέλη η διατύπωση σχετικά με τις αντενδείξεις για τα κορτικοστεροειδή ήταν πιο γενική σε σύγκριση με την ΠΧΠ της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης. Ως εκ τούτου, ο ΚΑΚ πρότεινε πιο συγκεκριμένο κείμενο σχετικά με τις γνωστές δερματικές επιδράσεις της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης. Η CHMP συμφώνησε με την πρόταση του ΚΑΚ και με την προσθήκη περισσότερων λεπτομερειών σχετικά με τις παθήσεις στις οποίες δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στεροειδή, και ενέκρινε την ακόλουθη διατύπωση: «*Λόγω της περιεκτικότητάς της σε κορτικοστεροειδή, η αλοιφή Daivobet αντενδείκνυται στις ακόλουθες παθήσεις: ιικές βλάβες του δέρματος (π.χ. ιός του έρπητα ή του έρπητα ζωστήρα), μυκητιασικές ή βακτηριακές δερματικές λοιμώξεις, παρασιτικές λοιμώξεις, δερματικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με τη φυματίωση ή τη σύφιλη, περιστοματική δερματίτιδα, ατροφία του δέρματος, ατροφικές ραβδώσεις, ευθραυστότητα των φλεβών του δέρματος, ιχθύωση, κοινή ακμή, ροδόχρου ακμή, ροδόχρου νόσο, έλκη, πληγές, περιπρωκτικό κνησμό και κνησμό στα γεννητικά όργανα*».

Καθώς δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της αλοιφής Daivobet στη σταγονοειδή, ερυθροδερμική, απολεπιστική και φλυκταινώδη ψωρίαση, αλλά ούτε και σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σοβαρές ηπατικές διαταραχές, ο ΚΑΚ πρότεινε τη διατύπωση αντένδειξης για το Daivobet σε αυτές τις περιπτώσεις, σύμφωνα με τα κριτήρια αποκλεισμού τους από το πρόγραμμα κλινικών δοκιμών.

Η CHMP επεσήμανε ότι οι αντενδείξεις για την ερυθροδερμική, απολεπιστική και φλυκταινώδη ψωρίαση βασίζονται στον ιατρικό κίνδυνο χρήσης σε αυτές τις παθήσεις και, ως εκ τούτου, θεωρούνται απόλυτες αντενδείξεις.

Σε ό,τι αφορά την αντένδειξη για τη σταγονοειδή ψωρίαση, σύμφωνα με τα κριτήρια αποκλεισμού από το πρόγραμμα κλινικών δοκιμών, συμπεριλήφθηκε στην ΠΧΠ. Ο ΚΑΚ συμφώνησε, ωστόσο, ότι δεν πρόκειται για απόλυτη αντένδειξη και πρότεινε τη μετακίνησή της στην παράγραφο 4.4. Η CHMP συμφώνησε με την πρόταση αυτή.

Σε ό,τι αφορά τις αντενδείξεις σε ασθενείς με σοβαρές νεφρικές και ηπατικές διαταραχές, ο ΚΑΚ διευκρίνισε ότι η αντένδειξη έχει συμπεριληφθεί στην ΠΧΠ σύμφωνα με τα κριτήρια αποκλεισμού των εν λόγω διαταραχών από το πρόγραμμα κλινικών δοκιμών. Καθώς δεν πρόκειται για απόλυτη αντένδειξη οι πληροφορίες διαγράφηκαν από την παράγραφο 4.3 και στην παράγραφο 4.2 προστέθηκε η ακόλουθη διατύπωση: «*Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της αλοιφής Daivobet σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σοβαρές ηπατικές διαταραχές δεν έχει αξιολογηθεί*». Η CHMP ενέκρινε την πρόταση του ΚΑΚ για την εναρμονισμένη διατύπωση.

Στην ΠΧΠ ενός κράτους μέλους υπήρχε αντένδειξη σε ασθενείς με διαταραχές μεταβολισμού του ασβεστίου. Η CHMP έκρινε κατάλληλη την αντένδειξη σε ασθενείς με γνωστές διαταραχές μεταβολισμού του ασβεστίου και ενέκρινε την ακόλουθη διατύπωση: «*Λόγω της περιεκτικότητάς της σε καλσιποτριόλη, η αλοιφή Daivobet αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστές διαταραχές μεταβολισμού του ασβεστίου*».

Παράγραφος 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ο ΚΑΚ πρότεινε ένα εναρμονισμένο κείμενο το οποίο συντάχθηκε σύμφωνα με αυτό που χρησιμοποιήθηκε στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, με ορισμένες τροποποιήσεις. Η σειρά με την οποία παρατίθενται οι πληροφορίες άλλαξε και αναδιατυπώθηκαν ώστε να συνάδουν με τις πληροφορίες που περιλαμβάνονται στην ΠΧΠ για τη γέλη Daivobet: η λέξη «ισχυρή» διαγράφηκε από τον ορισμό της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης, η οποία ταξινομείται ως δραστικό στεροειδές κατηγορίας III.

Σε ό,τι αφορά τις προφυλάξεις για το πρόσωπο και τα γεννητικά όργανα, η διατύπωση «*Η μακροχρόνια θεραπεία σε αυτά τα σημεία του σώματος πρέπει να αποφεύγεται*» διαγράφηκε λόγω του υψηλού κινδύνου τοπικών και συστημικών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις ΠΧΠ αρκετών κρατών μελών η προειδοποίηση για τη χρήση στο πρόσωπο που διατυπώθηκε ήταν η εξής: «*η αλοιφή δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στην περιοχή του προσώπου*», αντί «*να αποφεύγεται η χρήση της αλοιφής*». Επιπλέον, σε τέσσερα κράτη μέλη η διατύπωση «*Το δέρμα του προσώπου και των γεννητικών οργάνων είναι πολύ ευαίσθητο στα κορτικοστεροειδή. Τα σημεία αυτά πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία μόνο με ηπιότερα κορτικοστεροειδή*» ήταν είτε ελλιπής ή δεν περιλαμβανόταν στην ΠΧΠ.

Λόγω της λεπτής κεράτινης στιβάδας του δέρματος του προσώπου και των γεννητικών οργάνων, οι περιοχές αυτές είναι ιδιαίτερα ευαίσθητες σε τοπικές και συστημικές ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από κορτικοστεροειδή. Η CHMP διαπίστωσε ότι δεν υπάρχει σαφής διατύπωση η οποία να δηλώνει ότι το εν λόγω προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτά τα σημεία του σώματος και ενέκρινε την ακόλουθη εναρμονισμένη διατύπωση: «*Το δέρμα του προσώπου και των γεννητικών οργάνων είναι πολύ ευαίσθητο στα κορτικοστεροειδή. Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτά τα σημεία*».

Επιδράσεις στον μεταβολισμό του ασβεστίου

Σε αρκετά κράτη μέλη η διατύπωση «*πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση θεραπείας σε επιφάνεια που υπερβαίνει το 30% της συνολικής επιφάνειας του σώματος*» δεν συμπεριλήφθηκε στην ΠΧΠ και ο ΚΑΚ πρότεινε να συμπεριληφθεί η εν λόγω διατύπωση στην παράγραφο 4.4.

Λαμβάνοντας υπόψη ότι η υπερκαλσιαιμία που προκαλείται από την υπερβολική έκθεση στην καλσιποτριόλη έχει αναφερθεί σε ελάχιστα περιστατικά στη βιβλιογραφία, η CHMP ενέκρινε την πρόταση του ΚΑΚ και προσέθεσε μια παραπομπή στην παράγραφο 4.2.

Συντρέχουσες δερματικές λοιμώξεις

Σε δύο κράτη μέλη η διατύπωση «*Όταν οι βλάβες προσβάλλονται από δευτερογενείς λοιμώξεις, πρέπει να χορηγείται αντιμικροβιακή θεραπεία. Ωστόσο, εάν η λοίμωξη επιδεινώνεται, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή πρέπει να διακόπτεται*» δεν συμπεριλήφθηκε στην ΠΧΠ. Η δευτερογενής λοίμωξη είναι μια τεκμηριωμένη τοπική ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπείας με τοπικά κορτικοστεροειδή. Η CHMP αποδέχθηκε τη συμπερίληψη της ανωτέρω διατύπωσης στο εναρμονισμένο κείμενο.

Διακοπή της θεραπείας και μακροχρόνια χρήση

Σε ένα κράτος μέλος δεν υπήρχε αναφορά στο φαινόμενο υποτροπής σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας με κορτικοστεροειδή.

Ο κίνδυνος υποτροπής είναι επαρκώς τεκμηριωμένος και σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές της ΕΕ σχετικά με τη μελέτη προϊόντων για χρήση στην ψωρίαση προτείνεται η μελέτη του φαινομένου υποτροπής.

Στην ΠΧΠ του ίδιου κράτους μέλους δεν υπήρχε επίσης αναφορά σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο τοπικών και συστημικών ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών κατά τη μακροχρόνια

χρήση τους, τα οποία θα μπορούσαν να προκαλέσουν γνωστές και τεκμηριωμένες συστημικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η CHMP ενέκρινε τη μνεία των εν λόγω προειδοποιήσεων.

Μη αξιολογημένες χρήσεις

Σε τρία κράτη μέλη υπήρχε η προειδοποίηση «*λόγω έλλειψης εμπειρίας, είναι απαραίτητο να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή σε περιπτώσεις σοβαρών ηπατικών και νεφρικών νόσων*». Η αναφορά σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σοβαρές ηπατικές διαταραχές διαγράφηκε από τη συγκεκριμένη παράγραφο και προστέθηκε στην παράγραφο 4.2.

Συντρέχουσα θεραπεία και έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία

Ο ΚΑΚ πρότεινε τη διαγραφή του όρου *τοπικά* από την ακόλουθη διατύπωση: «*Δεν υπάρχει εμπειρία για τη συντρέχουσα χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων κατά της ψωρίασης χορηγούμενων τοπικά ή συστημικά ή για τη χρήση φωτοθεραπείας*».

Η μελέτη MBL 0404 FR που διενεργήθηκε για την ανάπτυξη της γέλης Daivobet, εξέτασε την επινεφριδιακή απόκριση στην αδρενοκορτικοτροπική ορμόνη (ACTH) και τα αποτελέσματά της συμπεριλήφθηκαν στην εγκεκριμένη ΠΧΠ της γέλης Daivobet. Η μελέτη MBL 0404 FR εξέτασε επίσης τις συστημικές επιδράσεις της συνδυασμένης χρήσης γέλης Daivobet (στο τριχωτό της κεφαλής) και αλοιφής Daivobet (στο σώμα) σε ασθενείς με κοινή ψωρίαση στα εν λόγω σημεία του σώματος. Οι ασθενείς με κοινή ψωρίαση συχνά εμφανίζουν βλάβες στο τριχωτό της κεφαλής και στο σώμα τους. Προς στήριξη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της αλοιφής Daivobet στο σώμα, υποβλήθηκαν και άλλες μελέτες (MCB 9802 INT και MCB 9904 INT), στις οποίες οι ασθενείς είχαν τη δυνατότητα να χρησιμοποιήσουν άλλα τοπικά φαρμακευτικά προϊόντα για την αντιμετώπιση της ψωρίασης στο τριχωτό της κεφαλής τους. Ο ΚΑΚ πρότεινε τη συμπερίληψη ορισμένων αναλυτικών πληροφοριών από τις εν λόγω μελέτες στην εναρμονισμένη ΠΧΠ.

Η CHMP έκρινε αποδεκτό το γεγονός ότι στη μελέτη που διενεργήθηκε προς στήριξη των σκευασμάτων γέλης και αλοιφής ήταν επιτρεπτή η συντρέχουσα χρήση φαρμακευτικών αγωγών για την αντιμετώπιση της ψωρίασης στο σώμα και στο τριχωτό της κεφαλής αντίστοιχα. Κατά την αξιολόγηση της γέλης και της ψωρίασης στο τριχωτό της κεφαλής, ήταν επιτρεπτή η χρήση άλλων θεραπειών για την αντιμετώπιση της ψωρίασης στο σώμα. Κατά την αξιολόγηση της αλοιφής και της ψωρίασης στο σώμα, ήταν επιτρεπτή η χρήση άλλων θεραπειών για την αντιμετώπιση της ψωρίασης στο πρόσωπο και στο τριχωτό της κεφαλής.

Όπως φαίνεται, δεν υπάρχει εμπειρία για τη συνδυαστική χρήση Daivobet και άλλων τοπικών θεραπειών στο ίδιο σημείο του σώματος και, ως εκ τούτου, η CHMP ενέκρινε την ακόλουθη πρόταση: «*Δεν υπάρχει εμπειρία για τη χρήση του εν λόγω φαρμακευτικού προϊόντος στο τριχωτό της κεφαλής. Η αλοιφή Daivobet για την αντιμετώπιση των βλαβών ψωρίασης στο σώμα χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με γέλη Daivobet για την αντιμετώπιση των βλαβών ψωρίασης στο τριχωτό της κεφαλής, αλλά δεν υπάρχει εμπειρία για τον συνδυασμό του Daivobet με άλλα τοπικά φαρμακευτικά προϊόντα κατά της ψωρίασης στο ίδιο σημείο θεραπείας, με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα κατά της ψωρίασης που χορηγούνται συστημικά ή με φωτοθεραπεία*».

Σε ένα κράτος μέλος, η διατύπωση «*Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αλοιφή Daivobet, συνιστάται οι γιατροί να συμβουλεύουν τους ασθενείς να περιορίζουν ή να αποφεύγουν την υπερβολική έκθεση σε τεχνητό ή φυσικό ηλιακό φως. Η τοπική θεραπεία με καλσιποτριόλη πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία μόνο εάν ο γιατρός και ο ασθενής κρίνουν ότι τα δυνητικά οφέλη υπερτερούν των δυνητικών κινδύνων (βλ. παράγραφο 5.3)*» δεν συμπεριλήφθηκε στην ΠΧΠ. Η σύσταση αυτή βασίζεται σε μη κλινικά δεδομένα φωτοκαρκινογένεσης. Σύμφωνα με τα δεδομένα από τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, η συνήθης χρήση της καλσιποτριόλης σε συνδυασμό με μέτρια και συνήθη έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία δεν φαίνεται να συνεπάγεται σοβαρό κίνδυνο για τους ασθενείς που χρησιμοποιούν καλσιποτριόλη.

Η CHMP έκρινε ότι η εν λόγω σύσταση είναι συναφής και επαρκής για την εναρμονισμένη ΠΧΠ.

Παράγραφος 4.6 – Εγκυμοσύνη και γαλουχία

Η διατύπωση στις εθνικές ΠΧΠ πολλών κρατών μελών αντικατοπτρίζεται σε μεγάλο βαθμό στη διατύπωση της ΠΧΠ της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης.

Η CHMP ενέκρινε το εναρμονισμένο κείμενο για τη συγκεκριμένη παράγραφο.

Παράγραφος 4.8 - Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο ΚΑΚ πρότεινε εναρμονισμένο κείμενο το οποίο συντάχθηκε σύμφωνα με το κείμενο που χρησιμοποιήθηκε στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, με ορισμένες τροποποιήσεις.

Η CHMP συμφώνησε με την πρόταση του ΚΑΚ σχετικά με την προσθήκη αναφοράς στο *φαινόμενο υποτροπής* που αναλύεται στην παράγραφο 4.4. και ενέκρινε την ακόλουθη διατύπωση: *«Μετά το τέλος της θεραπείας έχει αναφερθεί φαινόμενο υποτροπής αλλά η συχνότητα εμφάνισής του δεν είναι γνωστή»*.

Η CHMP ενέκρινε επίσης τη διατύπωση *«επίδραση στον έλεγχο του μεταβολισμού σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη»* ως ανεπιθύμητη ενέργεια της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης σύμφωνα με την παραπομπή στην παράγραφο 4.4.

Σε μία ΠΧΠ οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν ταξινομήθηκαν ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με τις συστάσεις των κατευθυντήριων γραμμών της ΕΕ για τις ΠΧΠ. Τέλος, δεν αναφέρθηκε το ενδεχόμενο συχνότερων συστημικών επιδράσεων *«σε περιπτώσεις επίδεσης»*. Για λόγους ενημέρωσης των κλινικών γιατρών σχετικά με αυτό το ενδεχόμενο, προστέθηκε η πρόταση *«Η διείσδυση μέσω της κεράτινης στιβάδας ενισχύεται σε περιπτώσεις επίδεσης»*.

Σε μία ΠΧΠ δεν περιλαμβανόταν η διατύπωση: *«Σύμφωνα με τα δεδομένα από τις κλινικές δοκιμές και τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κνησμός, εξάνθημα και αίσθημα καύσου στο δέρμα. Στις όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται πόνος ή ερεθισμός του δέρματος, δερματίτιδα, ερύθημα, έξαρση της ψωρίασης, θυλακίτιδα και αλλαγές στη χρώση του δέρματος στο σημείο εφαρμογής. Η φλυκταινώδης ψωρίαση είναι μια σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια»*. Ο ΚΑΚ κρίνει ότι η προσθήκη αυτών των πληροφοριών παρέχει στους κλινικούς γιατρούς μια χρήσιμη σύνοψη σχετικά με την προέλευση των δεδομένων στην παρούσα παράγραφο και τις όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της αλοιφής Daivobet.

Η CHMP επεσήμανε ότι οι αλλαγές που πρότεινε ο ΚΑΚ αντανακλούν την υπάρχουσα εμπειρία σχετικά με την ασφάλεια.

Παράγραφος 4.9 - Υπερδοσολογία

Η διατύπωση στις εθνικές ΠΧΠ πολλών κρατών μελών αντανακλάται σε σημαντικό βαθμό στη διατύπωση που χρησιμοποιήθηκε στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης.

Στην ΠΧΠ δύο κρατών μελών δεν περιλαμβάνονταν πληροφορίες σχετικά με την αυθόρμητη αναφορά περίπτωσης υπερδοσολογίας αλοιφής Daivobet. Ο ΚΑΚ κρίνει ότι είναι χρήσιμη η προσθήκη της ακόλουθης διατύπωσης: *«Έχει αναφερθεί ότι λόγω εσφαλμένης χρήσης ένας ασθενής με εκτεταμένη ερυθροδερμική ψωρίαση έλαβε 240 g αλοιφής Daivobet την εβδομάδα (που αντιστοιχούν σε ημερήσια δόση περίπου 34 g) για 5 μήνες (ενώ η μέγιστη συνιστώμενη δόση είναι 15 g την ημέρα) και εμφάνισε σύνδρομο Cushing και φλυκταινώδη ψωρίαση μετά την αιφνίδια διακοπή της θεραπείας»*.

Η CHMP έκρινε χρήσιμη και σκόπιμη την προσθήκη πληροφοριών εσφαλμένης χρήσης του Daivobet ενώ και οι άλλες αλλαγές κρίθηκαν αποδεκτές.

Παράγραφος 5.1 - Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η καλσιποτριόλη είναι ανάλογο της βιταμίνης D. Τα δεδομένα in vitro υποδεικνύουν ότι η καλσιποτριόλη προκαλεί διαφοροποίηση και καταστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων. Αυτό αποτελεί και την προτεινόμενη βάση για την επίδρασή της στην ψωρίαση.

Η διατύπωση στις εθνικές ΠΧΠ πολλών κρατών μελών αντανάκλαται σε μεγάλο βαθμό στη διατύπωση της ΠΧΠ της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης. Σε ορισμένα κράτη μέλη, η διπροπιονική βηταμεθαζόνη περιγράφηκε ως «γλυκοκορτικοειδές με τα γενικά χαρακτηριστικά των κορτικοστεροειδών». Η περιγραφή αυτή είναι πολύ πιο γενική σε σύγκριση με την ΠΧΠ της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης: «Όπως συμβαίνει και με τα υπόλοιπα τοπικά κορτικοστεροειδή, η διπροπιονική βηταμεθαζόνη έχει αντιφλεγμονώδεις, αντικνησμώδεις, αγγειοσυσπαστικές και ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες, χωρίς ωστόσο να θεραπεύει την υποκείμενη νόσο». Η προσθήκη του προτεινόμενου κειμένου παρέχει στους κλινικούς γιατρούς πρόσθετες χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τις συγκεκριμένες δράσεις του κορτικοστεροειδούς συστατικού της αλοιφής Daivobet. Προστέθηκε επίσης η φαρμακοθεραπευτική κατηγορία «Όπως συμβαίνει και με τα υπόλοιπα τοπικά κορτικοστεροειδή», το οποίο συνάδει με την εγκεκριμένη ΠΧΠ για τη γέλη Daivobet στο πλαίσιο της αποκεντρωμένης διαδικασίας.

Η CHMP ζήτησε από τον ΚΑΚ να διευκρινίσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εγείρουν ανησυχία και οι οποίες ενδέχεται να σχετίζονται με τη μακροχρόνια χρήση κορτικοειδών. Ο ΚΑΚ πρότεινε την ακόλουθη τροποποίηση στην παράγραφο 5.1: «Διενεργήθηκε μια μελέτη ασφάλειας σε 634 ασθενείς με ψωρίαση η οποία εξέτασε τους επαναλαμβανόμενους κύκλους θεραπείας με αλοιφή Daivobet μία φορά την ημέρα σύμφωνα με τις οδηγίες, είτε ως μονοθεραπεία είτε εναλλάξ με Daivonex για χρονικό διάστημα έως 52 εβδομάδες, σε σύγκριση με το Daivonex χορηγούμενο ως μονοθεραπεία επί 48 εβδομάδες μετά από αρχικό κύκλο θεραπείας με αλοιφή Daivobet. Ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν από 21,7 % των ασθενών της ομάδας που χρησιμοποίησε αλοιφή Daivobet, από 29,6 % των ασθενών της ομάδας που χρησιμοποίησε εναλλάξ αλοιφή Daivobet/Daivonex και από 37,9 % των ασθενών της ομάδας που χρησιμοποίησε Daivonex. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που αναφέρθηκαν σε ποσοστό μεγαλύτερο από το 2 % των ασθενών της ομάδας που χρησιμοποίησε αλοιφή Daivobet ήταν κνησμός (5,8 %) και ψωρίαση (5,3 %). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εγείρουν ανησυχία και ενδέχεται να σχετίζονται με τη μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών (π.χ. ατροφία του δέρματος, θυλακίτιδα, αποχρωματισμός, δοθιήνας και πορφύρα) αναφέρθηκαν από ποσοστό 4,8 % των ασθενών που χρησιμοποίησαν αλοιφή Daivobet, από 2,8 % των ασθενών που χρησιμοποίησαν εναλλάξ αλοιφή Daivobet/Daivonex και από 2,9 % των ασθενών που χρησιμοποίησαν Daivonex».

Όπως επισημαίνεται στην παράγραφο 4.4, συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με τα αποτελέσματα της κλινικής μελέτης MBL 0404 FR, στο πλαίσιο της οποίας προσδιορίστηκε η επινεφριδιακή απόκριση στην αδρενοκορτικοτροπική ορμόνη (ACTH).

Για τη βελτίωση της σαφήνειας, η CHMP ενέκρινε την ακόλουθη διατύπωση: «Η επινεφριδιακή απόκριση στην αδρενοκορτικοτροπική ορμόνη προσδιορίστηκε με τη μέτρηση των επιπέδων κορτιζόλης στον ορό ασθενών με εκτεταμένη ψωρίαση τόσο στο τριχωτό της κεφαλής όσο και στο σώμα, με τη χρήση έως 106 g την εβδομάδα συνδυασμού γέλης Daivobet και αλοιφής Daivobet. Η οριακή μείωση της απόκρισης της κορτιζόλης 30 λεπτά μετά τη διεγερτική δοκιμασία ACTH παρατηρήθηκε σε 5 από τους 32 ασθενείς (15,6 %) μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας και σε 2 από τους 11 ασθενείς (18,2 %) που συνέχισαν τη θεραπεία για 8 εβδομάδες. Σε όλες τις περιπτώσεις, τα επίπεδα κορτιζόλης στον ορό ήταν φυσιολογικά στα 60 λεπτά μετά τη διεγερτική δοκιμασία ACTH. Δεν υπάρχουν αποδείξεις αλλαγής του μεταβολισμού του ασβεστίου στους εν λόγω ασθενείς. Σε ό,τι αφορά την καταστολή του υποθαλαμο-

οι πολύ υψηλές δόσεις γέλης και αλοιφής Daivobet ενδέχεται να έχουν μικρή επίδραση στον υποθαλαμιο-υποφυσιο-επινεφριδιακό άξονα».

Παράγραφος 5.2 - Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Προτεινόμενο κείμενο: Οι κλινικές μελέτες με ραδιοσημασμένη αλοιφή υποδεικνύουν ότι η συστηματική απορρόφηση της καλσιποτριόλης και της βηταμεθαζόνης που περιέχονται στο σκεύασμα της αλοιφής Daivobet είναι μικρότερη από 1% της δόσης (2,5 g) όταν χορηγείται σε κανονικό δέρμα (625 cm²) για 12 ώρες. Η εφαρμογή σε ψωριασικές πλάκες και η περιτύλιξη με επιδέσμους ενδέχεται να αυξήσει την απορρόφηση των τοπικών κορτικοστεροειδών.

Μετά τη συστηματική έκθεση, αμφότερες οι δραστικές ουσίες, η καλσιποτριόλη και η διπροπιονική βηταμεθαζόνη, μεταβολίζονται ταχέως και σε μεγάλο βαθμό. Η κύρια οδός απέκκρισης της καλσιποτριόλης είναι μέσω των κοπράνων (αρουραίοι και μίνι χοίροι) και της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης είναι μέσω των ούρων (αρουραίοι και ποντικοί). Σε αρουραίους, οι μελέτες κατανομής της ραδιοσημασμένης καλσιποτριόλης και της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης στους ιστούς, αντίστοιχα, κατέδειξαν ότι οι νεφροί και το ήπαρ εμφανίζουν τα υψηλότερα επίπεδα ραδιενέργειας.

Το εν λόγω προτεινόμενο κείμενο είναι πανομοιότυπο με το κείμενο που περιλαμβάνεται στην ΠΧΠ της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, εκτός από το ακόλουθο σημείο: Όπως ορίζεται στην παράγραφο 4.4, οι πληροφορίες σχετικά με τα φαρμακοκινητικά αποτελέσματα από την κλινική μελέτη MBL 0404 FR έχουν συμπεριληφθεί με την ακόλουθη διατύπωση: «Η καλσιποτριόλη και η διπροπιονική βηταμεθαζόνη ήταν κάτω από το κατώτερο όριο ποσοτικοποίησης σε όλα τα δείγματα αίματος των 34 ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για χρονικό διάστημα 4 ή 8 εβδομάδων με αμφότερα τα φαρμακευτικά προϊόντα γέλης και αλοιφής Daivobet για την αντιμετώπιση της εκτεταμένης ψωρίασης στο σώμα και στο τριχωτό της κεφαλής. Σε ορισμένους ασθενείς ποσοτικοποιήθηκε ένας μεταβολίτης καλσιποτριόλης και ένας μεταβολίτης διπροπιονικής βηταμεθαζόνης».

Η διατύπωση στις εθνικές ΠΧΠ αρκετών κρατών μελών αντανάκλαται σε μεγάλο βαθμό στην ΠΧΠ που χρησιμοποιείται στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης.

Σε τρία κράτη μέλη, οι ΠΧΠ ήταν πιο γενικές και δεν περιλάμβαναν αποτελέσματα μελετών. Το κείμενο που πρότεινε ο ΚΑΚ παρέχει στους κλινικούς γιατρούς πιο συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με τα διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα.

Σε μία ΠΧΠ δεν περιλαμβάνονταν πληροφορίες σχετικά με το ενδεχόμενο αυξημένης απορρόφησης τοπικών στεροειδών σε περιπτώσεις επίδεσης. Η διείσδυση μέσω της κεράτινης στιβάδας ενισχύεται σε περιπτώσεις επίδεσης και, για τον λόγο αυτό, η προσθήκη της συγκεκριμένης πληροφορίας θα επισημάνει το ενδεχόμενο αυτό στους κλινικούς γιατρούς.

Η CHMP έκρινε κατάλληλη και αποδεκτή την πρόταση του ΚΑΚ και ενέκρινε την εναρμονισμένη διατύπωση στην παρούσα παράγραφο.

Παράγραφος 5.3 - Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το εναρμονισμένο κείμενο που πρότεινε ο ΚΑΚ συνάδει με το κείμενο της ΠΧΠ στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης. Ωστόσο, σε πολλά κράτη μέλη έχουν συμπεριληφθεί εναλλακτικά κείμενα ανάλογα με την έκβαση των εθνικών διαδικασιών. Το κείμενο αυτό προτάθηκε αρχικά από

τον ΚΑΚ ως μέρος τροποποίησης τύπου II για την επικαιροποίηση της ΠΧΠ μετά από τα αποτελέσματα δύο μη κλινικών δοκιμών, μιας μελέτης καρκινογένεσης και μιας μελέτης φωτοκαρκινογένεσης.

Η CHMP επεσήμανε ότι, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές για την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, τα ευρήματα των μη κλινικών δοκιμών, ήτοι της μελέτης καρκινογένεσης και της μελέτης φωτοκαρκινογένεσης, πρέπει να περιγράφονται με συνοπτικές και ποιοτικές δηλώσεις. Ο ΚΑΚ απάντησε ότι προτιμάει τη διατήρηση της λεπτομερούς περιγραφής των δοκιμών επειδή τα αποτελέσματα υποδεικνύουν μείωση του χρόνου που απαιτείται για την πρόκληση όγκων του δέρματος σε αρσενικούς ποντικούς μετά από έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία. Στις κλινικές μελέτες δεν παρατηρούνται συγκρίσιμες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Συνεπώς, οι πληροφορίες κρίθηκαν συναφείς για τους συνταγογράφους για την αναγνώριση της εικόνας ασφάλειας της αλοιφής Daivobet και για τη στήριξη των προληπτικών μέτρων που περιλαμβάνονται σε άλλες συναφείς παραγράφους της ΠΧΠ, όπως στην παράγραφο 4.4.

Η CHMP δεν έκρινε απαραίτητη την αναφορά των λεπτομερειών της μελέτης φωτοκαρκινογένεσης και ενέκρινε την ακόλουθη διατύπωση: *«Οι μελέτες φωτοκαρκινογένεσης σε ποντικούς υποδεικνύουν ότι η καλσιποτριόλη ενδέχεται να ενισχύει την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας στη δημιουργία όγκων του δέρματος».*

ΓΕΛΗ DAIVOBET

Σύμφωνα με την εγκεκριμένη ΠΧΠ της αλοιφής Daivobet (στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης) δεν απαιτείται σημαντική επικαιροποίηση της ΠΧΠ της γέλης Daivobet.

Παράγραφος 4.8 - Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο ΚΑΚ πρότεινε ένα εναρμονισμένο κείμενο αντίστοιχο με αυτό της ΠΧΠ της αποκεντρωμένης διαδικασίας, με ορισμένες τροποποιήσεις. Το κείμενο *«επίδραση στον έλεγχο του μεταβολισμού σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη»* έχει προστεθεί στις ανεπιθύμητες ενέργειες της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης, όπως αναφέρεται ήδη και στην παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ της αποκεντρωμένης διαδικασίας.

Η CHMP έκρινε ότι οι προτεινόμενες αλλαγές είναι κατάλληλες και αποδεκτές.

Ενότητα σχετικά με την ποιότητα

Αξιολογήθηκε επίσης η ενότητα σχετικά με την ποιότητα της αλοιφής Daivobet και η CHMP συμφώνησε για την εναρμόνισή της. Κατά την έναρξη της παρούσας διαδικασίας παραπομπής ζητήθηκε από τον ΚΑΚ να εναρμονίσει την ενότητα σχετικά με την ποιότητα.

Λόγοι για την τροποποίηση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης

Εκτιμώντας ότι,

- σκοπός της διαδικασίας παραπομπής ήταν η εναρμόνιση των περιλήψεων των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης
- η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας έχουν αξιολογηθεί με βάση την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής,

η CHMP εισηγήθηκε για το Daivobet και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. Παράρτημα I) την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας, της οποίας η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο Παράρτημα III.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Σημείωση: Η παρούσα εκδοχή της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης είναι οι ισχύουσες κατά την Απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής.

Κατόπιν της Απόφασης της Ευρωπαϊκής Επιτροπής, οι Αρμόδιες Αρχές του Κράτους Μέλους, σε συνεργασία με το Κράτος Μέλος Αναφοράς, θα ενημερώσουν τις πληροφορίες του προϊόντος όπως απαιτείται. Ως εκ τούτου, η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών δεν αντιπροσωπεύουν κατ 'ανάγκη το ισχύον κείμενο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Donobet και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα 1) 50 micrograms/0.5 mg/g αλοιφή
[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα γραμμάριο αλοιφής περιέχει 50 μικρογραμμάρια καλσιποτριόλη (ως μονοϋδρική) και 0.5 mg βηταμεθαζόνη (ως διπροπιονική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Αλοιφή.

Υπόλευκη έως κίτρινη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Τοπική θεραπεία της σταθερής κατά πλάκας κοινής ψωρίασης που μπορεί να αντιμετωπισθεί με τοπική θεραπεία σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης

Δοσολογία

Η Donobet αλοιφή πρέπει να εφαρμόζεται στην προσβεβλημένη περιοχή μία φορά την ημέρα. Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 4 εβδομάδες. Υπάρχει εμπειρία με χρήση Donobet σε επαναλαμβανόμενα θεραπευτικά σχήματα έως και 52 εβδομάδες. Εάν είναι απαραίτητο να συνεχιστεί ή να επαναληφθεί η θεραπεία μετά από 4 εβδομάδες, αυτό θα πρέπει να γίνει μετά από ιατρική αξιολόγηση και κάτω από τακτική ιατρική παρακολούθηση.

Όταν γίνεται χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν καλσιποτριόλη, η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 15 g και η μέγιστη εβδομαδιαία δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 100 g. Η συνολική επιφάνεια της υπό θεραπεία περιοχής με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν καλσιποτριόλη δεν πρέπει να υπερβαίνει το 30%. (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδική ομάδα πληθυσμού

Νεφρική και ηπατική βλάβη

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της Donobet αλοιφής σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σοβαρές ηπατικές διαταραχές δεν έχουν αξιολογηθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της Donobet αλοιφής σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

Τρόπος χορήγησης

Η Donobet αλοιφή πρέπει να εφαρμόζεται στην πάσχουσα περιοχή. Προκειμένου να επιτευχθεί καλύτερο αποτέλεσμα, συνιστάται να μην κάνετε ντους ή μπάνιο αμέσως μετά την εφαρμογή της Donobet αλοιφής.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Η Donobet αλοιφή αντενδείκνυται στη ερυθροδερμική, αποφολιδωτική και φλυκταινώδη ψωρίαση.

Εξ αιτίας της περιεκτικότητας της σε καλσιποτριόλη, η Donobet αλοιφή αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστές διαταραχές του μεταβολισμού ασβεστίου.

Λόγω της περιεκτικότητας της σε κορτικοστεροειδές η Donobet αλοιφή αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις: Ιογενείς (π.χ. από έρπητα ή από ανεμοβλογιά) βλάβες του δέρματος, μυκητιασικές ή βακτηριακές δερματικές λοιμώξεις, παρασιτικές λοιμώξεις, δερματικές εκδηλώσεις συσχετιζόμενες με φυματίωση ή σύφιλη, περιστοματική δερματίτιδα, ατροφικό δέρμα, ατροφικές ραβδώσεις, εύθραυστες δερματικές φλέβες, ιχθύωση, κοινή ακμή, ροδόχρου ακμή, ροδόχρου νόσο, έλκη, πληγές, περιπρωκτικό κνησμό και κνησμό των γεννητικών οργάνων.

4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες Προφυλάξεις κατά τη Χρήση

Επιδράσεις στο ενδοκρινικό σύστημα

Η Donobet αλοιφή περιέχει κορτικοστεροειδές της ομάδας III και πρέπει να αποφεύγεται η σύγχρονη θεραπεία με άλλα κορτικοστεροειδή στο τριχωτό της κεφαλής. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που εμφανίζονται και σχετίζονται με συστηματική αγωγή με κορτικοστεροειδή, όπως η καταστολή του φλοιοεπινεφριδιακού άξονα ή επίδραση στον μεταβολικό έλεγχο του σακχαρώδη διαβήτη, μπορεί επίσης να παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια τοπικής αγωγής με κορτικοστεροειδή, λόγω συστηματικής απορρόφησης. Πρέπει να αποφεύγεται η εφαρμογή υπό κλειστή περιέδεση γιατί έτσι αυξάνεται η συστηματική απορρόφηση των κορτικοστεροειδών. Πρέπει να αποφεύγεται η εφαρμογή σε μεγάλες επιφάνειες δέρματος με βλάβες ή στους βλεννογόνους ή στις πτυχές του δέρματος, γιατί έτσι αυξάνεται η συστηματική απορρόφηση των κορτικοστεροειδών (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σε μια μελέτη σε ασθενείς με εκτεταμένη ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής και με εκτεταμένη ψωρίαση του σώματος οι οποίοι χρησιμοποιούσαν ένα συνδυασμό με υψηλές δόσεις Donobet γέλης (εφαρμογή στο τριχωτό της κεφαλής) και υψηλές δόσεις Donobet αλοιφής (εφαρμογή στο σώμα), οι 5 από τους 32 ασθενείς παρουσίασαν οριακή μείωση στην απάντηση κορτιζόλης κατά τη δοκιμασία της επινεφριδιοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH) μετά από θεραπεία 4 εβδομάδων (βλέπε παράγραφο 5.1).

Επιδράσεις στο μεταβολισμό του ασβεστίου

Εξ αιτίας της περιεκτικότητας σε καλσιποτριόλη, αν ξεπερασθεί η μέγιστη ημερήσια δόση (15 g), μπορεί να εμφανισθεί υπερασβεσταιμία.

Ωστόσο, όταν η θεραπεία διακόπτεται, το ασβέστιο του ορού γρήγορα επανέρχεται στο φυσιολογικό. Ο κίνδυνος υπερασβεσταιμίας είναι ελάχιστος όταν εφαρμόζονται οι υποδείξεις οι σχετικές με την καλσιποτριόλη.

Πρέπει να αποφεύγεται θεραπεία σε επιφάνεια μεγαλύτερη από το 30% της επιφάνειας του σώματος. (βλέπε παράγραφο 4.2).

Τοπικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις

Το δέρμα του προσώπου και των γεννητικών οργάνων είναι πολύ ευαίσθητο στα κορτικοστεροειδή. Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτές τις περιοχές.

Πρέπει να δοθούν οδηγίες στον ασθενή σχετικά με τη σωστή χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος για να αποφύγει την εφαρμογή και την κατά λάθος μεταφορά του στο πρόσωπο, το στόμα και τα μάτια. Τα χέρια πρέπει να πλένονται μετά από κάθε εφαρμογή για να αποφευχθεί η κατά λάθος μεταφορά σε αυτές τις περιοχές.

Συνυπάρχουσες λοιμώξεις του δέρματος

Όταν οι βλάβες υποστούν δευτερογενή λοίμωξη, θα πρέπει να υποβληθούν σε αντιμικροβιακή θεραπεία. Ωστόσο, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή πρέπει να διακόπτεται, εάν επιδεινωθεί η λοίμωξη.

Διακοπή της θεραπείας

Κατά τη θεραπεία της ψωρίασης με τοπικά κορτικοστεροειδή μπορεί να υπάρξει κίνδυνος γενικευμένης φλυκταινώδους ψωρίασης ή rebound αντιδράσεων όταν διακόπτεται η αγωγή. Γι' αυτό το λόγο η ιατρική επίβλεψη θα πρέπει να συνεχίζεται για μία χρονική περίοδο μετά το πέρας της αγωγής.

Μακροχρόνια θεραπεία

Σε μακροχρόνια θεραπεία υπάρχει αυξημένος κίνδυνος τοπικών και συστηματικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων των κορτικοστεροειδών. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση ανεπιθύμητων αντιδράσεων σχετιζόμενων με μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών, (βλέπε παράγραφο 4.8).

Μη τεκμηριωμένες χρήσεις

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση της Donobet αλοιφής στη σταγονοειδή ψωρίαση.

Ταυτόχρονη θεραπεία με υπεριώδη έκθεση

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος αυτού στο τριχωτό της κεφαλής. Η Donobet αλοιφή για βλάβες της ψωρίασης του σώματος έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με Donobet γέλη για ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής, αλλά δεν υπάρχει εμπειρία συνδυασμού Donobet με άλλα τοπικά αντιψωριασικά προϊόντα στην ίδια περιοχή θεραπείας, με άλλα αντιψωριασικά φαρμακευτικά προϊόντα χορηγούμενα συστηματικά ή με τη φωτοθεραπεία.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Donobet αλοιφή συνιστάται ο ιατρός να συμβουλευτεί τον ασθενή του να περιορίσει ή να αποφύγει την υπερβολική έκθεση είτε στο φυσικό είτε στο τεχνητό ηλιακό φως. Τοπικά η καλσιποτριόλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με υπεριώδη ακτινοβολία μόνο εάν ο ιατρός και ο ασθενής κρίνουν ότι τα πιθανά οφέλη υπερέχουν των πιθανών κινδύνων. (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της Donobet αλοιφής σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα με γλυκοκορτικοειδή κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3), αλλά πολλές επιδημιολογικές μελέτες δεν έχουν αποκαλύψει συγγενείς ανωμαλίες σε βρέφη, που γεννήθηκαν από γυναίκες, οι οποίες, κατά την κύηση υποβάλλονταν σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Συνεπώς, κατά την κύηση, η Donobet αλοιφή πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν η πιθανή ωφέλεια, δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο.

Θηλασμός

Η βηταμεθαζόνη περνά στο μητρικό γάλα, αλλά, σε θεραπευτικές δόσεις φαίνεται απίθανο να υπάρχει κίνδυνος για ανεπιθύμητη ενέργεια στο βρέφος. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την απέκκριση της καλσιποτριόλης στο μητρικό γάλα.

Η Donobet αλοιφή πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή σε γυναίκες που θηλάζουν. Πρέπει να δοθεί οδηγία στην ασθενή να μη χρησιμοποιεί τη Donobet αλοιφή στο στήθος όταν θηλάζει.

Γονιμότητα

Μελέτες σε επίμυες με από του στόματος δόσεις καλσιποτριόλης ή διπροπιονικής βηταμεθαζόνης δεν κατέδειξαν βλάβη της ανδρικής και γυναικείας γονιμότητας.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Donobet δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Το πρόγραμμα μελέτης για τη Donobet αλοιφή έχει συμπεριλάβει μέχρι σήμερα περισσότερους από 2.500 ασθενείς και έχει δείξει ότι οι ασθενείς μπορεί να αναμένεται να εκδηλώσουν μια μη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια σε ποσοστό περίπου 10%.

Οι αντιδράσεις αυτές είναι συνήθως ήπιες και καλύπτουν διάφορες δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα, κνησμός και αίσθημα καύσου. Η φλυκταινώδης ψωρίαση έχει αναφερθεί σπάνια. Rebound αντίδραση έχει αναφερθεί μετά το τέλος της θεραπείας αλλά η συχνότητα αυτής δεν είναι γνωστή.

Με βάση τα δεδομένα από κλινικές μελέτες και την χρήση μετά την έγκριση του φαρμάκου οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρονται για τη Donobet αλοιφή.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκων καταχωρούνται κατά MedDRA Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα (SOC) και οι μεμονωμένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκων ταξινομούνται ξεκινώντας με τις πιο συχνά αναφερόμενες. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οι ακόλουθες ορολογίες έχουν χρησιμοποιηθεί προκειμένου να ταξινομηθούν οι συχνότητες των ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Πολύ συχνές	$\geq 1/10$
Συχνές	$\geq 1/100$ και $< 1/10$
Όχι συχνές	$\geq 1/1.000$ και $< 1/100$
Σπάνιες	$\geq 1/10.000$ και $< 1/1.000$
Πολύ σπάνιες	$< 1/10.000$

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	Κνησμός Εξάνθημα Αίσθημα δερματικού καύσου
Όχι συχνές	Επιδείνωση της ψωρίασης Δερματικός πόνος ή ερεθισμός Δερματίτιδα Ερύθημα

	Θυλακίτις Μεταβολές χρώσης στο σημείο της εφαρμογής
Σπάνιες	Φλυκταινώδης ψωρίαση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Μη γνωστές	Rebound αντίδραση - συμπεριλαμβάνεται στη παράγραφο 4.4.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις θεωρείται ότι σχετίζονται με τις φαρμακολογικές κατηγορίες της καλσιποτριόλης και βηταμεθαζόνης αντίστοιχα:

Καλσιποτριόλη

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις περιλαμβάνουν αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής, κνησμό, δερματικό ερεθισμό, αίσθημα καύσου και νυγμού, ξηρό δέρμα, ερύθημα, εξάνθημα, δερματίτιδα, έκζεμα, επιδείνωση της ψωρίασης, φωτοευαισθησία και αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων πολύ σπάνιων περιπτώσεων αγγειοοιδήματος και οιδήματος του προσώπου.

Μετά από τοπική χρήση πολύ σπάνια μπορεί να εμφανισθεί συστηματική επίδραση, που προκαλεί υπερασβεστιαμία ή υπερασβεστουρία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Βηταμεθαζόνη (ως διπροπιονική)

Μετά από τοπική χρήση μπορεί να εμφανισθούν τοπικές αντιδράσεις, ειδικά κατά τη διάρκεια παρατεταμένης εφαρμογής, όπως δερματική ατροφία, τελαγγειεκτασία, ραβδώσεις, θυλακίτις, υπερτρίχωση, περιστοματική δερματίτιδα, αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, αποχρωματισμός και κολλοειδή κέγχρια. Κατά τη θεραπεία της ψωρίασης μπορεί να υπάρξει κίνδυνος γενικευμένης φλυκταινώδους ψωρίασης.

Σε ενήλικες είναι σπάνιες οι συστηματικές αντιδράσεις που οφείλονται σε τοπική χρήση κορτικοστεροειδών, ωστόσο, μπορεί να είναι σοβαρές. Μπορεί να εμφανισθούν καταστολή του φλοιού των επινεφριδίων, καταρράκτης, λοιμώξεις, επίδραση στον μεταβολικό έλεγχο του σακχαρώδη διαβήτη και αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, ιδιαίτερα μετά από μακροχρόνια θεραπεία. Οι συστηματικές αντιδράσεις μπορεί να εμφανισθούν πιο συχνά, όταν το προϊόν εφαρμοσθεί με κλειστή περίδεση (πλαστικό, δερματικές πτυχές), όταν εφαρμόζεται σε μεγάλες επιφάνειες και κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Χρήση άνω της συνιστώμενης δόσης μπορεί να προκαλέσει αύξηση του ασβεστίου του ορού, η οποία κανονικά υποχωρεί γρήγορα, όταν διακοπεί η θεραπεία.

Υπερβολικά μακροχρόνια χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών μπορεί να καταστείλει τις λειτουργίες του άξονα υπόφυσης - επινεφριδίων με αποτέλεσμα δευτεροπαθή ανεπάρκεια επινεφριδίων, η οποία συνήθως είναι αναστρέψιμη. Σε τέτοιες περιπτώσεις ενδείκνυται η συμπτωματική θεραπεία. Σε περιπτώσεις χρόνιας τοξικότητας, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή πρέπει να διακοπεί βαθμιαία.

Έχει αναφερθεί ότι εξ' αιτίας της κακής χρήσης ένας ασθενής με εκτεταμένη ερυθροδερμική ψωρίαση σε θεραπεία με 240 g Donobet αλοιφή εβδομαδιαίως (που αντιστοιχεί σε μία ημερήσια δόση των περίπου 34 g) για 5 μήνες (μέγιστη συνιστώμενη δόση 15 g ημερησίως) ανέπτυξε σύνδρομο Cushing και φλυκταινώδη ψωρίαση κατόπιν απότομης διακοπής της θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιψωριασικά. Άλλα αντιψωριασικά για τοπική χρήση, Calcipotriol, συνδυασμοί. Κωδικός ATC: D05AX52

Η καλσιποτριόλη είναι ένα ανάλογο της Βιταμίνης D. Σύμφωνα με in vitro δεδομένα, η καλσιποτριόλη επάγει τη διαφοροποίηση και καταστέλλει την υπερκερατινοποίηση των επιδερμικών κυττάρων. Αυτό αποτελεί την προτεινόμενη βάση για τις ενέργειες της στην ψωρίαση.

Όπως άλλα τοπικά κορτικοστεροειδή, η διπροπιονική βηταμεθαζόνη έχει αντιφλεγμονώδεις, αντικνησμούς, αγγειοσυσταλτικές και ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες, χωρίς, όμως, να θεραπεύει την υποκείμενη κατάσταση. Με την κλειστή περίδεση, η επίδραση μπορεί να ενισχυθεί εξαιτίας της αυξημένης διείσδυσης στη κεράτινη στιβάδα. Για τον λόγο αυτό, θα αυξηθεί η επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών. Γενικά, ο μηχανισμός της αντιφλεγμονώδους δραστηριότητας των τοπικών στεροειδών είναι ασαφής.

Μια μελέτη ασφάλειας σε 634 ασθενείς με ψωρίαση εξέτασε την χρήση Donobet αλοιφής σε επαναλαμβανόμενα χρονικά διαστήματα μια φορά την ημέρα όταν χρειαζόταν, είτε μόνο του είτε εναλλασσόμενα με Dononex, για διάστημα έως 52 εβδομάδες, συγκρινόμενο με Dononex το οποίο χρησιμοποιήθηκε μόνο του για 48 εβδομάδες μετά από αρχικό διάστημα με Donobet αλοιφή. Ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου αναφέρθηκαν από το 21,7% των ασθενών στην ομάδα Donobet αλοιφή, 29,6% στην ομάδα με εναλλασσόμενη χρήση Donobet αλοιφή/Dononex και 37,9% στη ομάδα Dononex. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από περισσότερο από το 2% των ασθενών στην ομάδα του Donobet αλοιφή ήταν κνησμός (5,8%) και ψωρίαση (5,3%). Ανεπιθύμητες ενέργειες πιθανά συσχετιζόμενες με τη μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών (π.χ. δερματική ατροφία, θυλακίτις, αποχρωματισμός, δοθιήνα και πορφύρα) αναφέρθηκαν από το 4,8% των ασθενών στην ομάδα του Donobet αλοιφή, 2,8% στην ομάδα Donobet αλοιφή/Dononex εναλλασσόμενα και 2,9% στην ομάδα Dononex®.

Η ανταπόκριση των επινεφριδίων στην ACTH προσδιορίστηκε με την μέτρηση των επιπέδων κορτιζόλης του ορού σε ασθενείς με εκτεταμένη ψωρίαση τόσο του τριχωτού της κεφαλής όσο και του σώματος, οι οποίοι χρησιμοποιούσαν έως 106 g ανά εβδομάδα συνδυασμό Donobet gel και Donobet αλοιφή. Οριακή μείωση της ανταπόκρισης της κορτιζόλης παρατηρήθηκε 30 λεπτά μετά από την πρόκληση της ACTH σε 5 από τους 32 ασθενείς (15.6%) μετά από θεραπεία 4 εβδομάδων και σε 2 από 11 ασθενείς (18.2%) οι οποίοι συνέχισαν την θεραπεία έως και 8 εβδομάδες. Σε όλες τις περιπτώσεις, τα επίπεδα κορτιζόλης στον ορό ήταν φυσιολογικά 60 λεπτά μετά από την πρόκληση της ACTH. Στους ασθενείς αυτούς δεν υπήρξε ένδειξη μεταβολής του μεταβολισμού ασβεστίου. Όσον αφορά την καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης (HPA), η παρούσα μελέτη δείχνει κάποιες ενδείξεις ότι οι πολύ υψηλές δόσεις της Donobet γέλης και αλοιφής μπορεί να έχουν μία ασθενή επίδραση στον άξονα αυτό (HPA).

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Κλινικές μελέτες με ραδιοσημασμένη αλοιφή δείχνουν ότι η συστηματική απορρόφηση της καλσιποτριόλης και της βηταμεθαζόνης από τη Donobet αλοιφή είναι μικρότερη από 1% της δόσης (2.5 g) όταν εφαρμοσθεί σε υγιές δέρμα (625 cm²) επί 12 ώρες. Η εφαρμογή σε πλάκες ψωρίασης και κάτω από κλειστή περίδεση μπορεί να αυξήσει την απορρόφηση των τοπικών κορτικοστεροειδών. Η απορρόφηση από δέρμα με βλάβες είναι περίπου 24%.

Μετά από συστηματική έκθεση, και τα δύο δραστικά συστατικά – καλσιποτριόλη και διπροπιονική βηταμεθαζόνη – μεταβολίζονται ταχύτατα και εκτεταμένα. Η σύνδεση με

πρωτεΐνες είναι περίπου 64%. Η ημιπερίοδος ζωής πλάσματος μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι 5-6 ώρες. Εξ αιτίας της αποθήκευσης στο δέρμα, η αποβολή μετά από δερματική εφαρμογή είναι διαδικασία ημερών. Η βηταμεθαζόνη μεταβολίζεται ιδιαίτερα στο ήπαρ, αλλά επίσης στους νεφρούς σε γλυκουρονιδικούς και θειικούς εστέρες.

Η κύρια οδός απέκκρισης της calcitriol είναι μέσω των περιττωμάτων (επίμυες και χοιρίδια) και της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης είναι μέσω των ούρων (επίμυες και ποντίκια). Στους επίμυες, μελέτες κατανομής ιστών με ραδιοσημασμένη καλσιποτριόλη και διπροπιονική βηταμεθαζόνη, αντιστοίχως, έδειξαν ότι τα νεφρά και το ήπαρ είχαν το υψηλότερο επίπεδο ραδιενέργειας.

Τα επίπεδα της καλσιποτριόλης και της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης ήταν κάτω του ελάχιστου ορίου ποσοτικής μέτρησης σε όλα τα δείγματα αίματος από τους 34 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 4 έως 8 εβδομάδες και με τη Donobet γέλη και με τη Donobet αλοιφή για εκτεταμένη ψωρίαση στο σώμα και στο τριχωτό της κεφαλής. Ένας μεταβολίτης της καλσιποτριόλης και ένας της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης ήταν δυνατόν να μετρηθούν σε ορισμένους από τους ασθενείς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες με κορτικοστεροειδή σε πειραματόζωα έδειξαν τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (υπερω οσχιστία, σκελετικές δυσπλασίες). Σε μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή με μακροχρόνια από του στόματος χορήγηση κορτικοστεροειδών σε επίμυες, ανιχνεύθηκαν παρατεταμένη κύηση και παρατεταμένος και δύσκολος τοκετός. Εκτός αυτού παρατηρήθηκαν μείωση στην επιβίωση των νεογνών, στο βάρος σώματος και στην αύξηση σωματικού βάρους. Δεν υπήρξε διαταραχή της γονιμότητας. Η συσχέτιση για τους ανθρώπους είναι άγνωστη.

Μία μελέτη καρκινογένεσης του δέρματος με καλσιποτριόλη σε ποντίκια δεν έδειξε ιδιαίτερο κίνδυνο στον άνθρωπο.

Μελέτες φωτοκαρκινογένεσης σε ποντίκια αναφέρουν ότι η καλσιποτριόλη μπορεί να ενισχύσει την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας να επάγει όγκους στο δέρμα.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης ή φωτοκαρκινογένεσης με βηταμεθαζόνη διπροπιονική.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Liquid paraffin
Polyoxypropylene-15-stearyl ether
All-rac α -tocopherol
White soft paraffin

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια Ζωής

2 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 1 χρόνος.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και Συστατικά του Περιέκτη

Σωληνάρια αλουμινίου/ εποξυφαινόλης με πώμα βιδωτό από πολυαιθυλένιο.

Μεγέθη σωληναρίων: 3 (δείγμα), 15, 30, 60, 100 και 120 g.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του {Κράτους Μέλους /Εθνικού Οργανισμού}:

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Donobet και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα 1) 50 micrograms/0.5 mg/g γέλη
[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα γραμμάριο γέλης περιέχει 50 μικρογραμμάρια καλσιποτριόλη (ως μονοϋδρική) και 0.5 mg βηταμεθαζόνη (ως διπροπιονική).

Έκδοχα: 160 μικρογραμμάρια butylated hydroxytoluene/g gel

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γέλη.

Μία σχεδόν διαυγής, άχρωμη έως ελαφρώς υπόλευκη γέλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Τοπική θεραπεία της ψωρίασης του τριχωτού της κεφαλής σε ενήλικες. Τοπική θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατά πλάκας κοινής ψωρίασης που δεν αφορά το τριχωτό της κεφαλής σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η Donobet γέλη πρέπει να εφαρμόζεται στις προσβεβλημένες περιοχές του τριχωτού της κεφαλής μία φορά την ημέρα. Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 4 εβδομάδες για τις περιοχές του τριχωτού της κεφαλής και 8 εβδομάδες για τις άλλες περιοχές εκτός του τριχωτού της κεφαλής. Εάν είναι απαραίτητο να συνεχιστεί ή να επαναληφθεί η θεραπεία μετά από αυτή την περίοδο, αυτό θα πρέπει να γίνει μετά από ιατρική αξιολόγηση και κάτω από τακτική ιατρική παρακολούθηση.

Όταν γίνεται χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν καλσιποτριόλη, η μέγιστη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 15 g. Η συνολική επιφάνεια της υπό θεραπεία περιοχής με φαρμακευτικών προϊόντα που περιέχουν καλσιποτριόλη δεν πρέπει να υπερβαίνει το 30%. (βλέπε παράγραφο 4.4).

Εάν χρησιμοποιείται στο τριχωτό της κεφαλής

Η Donobet γέλη μπορεί να εφαρμοσθεί σε όλες τις προσβεβλημένες περιοχές. Συνήθως μία ποσότητα μεταξύ 1 g και 4 g ανά ημέρα είναι επαρκής για τη θεραπεία του τριχωτού της κεφαλής (4 g αντιστοιχούν σε ένα κουταλάκι του γλυκού).

Ειδική ομάδα πληθυσμού

Νεφρική και ηπατική βλάβη

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της Donobet γέλης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ή σοβαρές ηπατικές διαταραχές δεν έχουν αξιολογηθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της Donobet γέλης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία.

Τρόπος χορήγησης

Το φιαλίδιο πρέπει να ανακινείται πριν από τη χρήση και η Donobet γέλη εφαρμόζεται στην πάσχουσα περιοχή. Η Donobet γέλη δεν πρέπει να εφαρμόζεται απ' ευθείας στο πρόσωπο ή στα μάτια. Τα χέρια πρέπει να πλένονται μετά τη χρήση. Προκειμένου να επιτευχθεί καλύτερο αποτέλεσμα, συνιστάται να μην κάνετε ντους ή μπάνιο, ή να λούσετε τα μαλλιά σε περίπτωση εφαρμογής στο τριχωτό της κεφαλής, αμέσως μετά την εφαρμογή της Donobet γέλης.

Η Donobet γέλη πρέπει να παραμένει στο τριχωτό της κεφαλής κατά τη διάρκεια της νύκτας ή κατά τη διάρκεια της ημέρας.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Η Donobet γέλη αντενδείκνυται στη ερυθροδερμική, αποφολιδωτική και φλυκταινώδη ψωρίαση.

Εξ αιτίας της περιεκτικότητας του σε καλσιποτριόλη, η Donobet γέλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστές διαταραχές του μεταβολισμού ασβεστίου.

Λόγω της περιεκτικότητας του σε κορτικοστεροειδές, η Donobet γέλη αντενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις: Ιογενείς (π.χ. από έρπητα ή από ανεμοβλογιά) βλάβες του δέρματος, μυκητιασικές ή βακτηριακές δερματικές λοιμώξεις, παρασιτικές λοιμώξεις, δερματικές εκδηλώσεις συσχετιζόμενες με φυματίωση ή σύφιλη, περιτοματική δερματίτιδα, ατροφικό δέρμα, ατροφικές ραβδώσεις, εύθραυστες δερματικές φλέβες, ιχθύωση, κοινή ακμή, ροδόχρου ακμή, ροδόχρου νόσο, έλκη, πληγές, περιπρωκτικό κνησμό και κνησμό των γεννητικών οργάνων.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επιδράσεις στο ενδοκρινικό σύστημα

Η Donobet γέλη περιέχει κορτικοστεροειδές της ομάδας III και πρέπει να αποφεύγεται η σύγχρονη θεραπεία με άλλα κορτικοστεροειδή. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που εμφανίζονται και σχετίζονται με συστηματική αγωγή με κορτικοστεροειδή, όπως η καταστολή του φλοιοεπινεφριδιακού άξονα ή επίδραση στον μεταβολικό έλεγχο του σακχαρώδη διαβήτη, μπορεί επίσης να παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια τοπικής αγωγής με κορτικοστεροειδή, λόγω συστηματικής απορρόφησης. Πρέπει να αποφεύγεται η εφαρμογή υπό κλειστή περίδεση γιατί έτσι αυξάνεται η συστηματική απορρόφηση των κορτικοστεροειδών. Πρέπει να αποφεύγεται η εφαρμογή σε μεγάλες επιφάνειες δέρματος με βλάβες ή στους βλεννογόνους ή στις πτυχές του δέρματος, γιατί έτσι αυξάνεται η συστηματική απορρόφηση των κορτικοστεροειδών (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σε μια μελέτη σε ασθενείς με εκτεταμένη ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής και με εκτεταμένη ψωρίαση του σώματος οι οποίοι χρησιμοποιούσαν ένα συνδυασμό με υψηλές δόσεις Donobet γέλης (εφαρμογή στο τριχωτό της κεφαλής) και υψηλές δόσεις Donobet αλοιφής (εφαρμογή στο σώμα), οι 5 από τους 32 ασθενείς παρουσίασαν οριακή μείωση στην απάντηση κορτιζόλης κατά τη δοκιμασία της επινεφριδιοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH) μετά από θεραπεία 4 εβδομάδων (βλέπε παράγραφο 5.1).

Επιδράσεις στο μεταβολισμό του ασβεστίου

Εξ αιτίας της περιεκτικότητας σε καλσιποτριόλη, αν ξεπερασθεί η μέγιστη ημερήσια δόση (15 g), μπορεί να εμφανισθεί υπερασβεστιαμία.

Ωστόσο, όταν η θεραπεία διακόπτεται, το ασβέστιο του ορού γρήγορα επανέρχεται στο φυσιολογικό. Ο κίνδυνος υπερασβεστιαμίας είναι ελάχιστος όταν εφαρμόζονται οι υποδείξεις οι σχετικές με την καλσιποτριόλη.

Πρέπει να αποφεύγεται θεραπεία σε επιφάνεια μεγαλύτερη από το 30% της επιφάνειας του σώματος. (βλέπε παράγραφο 4.2).

Τοπικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις

Το δέρμα του προσώπου και των γεννητικών οργάνων είναι πολύ ευαίσθητο στα κορτικοστεροειδή.

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτές τις περιοχές.

Όχι συχνές τοπικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (όπως ερεθισμός στα μάτια ή ερεθισμός του δέρματος του προσώπου) παρατηρήθηκαν, όταν το φάρμακο χορηγήθηκε κατά λάθος στην περιοχή του προσώπου ή κατά λάθος στα μάτια ή επιπεφυκότα (βλέπε παραγράφους 4.8 και 5.1).

Πρέπει να δοθούν οδηγίες στον ασθενή σχετικά με τη σωστή χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος για να αποφύγει την εφαρμογή και την κατά λάθος μεταφορά του στο πρόσωπο, το στόμα και τα μάτια.

Τα χέρια πρέπει να πλένονται μετά από κάθε εφαρμογή για να αποφευχθεί η κατά λάθος μεταφορά σε αυτές τις περιοχές.

Συνυπάρχουσες λοιμώξεις του δέρματος

Όταν οι βλάβες υποστούν δευτερογενή λοίμωξη, θα πρέπει να υποβληθούν σε αντιμικροβιακή θεραπεία. Ωστόσο, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή πρέπει να διακόπτεται, εάν επιδεινωθεί η λοίμωξη.

Διακοπή της θεραπείας

Κατά τη θεραπεία της ψωρίασης με τοπικά κορτικοστεροειδή μπορεί να υπάρξει κίνδυνος γενικευμένης φλυκταινώδους ψωρίασης ή rebound αντιδράσεων όταν διακόπτεται η αγωγή. Γι' αυτό το λόγο η ιατρική επίβλεψη θα πρέπει να συνεχίζεται για μία χρονική περίοδο μετά το πέρας της αγωγής.

Μακροχρόνια θεραπεία

Σε μακροχρόνια θεραπεία υπάρχει αυξημένος κίνδυνος τοπικών και συστηματικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων των κορτικοστεροειδών. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση ανεπιθύμητων αντιδράσεων σχετιζόμενων με μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών, (βλέπε παράγραφο 4.8).

Μη τεκμηριωμένες χρήσεις

Δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση της Donobet γέλης στη σταγονοειδή ψωρίαση.

Ταυτόχρονη θεραπεία με υπεριώδη έκθεση

Η Donobet αλοιφή για βλάβες της ψωρίασης του σώματος έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με Donobet γέλη για ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής, αλλά δεν υπάρχει εμπειρία συνδυασμού Donobet με άλλα τοπικά αντιψωριασικά προϊόντα στην ίδια περιοχή θεραπείας, με άλλα αντιψωριασικά φαρμακευτικά προϊόντα χορηγούμενα συστηματικά ή με τη φωτοθεραπεία.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Donobet γέλη συνιστάται ο ιατρός να συμβουλευθεί τον ασθενή του να περιορίσει ή να αποφύγει την υπερβολική έκθεση είτε στο φυσικό είτε στο τεχνητό ηλιακό φως. Τοπικά η καλσιποτριόλη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με υπεριώδη ακτινοβολία μόνο εάν ο ιατρός και ο ασθενής κρίνουν ότι τα πιθανά οφέλη υπερέχουν των πιθανών κινδύνων. (βλέπε παράγραφο 5.3).

Ανεπιθύμητες αντιδράσεις στα έκδοχα

Η Donobet γέλη περιέχει butylated hydroxytoluene (E321), το οποίο μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα εξ' επαφής), ή ερεθισμό των οφθαλμών και των βλεννογόνων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση της Donobet γέλης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα με γλυκοκορτικοειδή κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3), αλλά πολλές επιδημιολογικές μελέτες δεν έχουν αποκαλύψει συγγενείς ανωμαλίες σε βρέφη, που γεννήθηκαν από γυναίκες, οι οποίες, κατά την κύηση υποβάλλονταν σε θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος. Συνεπώς, κατά την κύηση, η Donobet γέλη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν η πιθανή ωφέλεια, δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο.

Θηλασμός

Η βηταμεθαζόνη περνά στο μητρικό γάλα, αλλά, σε θεραπευτικές δόσεις φαίνεται απίθανο να υπάρχει κίνδυνος για ανεπιθύμητη ενέργεια στο βρέφος. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την απέκκριση της καλσιποτριόλης στο μητρικό γάλα. Η Donobet γέλη πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή σε γυναίκες που θηλάζουν. Πρέπει να δοθεί οδηγία στην ασθενή να μη χρησιμοποιεί το Donobet στο στήθος όταν θηλάζει.

Γονιμότητα

Μελέτες σε επίμυες με από του στόματος δόσεις καλσιποτριόλης ή διπροπιονικής βηταμεθαζόνης δεν κατέδειξαν βλάβη της ανδρικής και γυναικείας γονιμότητας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η Donobet γέλη δεν έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το πρόγραμμα μελέτης για τη Donobet γέλη έχει συμπεριλάβει μέχρι σήμερα περισσότερους από 4,700 ασθενείς από τους οποίους περισσότεροι από τους 2,100 υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Donobet γέλη. Περίπου 8% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Donobet γέλη εκδήλωσαν μη σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

Οι αντιδράσεις αυτές είναι συνήθως ήπιες και καλύπτουν διάφορες δερματικές αντιδράσεις με πιο συχνή τον κνησμό.

Με βάση τα δεδομένα από κλινικές μελέτες και την χρήση μετά την έγκριση του φαρμάκου οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρονται για τη Donobet γέλη .

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκων καταχωρούνται κατά MedDRA Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα (SOC) και οι μεμονωμένες ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκων ταξινομούνται ξεκινώντας με τις πιο συχνά αναφερόμενες. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις αναφέρονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οι ακόλουθες ορολογίες έχουν χρησιμοποιηθεί προκειμένου να ταξινομηθούν οι συχνότητες των ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Πολύ συχνές	$\geq 1/10$
Συχνές	$\geq 1/100$ και $< 1/10$
Όχι συχνές	$\geq 1/1.000$ και $< 1/100$
Σπάνιες	$\geq 1/10.000$ και $< 1/1.000$
Πολύ σπάνιες	$< 1/10.000$
Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)	

Οφθαλμικές διαταραχές	
Όχι συχνές	Ερεθισμός των ματιών
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Συχνές	Κνησμός
Όχι συχνές	Επιδείνωση της ψωρίασης Αίσθημα δερματικού καύσου Δερματικός πόνος ή ερεθισμός Θυλακίτις Δερματίτιδα Ερύθημα Ακμή Ξηρό δέρμα Εξάνθημα Φλυκταινώδες εξάνθημα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες αντιδράσεις θεωρείται ότι σχετίζονται με τις φαρμακολογικές κατηγορίες της καλσιποτριόλης και βηταμεθαζόνης αντίστοιχα:

Καλσιποτριόλη

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις περιλαμβάνουν αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής, κνησμό, δερματικό ερεθισμό, αίσθημα καύσου και νυγμού, ξηρό δέρμα, ερύθημα, εξάνθημα, δερματίτιδα, έκζεμα, επιδείνωση της ψωρίασης, φωτοευαισθησία και αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων πολύ σπάνιων περιπτώσεων αγγειοοιδήματος και οιδήματος του προσώπου. Μετά από τοπική χρήση πολύ σπάνια μπορεί να εμφανισθεί συστηματική επίδραση, που προκαλεί υπερασβεστιαμία ή υπερασβεστουρία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Βηταμεθαζόνη (ως διπροπιονική)

Μετά από τοπική χρήση μπορεί να εμφανισθούν τοπικές αντιδράσεις, ειδικά κατά τη διάρκεια παρατεταμένης εφαρμογής, όπως δερματική ατροφία, τελαγγειεκτασία, ραβδώσεις, θυλακίτις, υπερτρίχωση, περιστοματική δερματίτιδα, αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, αποχρωματισμός και κολλοειδή κέγχρια. Κατά τη θεραπεία της ψωρίασης μπορεί να υπάρξει κίνδυνος γενικευμένης φλυκταινώδους ψωρίασης.

Σε ενήλικες είναι σπάνιες οι συστηματικές αντιδράσεις που οφείλονται σε τοπική χρήση κορτικοστεροειδών, ωστόσο, μπορεί να είναι σοβαρές. Μπορεί να εμφανισθούν καταστολή του φλοιού των επινεφριδίων, καταρράκτης, λοιμώξεις, επίδραση στον μεταβολικό έλεγχο του σακχαρώδη διαβήτη

και αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, ιδιαίτερα μετά από μακροχρόνια θεραπεία. Οι συστηματικές αντιδράσεις μπορεί να εμφανισθούν πιο συχνά, όταν το προϊόν εφαρμοσθεί με κλειστή περίδεση (πλαστικό, δερματικές πτυχές), όταν εφαρμόζεται σε μεγάλες επιφάνειες και κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Χρήση άνω της συνιστώμενης δόσης μπορεί να προκαλέσει αύξηση του ασβεστίου του ορού, η οποία κανονικά υποχωρεί γρήγορα, όταν διακοπεί η θεραπεία.

Υπερβολικά μακροχρόνια χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών μπορεί να καταστείλει τις λειτουργίες του άξονα υπόφυσης - επινεφριδίων με αποτέλεσμα δευτεροπαθή ανεπάρκεια επινεφριδίων, η οποία συνήθως είναι αναστρέψιμη. Σε τέτοιες περιπτώσεις ενδείκνυται η συμπτωματική θεραπεία.

Σε περιπτώσεις χρόνιας τοξικότητας, η θεραπεία με κορτικοστεροειδή πρέπει να διακοπεί βαθμιαία.

Έχει αναφερθεί ότι εξ' αιτίας της κακής χρήσης ένας ασθενής με εκτεταμένη ερυθροδερμική ψωρίαση σε θεραπεία με 240 g Donobet αλοιφή εβδομαδιαίως (που αντιστοιχεί σε μια ημερήσια δόση των περίπου 34 g) για 5 μήνες (μέγιστη συνιστώμενη δόση 15 g ημερησίως) ανέπτυξε σύνδρομο Cushing και φλυκταινώδη ψωρίαση κατόπιν απότομης διακοπής της θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιψωριασικά. Άλλα αντιψωριασικά για τοπική χρήση, Καλσιποτριόλη, συνδυασμοί. Κωδικός ATC: D05AX52

Η καλσιποτριόλη είναι ένα ανάλογο της Βιταμίνης D. Σύμφωνα με in vitro δεδομένα, η καλσιποτριόλη επάγει τη διαφοροποίηση και καταστέλλει την υπερκερατινοποίηση των επιδερμικών κυττάρων. Αυτό αποτελεί την προτεινόμενη βάση για τις ενέργειες της στην ψωρίαση.

Όπως άλλα τοπικά κορτικοστεροειδή, η διπροπιονική βηταμεθαζόνη έχει αντιφλεγμονώδεις, αντικνησμούς, αγγειοσυσταλτικές και ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες, χωρίς, όμως, να θεραπεύει την υποκείμενη κατάσταση. Με την κλειστή περίδεση, η επίδραση μπορεί να ενισχυθεί εξαιτίας της αυξημένης διείσδυσης στην κεράτινη στιβάδα. Για τον λόγο αυτό, θα αυξηθεί η επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών. Γενικά, ο μηχανισμός της αντιφλεγμονώδους δραστηριότητας των τοπικών στεροειδών είναι ασαφής.

Η ανταπόκριση των επινεφριδίων στην ACTH προσδιορίστηκε με την μέτρηση των επιπέδων κορτιζόλης του ορού σε ασθενείς με εκτεταμένη ψωρίαση τόσο του τριχωτού της κεφαλής όσο και του σώματος, οι οποίοι χρησιμοποιούσαν έως 106 g ανά εβδομάδα συνδυασμό Donobet γέλη και Donobet αλοιφή. Οριακή μείωση της ανταπόκρισης της κορτιζόλης παρατηρήθηκε 30 λεπτά μετά από την πρόκληση της ACTH σε 5 από τους 32 ασθενείς (15.6%) μετά από θεραπεία 4 εβδομάδων και σε 2 από 11 ασθενείς (18.2%) οι οποίοι συνέχισαν την θεραπεία έως και 8 εβδομάδες. Σε όλες τις περιπτώσεις, τα επίπεδα κορτιζόλης στον ορό ήταν φυσιολογικά 60 λεπτά μετά από την πρόκληση της ACTH. Στους ασθενείς αυτούς δεν υπήρξε ένδειξη μεταβολής του μεταβολισμού ασβεστίου. Όσον αφορά την καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης (HPA), η παρούσα μελέτη δείχνει κάποιες ενδείξεις ότι οι πολύ υψηλές δόσεις της Donobet γέλης και αλοιφής μπορεί να έχουν μία ασθενή επίδραση στον άξονα αυτό (HPA).

Η αποτελεσματικότητα από την εφάπαξ χρήση ημερησίως της Donobet γέλης διερευνήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλές-τυφλές, διάρκειας 8 εβδομάδων κλινικές μελέτες, στις οποίες εισήχθησαν συνολικά περισσότεροι από 2,900 ασθενείς με ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής τουλάχιστον ήπιας βαρύτητας, σύμφωνα με τη Συνολική Αξιολόγηση του Ερευνητή για τη βαρύτητα της νόσου (Investigator's Global Assessment- IGA). Τα φάρμακα σύγκρισης ήταν η διπροπιονική βηταμεθαζόνη σε φορέα γέλης, η καλσιποτριόλη σε φορέα γέλης και (σε μια από τις μελέτες) μόνο ο φορέας γέλης, και όλα χρησιμοποιήθηκαν μια φορά ημερησίως. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα για το κύριο κριτήριο ανταπόκρισης (απουσία νόσου ή πολύ ήπια νόσος σύμφωνα με την IGA την εβδομάδα 8) η Donobet γέλη ήταν στατιστικώς σημαντικά πιο αποτελεσματική σε σύγκριση με τα φάρμακα σύγκρισης. Τα αποτελέσματα για την ταχύτητα έναρξης δράσης, με βάση παρόμοια δεδομένα την εβδομάδα 2, επίσης έδειξαν ότι η Donobet γέλη είναι στατιστικώς σημαντικά αποτελεσματικότερο σε σύγκριση με τα φάρμακα σύγκρισης.

% ασθενών με απουσία νόσου ή με πολύ ήπια νόσο	Donobet γέλη (n=1,108)	Βηταμεθαζόνη διπροπιονική (n=1,118)	Καλσιποτριόλη (n=558)	Φορέας γέλης (n=136)
εβδομάδα 2	53.2%	42.8% ¹	17.2% ¹	11.8% ¹
εβδομάδα 8	69.8%	62.5% ¹	40.1% ¹	22.8% ¹

¹ Στατιστικώς σημαντικά λιγότερο αποτελεσματικό σε σύγκριση με τη Donobet γέλη (P<0.001)

Η αποτελεσματικότητα της χρήσης της Donobet γέλης μια φορά ημερησίως σε περιοχές του σώματος εκτός του τριχωτού της κεφαλής διερευνήθηκε σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, διάρκειας 8 εβδομάδων κλινική μελέτη η οποία περιελάμβανε 296 ασθενείς με κοινή ψωρίαση ήπιας ή μέτριας βαρύτητας σύμφωνα με την IGA. Τα φάρμακα σύγκρισης ήταν η διπροπιονική βηταμεθαζόνη σε φορέα γέλης, η καλσιποτριόλη σε φορέα γέλης και μόνο ο φορέας γέλης, όλα χρησιμοποιήθηκαν μια φορά ημερησίως. Τα κύρια κριτήρια ανταπόκρισης ήταν ελεγχόμενη νόσος σύμφωνα με την IGA την εβδομάδα 4 και την εβδομάδα 8. Ως έλεγχος της νόσου καθορίστηκε η «κάθαρση» ή «ήπια πάθηση» για ασθενείς με μέτρια νόσο στην έναρξη ή «κάθαρση» για τους ασθενείς με ήπια νόσο στην έναρξη. Δευτερεύοντα κριτήρια ανταπόκρισης ήταν η ποσοστιαία μεταβολή στο δείκτη σοβαρότητας και έκτασης της ψωρίασης (PASI) από την έναρξη έως την εβδομάδα 4 και την εβδομάδα 8.

% ασθενών με ελεγχόμενη νόσο	Donobet γέλη (n=126)	Βηταμεθαζόνη διπροπιονική (n=68)	Καλσιποτριόλη (n=67)	Φορέας γέλης (n=35)
εβδομάδα 4	20.6%	10.3% ¹	4.5% ¹	2.9% ¹
εβδομάδα 8	31.7%	19.1% ¹	13.4% ¹	0.0% ¹

¹ Στατιστικώς σημαντικά λιγότερο αποτελεσματικό σε σύγκριση με τη Donobet γέλη (P<0.05)

Μέση ποσοστιαία μείωση σε PASI (SD)	Donobet γέλη (n=126)	Βηταμεθαζόνη διπροπιονική (n=68)	Καλσιποτριόλη (n=67)	Φορέας γέλης (n=35)
εβδομάδα 4	50.2 (32.7)	40.8 (33.3) ¹	32.1 (23.6) ¹	17.0 (31.8) ¹
εβδομάδα 8	58.8 (32.4)	51.8 (35.0)	40.8 (31.9) ¹	11.1 (29.5) ¹

¹ Στατιστικώς σημαντικά λιγότερο αποτελεσματικό σε σύγκριση με τη Donobet γέλη (P<0.05)

Σε μια άλλη τυχαιοποιημένη, τυφλή για τον ερευνητή κλινική μελέτη, όπου εισήχθησαν 312 ασθενείς με ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής με νόσο τουλάχιστον μέτριας βαρύτητας σύμφωνα με την IGA, διερευνήθηκε η χρήση της Donobet γέλης μια φορά ημερησίως σε σύγκριση με Dononex

Δερματικό διάλυμα δύο φορές ημερησίως για διάστημα έως 8 εβδομάδες. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα για το κύριο κριτήριο ανταπόκρισης (απουσία νόσου ή πολύ ήπια νόσος σύμφωνα με την IGA την εβδομάδα 8) της Donobet γέλης ήταν στατιστικώς σημαντικά πιο αποτελεσματικό από το Donovanex Δερματικό διάλυμα.

% ασθενών με απουσία νόσου ή με πολύ ήπια νόσο	Donobet γέλη (n=207)	Dononex Δερματικό διάλυμα (n=105)
Εβδομάδα 8	68.6%	31.4% ¹

¹ Στατιστικώς σημαντικά λιγότερο αποτελεσματικό από τη Donobet γέλη (P<0.001)

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, μακροχρόνια κλινική μελέτη, που περιλάμβανε 873 ασθενείς με ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής τουλάχιστον μέτριας βαρύτητας (σύμφωνα με την IGA), διερευνήθηκε η χρήση της Donobet γέλης σε σύγκριση με την καλσιποτριόλη στον φορέα της γέλης. Και οι δύο θεραπείες εφαρμόστηκαν μια φορά την ημέρα, με διαλείπουσα χρήση όποτε απαιτείτο, για διάστημα έως και 52 εβδομάδες. Μια επιτροπή ανεξάρτητων δερματολόγων, οι οποίοι δεν ήταν γνώστες των θεραπειών, ταυτοποίησε τις ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδεχομένως σχετίζονταν με την μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών στο τριχωτό της κεφαλής. Δεν υπήρχε διαφορά στα ποσοστά των ασθενών, που εκδήλωσαν αυτού του είδους τις ανεπιθύμητες ενέργειες μεταξύ των ομάδων θεραπείας (2.6% στην ομάδα της Donobet[®] γέλης και 3.0% στην ομάδα της καλσιποτριόλης, P=0.73). Δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ατροφίας του δέρματος.

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Η συστηματική έκθεση στην καλσιποτριόλη και στην διπροπιονική βηταμεθαζόνη από τοπικά εφαρμοζόμενη Donobet γέλη είναι παρόμοια με τη Donobet αλοιφή σε επίμυες και χοιρίδια. Κλινικές μελέτες με ραδιοσημασμένη αλοιφή δείχνουν ότι η συστηματική απορρόφηση της καλσιποτριόλης και της βηταμεθαζόνης από τη Donobet αλοιφή είναι μικρότερη από 1% της δόσης (2.5 g) όταν εφαρμοστεί σε υγιές δέρμα (625 cm²) επί 12 ώρες.

Η εφαρμογή σε πλάκες ψωρίασης και κάτω από κλειστή περίδεση μπορεί να αυξήσει την απορρόφηση των τοπικών κορτικοστεροειδών. Η απορρόφηση από δέρμα με βλάβες είναι περίπου 24%.

Μετά από συστηματική έκθεση, και τα δύο δραστικά συστατικά – καλσιποτριόλη και διπροπιονική βηταμεθαζόνη – μεταβολίζονται ταχύτατα και εκτεταμένα. Η σύνδεση με πρωτεΐνες είναι περίπου 64%. Η ημιπερίοδος ζωής πλάσματος μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι 5-6 ώρες. Εξ αιτίας της αποθήκευσης στο δέρμα, η αποβολή μετά από δερματική εφαρμογή είναι διαδικασία ημερών. Η βηταμεθαζόνη μεταβολίζεται ιδιαίτερα στο ήπαρ, αλλά επίσης στους νεφρούς σε γλυκουρονιδικούς και θειικούς εστέρες.

Η κύρια οδός απέκκρισης της καλσιποτριόλης είναι μέσω των περιττωμάτων (επίμυες και χοιρίδια) και της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης είναι μέσω των ούρων (επίμυες και ποντίκια). Στους επίμυες, μελέτες κατανομής ιστών με ραδιοσημασμένη καλσιποτριόλη και διπροπιονικής βηταμεθαζόνης, αντιστοίχως, έδειξαν ότι τα νεφρά και το ήπαρ είχαν το υψηλότερο επίπεδο ραδιενέργειας.

Τα επίπεδα της καλσιποτριόλης και της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης ήταν κάτω του ελάχιστου ορίου ποσοτικής μέτρησης σε όλα τα δείγματα αίματος από τους 34 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για 4 έως 8 εβδομάδες και με τη Donobet γέλη και με τη Donobet αλοιφή για εκτεταμένη ψωρίαση στο σώμα και στο τριχωτό της κεφαλής. Ένας μεταβολίτης της καλσιποτριόλης και ένας της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης ήταν δυνατόν να μετρηθούν σε ορισμένους από τους ασθενείς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες με κορτικοστεροειδή σε πειραματόζωα έδειξαν τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (υπερωϊοσχιστία, σκελετικές δυσπλασίες). Σε μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή με μακροχρόνια από του στόματος χορήγηση κορτικοστεροειδών σε επίμυες, ανιχνεύθηκαν παρατεταμένη κύηση και παρατεταμένος και δύσκολος τοκετός. Επιπλέον παρατηρήθηκαν μείωση στην επιβίωση των νεογνών, στο βάρος σώματος και στην αύξηση σωματικού βάρους. Δεν υπήρξε διαταραχή της γονιμότητας. Η συσχέτιση για τους ανθρώπους είναι άγνωστη.

Μία μελέτη καρκινογένεσης του δέρματος με καλσιποτριόλη σε ποντίκια δεν έδειξε ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο.

Μελέτες φωτοκαρκινογένεσης σε ποντίκια αναφέρουν ότι η καλσιποτριόλη μπορεί να ενισχύσει την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας να επάγει όγκους στο δέρμα.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης ή φωτοκαρκινογένεσης με διπροπιονική βηταμεθαζόνη.

Σε μελέτες τοπικής ανοχής σε κουνέλια, η Donobet γέλη προκάλεσε ήπιο έως μέτριο δερματικό ερεθισμό και έναν παροδικό ελαφρύ ερεθισμό του οφθαλμού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Paraffin, liquid
Polyoxypropylene-15 stearyl ether
Castor oil, hydrogenated
Butylhydroxytoluene (E321)
All-rac- α -tocopherol

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 3 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδια πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας με στόμιο πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας και βιδωτό πώμα πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας.
Τα φιαλίδια είναι τοποθετημένα μέσα σε κουτιά.

Μεγέθη συσκευασίας: 15, 30, 60 και 2 x 60 g.
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του {Κράτους Μέλους /Εθνικού Οργανισμού}:

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Donobet αλοιφή σε σωληνάκια των 15 g, 30 g, 60 g, 100 g ή 120 g

Το κείμενο για την εξωτερική συσκευασία (κουτί) και για τη στοιχειώδη συσκευασία (σωληνάριο) είναι το ίδιο, εκτός όπου ενδείκνυται για εφαρμογή στο κουτί ή στο σωληνάριο, αντίστοιχα.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Donobet και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα 1) 50 micrograms/0.5 mg/g αλοιφή

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Καλσιποτριόλη/βηταμεθαζόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα γραμμάριο αλοιφής περιέχει 50 μικρογραμμάρια καλσιποτριόλη (ως μονοϋδρική) και 0.5 mg βηταμεθαζόνη (ως διπροπιονική)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά:

Liquid paraffin, all-rac- α -tocopherol, polyoxypropylene-15- stearyl ether, white soft paraffin

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Αλοιφή

Μεγέθη συσκευασίας:

15 g
30 g
60 g
100 g
120 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

Δερματική χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΗΜ.ΛΗΞ.

Κουτί: Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα: 1 χρόνος

Κουτί: Ημερομηνία που ανοίχθηκε:-----

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 ° C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤ.:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Κουτί για 15 g, 30 g, 60 g, 100 g ή 120 g μεγέθη συσκευασίας:

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Donobet 50 micrograms/0.5 mg/g αλοιφή

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Donobet αλοιφή σε σωληνάρια των 3 g

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Donobet® και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα 1) 50 micrograms/0.5 mg/g αλοιφή

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Καλσιποτριόλη/βηταμεθαζόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα γραμμάριο αλοιφής περιέχει 50 μικρογραμμάρια καλσιποτριόλη (ως μονοϋδρική) και 0.5 mg βηταμεθαζόνη (ως διπροπιονική)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά:

Liquid paraffin, all-rac- α -tocopherol, polyoxypropylene-15- stearyl ether, white soft paraffin

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Αλοιφή

Μεγέθη συσκευασίας:

3 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

Δερματική χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΗΜ.ΛΗΞ.

Διάρκεια ζωής μετά το πρώτο άνοιγμα: 1 χρόνος

Ημερομηνία που ανοίχθηκε:-----

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 ° C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤ.

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Κουτί για 3 g μέγεθος συσκευασίας:

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Donobet αλοιφή

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ, ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ**

Daivobet αλοιφή σε σωληνάκια των 3 g

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Donobet® και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα 1) 50 micrograms/0.5 mg/g αλοιφή

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Καλσιποτριόλη/βηταμεθαζόνη

Δερματική χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΗΜ.ΛΗΞ.:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

ΠΑΡΤ.:

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Donobet γέλη σε φιαλίδια των 15 g, 30 g και 60 g

Το κείμενο για την εξωτερική συσκευασία (κουτί) και για τη στοιχειώδη συσκευασία (φιαλίδιο) είναι το ίδιο, εκτός όπου ενδείκνυται για εφαρμογή στο κουτί ή στο φιαλίδιο, αντίστοιχα.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Donobet και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα 1) 50 micrograms/0.5 mg/g γέλη

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Καλσιποτριόλη/βηταμεθαζόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα γραμμάριο γέλης περιέχει 50 μικρογραμμάρια καλσιποτριόλη (ως μονοϋδρική) και 0.5 mg βηταμεθαζόνη (ως διπροπιονική)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Άλλα συστατικά:

Paraffin liquid, polyoxypropylene-15 stearyl ether, hydrogenated castor oil, butylhydroxytoluene (E321), all-rac- α -tocopherol.

Για περαιτέρω πληροφορίες βλέπετε οδηγίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γέλη

Κείμενο φιαλιδίου:

15 g

30 g

60 g

Κείμενο κουτιού:

15 g

30 g

60 g

2 x 60 g (ισχύον για τη συσκευασία που περιέχει δύο φιαλίδια των 60 g)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ανακινήσατε το φιαλίδιο πριν από τη χρήση.

Μην το εφαρμόζετε απευθείας στο πρόσωπο ή στα μάτια.
Πλύνετε τα χέρια μετά τη χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Δερματική χρήση.
Για εξωτερική χρήση μόνο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Κείμενο φιαλιδίου: ΠΑΡΤ.:/ΗΜ. ΛΗΞ.: - βλέπε στο κάτω μέρος του φιαλιδίου
Μετά το πρώτο άνοιγμα: 3 μήνες

Κείμενο κουτιού: ΠΑΡΤ.:/ΗΜ. ΛΗΞ.: - βλέπε στο κάτω μέρος του κουτιού.
Μετά το πρώτο άνοιγμα: 3 μήνες

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Κείμενο φιαλιδίου: ΠΑΡΤ.:/ΗΜ. ΛΗΞ.: - βλέπε στο κάτω μέρος του φιαλιδίου

Κείμενο κουτιού: ΠΑΡΤ.:/ΗΜ. ΛΗΞ.: - βλέπε στο κάτω μέρος του κουτιού.

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κείμενο κουτιού: Donobet γέλη

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Donobet και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα 1) **50 micrograms/0.5 mg/g αλοιφή**
[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
καλσιποτριόλη/βηταμεθαζόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμη και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Donobet και ποια είναι η χρήση του;
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Donobet
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Donobet
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Donobet
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ DONOBET ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Η Donobet αλοιφή χρησιμοποιείται για την θεραπεία της **κατά πλάκας ψωρίασης** (κοινή ψωρίαση) σε ενήλικες. Η ψωρίαση προκαλείται από την υπερπαραγωγή των κυττάρων του δέρματός. Αυτό προκαλεί ερυθρότητα, παραγωγή λεπιών και πάχυνση του δέρματός σας.

Η Donobet αλοιφή περιέχει καλσιποτριόλη και βηταμεθαζόνη. Η καλσιποτριόλη βοηθάει να επανέλθει στο φυσιολογικό ο ρυθμός παραγωγής των κυττάρων του δέρματος και η βηταμεθαζόνη δρα για να μειώσει τη φλεγμονή.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ DONOBET

Μην χρησιμοποιήσετε το Donobet:

- Εάν είστε αλλεργικός (υπερευαίσθητος) στην καλσιποτριόλη, τη βηταμεθαζόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό της Donobet
- Εάν έχετε προβλήματα με τα επίπεδα του ασβεστίου στο σώμα (ρωτήστε τον ιατρό σας)
- Εάν έχετε ορισμένους τύπους ψωρίασης: αυτοί είναι η ερυθροδερμική, αποφολιδωτική και η φλυκταινώδης (ρωτήστε τον ιατρό σας)

Καθώς το Donobet περιέχει ισχυρό κορτικοστεροειδές MHN το χρησιμοποιήσετε σε δέρμα που έχει προσβληθεί από:

- λοιμώξεις από ιούς (π.χ. ερπητικές πληγές ή ανεμοβλογιά)
- λοιμώξεις από μύκητες (π.χ. πόδι αθλητή ή τριχοφυτία)

- λοιμώξεις από βακτήρια
- λοιμώξεις από παράσιτα (π.χ. ψώρα)
- φυματίωση ή σύφιλη
- περιστοματική δερματίτιδα (κόκκινο εξάνθημα γύρω από το στόμα)
- λεπτό δέρμα, εύθραυστες φλέβες, ραγάδες
- ιχθύωση (ξηρό δέρμα με λέπια σαν του ψαριού)
- ακμή (σπυράκια ακμής)
- ροδόχρου νόσο (σοβαρή έξαψη ή ερυθρότητα του δέρματος του προσώπου)
- έλκη ή ραγέν δέρμα
- κνησμός του πρωκτού ή των γεννητικών οργάνων

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Donobet

Πριν να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, πείτε στον ιατρό/νοσηλεύτη/φαρμακοποιό σας εάν

- χρησιμοποιείτε άλλα φάρμακα που περιέχουν κορτικοστεροειδή, καθώς μπορεί να έχετε ανεπιθύμητες ενέργειες
- έχετε χρησιμοποιήσει αυτό το φάρμακο για πολύ καιρό και σκοπεύετε να το διακόψετε (καθώς υπάρχει ο κίνδυνος να επιδεινωθεί η ψωρίασή σας ή να «επανεμφανισθεί» όταν τα κορτικοστεροειδή διακόπτονται απότομα)
- έχετε σακχαρώδη διαβήτη (διαβήτη), καθώς τα επίπεδα σακχάρου/γλυκόζης του αίματος σας μπορεί να επηρεασθούν από τα κορτικοστεροειδή
- το δέρμα σας υποστεί λοίμωξη, καθώς μπορεί να χρειασθεί να διακόψετε την θεραπεία
- έχετε άλλο τύπο ψωρίασης που ονομάζεται σταγονοειδής ψωρίαση
- έχετε σοβαρή ηπατική ή νεφρική πάθηση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις

- αποφύγετε τη χρήση σε επιφάνεια μεγαλύτερη του 30% του σώματος ή τη χρήση περισσότερο των 15 γραμμαρίων ανά ημέρα
- αποφύγετε τη χρήση του κάτω από σκούφια του μπάνιου, επιδέσμους ή κλειστή περίδεση καθώς αυξάνεται η απορρόφηση των κορτικοστεροειδών
- αποφύγετε τη χρήση σε μεγάλες επιφάνειες δέρματος με βλάβη ή στις πτυχές του δέρματος (βουβωνική χώρα, μασχάλη, κάτω από τα στήθη) καθώς αυξάνεται η απορρόφηση των κορτικοστεροειδών
- αποφύγετε τη χρήση στο πρόσωπο ή στα γεννητικά όργανα καθώς είναι πολύ ευαίσθητα στα κορτικοστεροειδή
- αποφύγετε την υπερβολική ηλιοθεραπεία, την υπερβολική χρήση μηχανημάτων για τεχνητό μαύρισμα και άλλων μορφών φωτοθεραπείας.

Παιδιά

Το Donobet δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση και θηλασμός

Μην χρησιμοποιήσετε το Donobet εάν είστε έγκυος (ή μπορεί να είστε έγκυος) ή εάν θηλάζετε, παρά μόνο εάν έχετε τη σύμφωνη γνώμη του ιατρού σας. Εάν ο ιατρός σας έχει συμφωνήσει ότι μπορείτε να θηλάσετε, προσέξτε και μην επαλείψετε το Donobet στην περιοχή του στήθους.

Ζητήστε τη συμβουλή του ιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Αυτό το φάρμακο δεν θα πρέπει να έχει καμία επίδραση στην ικανότητα σας για οδήγηση ή χρήση μηχανημάτων.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ DONOBET

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Donobet αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Πώς να εφαρμόσετε το Donobet : Δερματική χρήση.

Οδηγίες για σωστή χρήση

- Χρησιμοποιείτε το μόνο στη ψωρίασή σας και μην το χρησιμοποιείτε σε δέρμα το οποίο δεν έχει ψωρίαση.
- Αφαιρέστε το πώμα και βεβαιωθείτε ότι η σφραγίδα στο σωληνάριο δεν είναι σπασμένη πριν χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά την αλοιφή.
- Για να σπάσετε τη σφραγίδα, χρησιμοποιήστε την αιχμή στο πίσω μέρος του πώματος.
- Πιέστε την αλοιφή σ' ένα καθαρό δάκτυλο.
- Τρίψτε απαλά στο δέρμα σας για να καλύψετε την προσβεβλημένη με ψωρίαση περιοχή έως ότου η περισσότερη από την αλοιφή απορροφηθεί από το δέρμα.
- Μην καλύπτετε με επίδεσμο, σκεπάζετε στεγανά ή τυλίγετε την υπό θεραπεία περιοχή του δέρματος
- Πλύνετε καλά τα χέρια σας μετά τη χρήση του Donobet (εκτός εάν χρησιμοποιείτε την αλοιφή για να θεραπεύσετε τα χέρια σας). Αυτό θα αποτρέψει την τυχαία εξάπλωση της αλοιφής σε άλλα σημεία του σώματός σας (ειδικότερα το πρόσωπο, το τριχωτό της κεφαλής, το στόμα και τα μάτια).
- Μην ανησυχήσετε εάν μέρος της αλοιφής απλωθεί τυχαία στο φυσιολογικό δέρμα κοντά στο ψωριασικό, αλλά σκουπίστε το εάν εξαπλωθεί πολύ.
- Προκειμένου να επιτευχθεί καλύτερο αποτέλεσμα, συνιστάται να μην κάνετε ντους ή μπάνιο αμέσως μετά την εφαρμογή της Donobet αλοιφής.
- Μετά την εφαρμογή της αλοιφής μη φοράτε ρούχα τα οποία λεκιάζουν εύκολα από λίπος (π.χ μετάξι)

Διάρκεια θεραπείας

- Χρησιμοποιήστε την αλοιφή μία φορά την ημέρα. Μπορεί να σας εξυπηρετεί καλύτερα η χρήση της αλοιφής το βράδυ.
- Η συνιστώμενη αρχική διάρκεια θεραπείας είναι 4 εβδομάδες αλλά ο ιατρός σας μπορεί να αποφασίσει μία διαφορετική διάρκεια θεραπείας.
- Ο ιατρός σας μπορεί να αποφασίσει για επαναλαμβανόμενη αγωγή.
- Μη χρησιμοποιήσετε περισσότερο από 15 γραμμάρια την ημέρα

Εάν χρησιμοποιείτε άλλα φάρμακα που περιέχουν καλσιποτριόλη, τότε το συνολικό ποσό των φαρμάκων που περιέχουν καλσιποτριόλη δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 15 γραμμάρια την ημέρα και η περιοχή υπό θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει το 30% της συνολικής επιφάνειας του σώματος.

Τι να περιμένω όταν χρησιμοποιώ την Donobet ;

Οι περισσότεροι ασθενείς βλέπουν εμφανή αποτελέσματα μετά από 2 εβδομάδες, ακόμα και αν η ψωρίαση δεν έχει καθαρίσει μέχρι τότε.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Donobet από την κανονική

Επικοινωνήστε με τον ιατρό σας εάν έχετε χρησιμοποιήσει περισσότερο από 15 γραμμάρια σε μία ημέρα.

Υπερβολικά μακροχρόνια χρήση του Donobet μπορεί να προκαλέσει υπερασβεστιαμία, η οποία συνήθως ομαλοποιείται όταν διακοπεί η θεραπεία.

Ο ιατρός σας μπορεί να χρειασθεί να πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει ότι η χρήση μεγάλης ποσότητας αλοιφής δεν έχει δημιουργήσει πρόβλημα υπερασβεστιαμίας.

Υπερβολικά μακροχρόνια χρήση μπορεί επίσης να επιδράσει στην τροποποίηση της λειτουργίας των επινεφριδίων σας (αυτά βρίσκονται πάνω στους νεφρούς και παράγουν ορμόνες).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Donobet

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Donobet

Η χρήση του Donobet θα πρέπει να διακοπεί σύμφωνα με την υπόδειξη του ιατρού σας. Μπορεί να είναι απαραίτητο για εσάς να σταματήσετε το φάρμακο σταδιακά, ειδικότερα εάν το έχετε χρησιμοποιήσει για πολύ καιρό.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Donobet μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Περίπου 1 στους 10 ανθρώπους μπορεί να έχει την εμπειρία κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας αλλά οι περισσότερες από αυτές εντοπίζονται στο σημείο που έχει εφαρμοσθεί η αλοιφή και συνήθως είναι ήπιες και προσωρινές.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι ακόλουθες σοβαρές ενέργειες έχουν αναφερθεί για το Donobet:

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ανθρώπους)

- Επιδείνωση της ψωρίασης σας. Εάν η ψωρίασή σας επιδεινωθεί, πείτε το στον ιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

Σπάνιες (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 1.000 ανθρώπους)

- Μπορεί να παρατηρηθεί φλυκταινώδης ψωρίαση (μια κόκκινη περιοχή με κιτρινωπές φλύκταινες, συνήθως στα άκρα χεριών ή ποδιών). Εάν το παρατηρήσετε, σταματήστε να παίρνετε Donobet και πείτε το στον ιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

Μερικές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι γνωστό ότι προκαλούνται από τη βηταμεθαζόνη (ένα ισχυρό κορτικοστεροειδές), ένα από τα συστατικά του Donobet. Πρέπει να ενημερώσετε τον ιατρό σας το συντομότερο δυνατό εάν παρατηρηθεί οποιαδήποτε από τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Τα επινεφρίδια μπορεί να σταματήσουν να λειτουργούν σωστά. Τα συμπτώματα είναι κόπωση, κατάθλιψη και άγχος.
- Καταρράκτης (τα συμπτώματα είναι ασαφής και θολή όραση, δυσκολία όρασης το βράδυ και ευαισθησία στο φως) ή κάποια αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης (τα συμπτώματα είναι ο φθάλμιος πόνος, κόκκινα μάτια, μειωμένη ή θολή όραση)

- Λοιμώξεις (διότι το ανοσοποιητικό σας σύστημα το οποίο πολεμά τις λοιμώξεις μπορεί να έχει κατασταλεί ή εξασθενήσει)
- Επίδραση στον μεταβολικό έλεγχο του σακχαρώδη διαβήτη (εάν έχετε διαβήτη μπορεί να αντιμετωπίσετε διακυμάνσεις στα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα)

Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι περισσότερο πιθανό να συμβούν μετά από μακροχρόνια θεραπεία, χρήση στις πτυχές του δέρματος (βουβωνική χώρα, μασχάλη, κάτω από τα στήθη) όταν εφαρμοσθεί σε κλειστή περιέδεση ή σε μεγάλες επιφάνειες του δέρματος.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι γνωστό ότι προκαλούνται από την καλσιποτριόλη

- Αλλεργικές αντιδράσεις με έντονο πρήξιμο στο πρόσωπο ή άλλα σημεία του σώματος όπως τα άκρα χεριών ή ποδιών. Μπορεί να παρατηρηθούν οίδημα του στόματος/λάρυγγα και δυσκολία στην αναπνοή. Εάν έχετε κάποια αλλεργική αντίδραση σταματήστε να παίρνετε Donobet® και πείτε το αμέσως στον ιατρό σας ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών στο κοντινότερο σας νοσοκομείο.
- Η θεραπεία με την αλοιφή μπορεί να προκαλέσει αύξηση του ασβεστίου του ορού στο αίμα ή στα ούρα σας (συνήθως όταν έχει χρησιμοποιηθεί μεγάλη ποσότητα αλοιφής). Τα συμπτώματά της αυξημένης ποσότητας ασβεστίου στο αίμα είναι πόνος στα κόκκαλα, δυσκοιλιότητα, ανορεξία, ναυτία και έμετος. Αυτό μπορεί να είναι σοβαρό και πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον ιατρό σας. Ωστόσο, όταν διακοπεί η θεραπεία, τα επίπεδα επιστρέφουν στο φυσιολογικό.

Λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί για το Donobet. Εάν οποιαδήποτε από αυτές διαρκέσει για πολύ καιρό ή σας δημιουργήσει προβλήματα, πρέπει να το πείτε στον ιατρό ή στο νοσηλευτή σας.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (εμφανίζονται σε λιγότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- Κνησμός
- Εξάνθημα
- Αίσθημα καύσου

Όχι συχνές (εμφανίζονται σε λιγότερους από 1 στους 100 ανθρώπους)

- Δερματικός πόνος ή ερεθισμός
- Εξάνθημα με δερματική φλεγμονή (δερματίτιδα)
- Ερυθρότητα του δέρματος εξ αιτίας της διεύρυνσης των μικρών αιμοφόρων αγγείων (ερύθημα)
- Φλεγμονή ή οίδημα της ρίζας της τρίχας (θυλακίτις)
- Αλλαγή του χρώματος του δέρματος στην περιοχή που έχετε χρησιμοποιήσει την αλοιφή

Άγνωστης συχνότητας

Rebound αντίδραση: Μία επιδείνωση των συμπτωμάτων/ψωρίασης μετά το τέλος της θεραπείας

Λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από τη βηταμεθαζόνη περιλαμβάνουν τα ακόλουθα. Πρέπει να ενημερώσετε τον ιατρό σας το συντομότερο δυνατό εάν τις παρατηρήσετε.

- Λέπτυνση του δέρματος
- Εμφάνιση επιφανειακών αγγείων αίματος ή ραγάδες
- Μεταβολές στην ανάπτυξη των μαλλιών
- Ερυθρό εξάνθημα γύρω από το στόμα (περιστοματική δερματίτιδα)
- Δερματικό εξάνθημα με φλεγμονή ή οίδημα (αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής)
- Στιλπνά καστανά γεμάτα με γέλη οζίδια (κολλοειδή κέγχρια)
- Αποχρωματισμός του δέρματος

Λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι γνωστό ότι προκαλούνται από την καλσιποτριόλη περιλαμβάνουν τα ακόλουθα.

- Ξηρό δέρμα
- Ευαισθησία του δέρματος στο φως, που είχε ως αποτέλεσμα εξάνθημα, έχει επίσης αναφερθεί
- Έκζεμα

Εάν παρατηρήσετε τα ανωτέρω ή οποιαδήποτε άλλη αλλαγή στην υγεία σας, ενώ κάνετε χρήση αυτού του φαρμάκου, πείτε το στον ιατρό σας.

Εάν οποιαδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνει σοβαρή, ή εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν καταγράφεται σ' αυτό το φυλλάδιο, παρακαλώ πείτε το στον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ DONOBET

- Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.
- Να μη το χρησιμοποιείτε μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα (ΗΜ.ΛΗΞ.): Η ημερομηνία είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
- Το σωληνάριο πρέπει να απορρίπτεται 1 χρόνο μετά το πρώτο άνοιγμα. Γράψτε την ημερομηνία που ανοίξατε για πρώτη φορά το σωληνάριο, στο χώρο που προβλέπεται στο κουτί.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια.

Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Donobet

Οι δραστικές ουσίες είναι:

Καλσιποτριόλη και βηταμεθαζόνη.

Ένα γραμμάριο αλοιφής περιέχει 50 μικρογραμμάρια καλσιποτριόλη (ως μονοϋδρική) και 0.5 mg βηταμεθαζόνη (ως διπροπιονική).

Τα άλλα συστατικά είναι:

- liquid paraffin
- all-rac- α -tocopherol
- polyoxypropylene-15-stearyl ether
- white soft paraffin

Εμφάνιση του Donobet και περιεχόμενο της συσκευασίας

Η Donobet αλοιφή είναι μία υπόλευκη έως κίτρινη αλοιφή που περιέχεται σε σωληνάρια αλουμινίου/εποξυφαινόλης με πώμα βιδωτό από πολυαιθυλένιο.

Μεγέθη συσκευασίας: 15, 30, 60, 100 και 120 g.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος της αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας είναι:

[Βλέπε Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Ο παραγωγός είναι:
LEO Laboratories Ltd.
Cashel Road, Dublin 12, Ireland.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:
[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Αυτό το φάρμακο είναι εγκεκριμένο στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης με τις ακόλουθες ονομασίες:

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις:

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του {Κράτους Μέλους/Εθνικού Οργανισμού}:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Donobet και συναφείς ονομασίες (βλέπε Παράρτημα 1) **50 micrograms/0.5 mg/g γέλη**
[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
καλσιποτριόλη/βηταμεθαζόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμη και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Donobet και ποια είναι η χρήση του;
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Donobet
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Donobet
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Donobet
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ DONOBET ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Donobet χρησιμοποιείται για την τοπική θεραπεία της ψωρίασης του τριχωτού της κεφαλής σε ενήλικες και στο δέρμα σε άλλες περιοχές του σώματος για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατά πλάκας ψωρίασης (κοινή ψωρίαση) σε ενήλικες. Η ψωρίαση προκαλείται από την υπερπαραγωγή των κυττάρων του δέρματός. Αυτό προκαλεί ερυθρότητα, παραγωγή λεπιών και πάχυνση του δέρματός σας.

Το Donobet περιέχει καλσιποτριόλη και βηταμεθαζόνη. Η καλσιποτριόλη βοηθάει να επανέλθει στο φυσιολογικό ο ρυθμός παραγωγής των κυττάρων του δέρματος και η βηταμεθαζόνη δρα για να μειώσει τη φλεγμονή.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ DONOBET

Μην χρησιμοποιήσετε το Donobet

- Εάν είστε αλλεργικός (υπερευαίσθητος) στην καλσιποτριόλη, τη βηταμεθαζόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Donobet
- Εάν έχετε προβλήματα με τα επίπεδα του ασβεστίου στο αίμα σας (ρωτήστε τον ιατρό σας)
- Εάν έχετε άλλους τύπους ψωρίασης: αυτοί είναι η ερυθροδερμική, αποφολιωτική και η φλυκταινώδης (ρωτήστε τον ιατρό σας)

Καθώς το Donobet περιέχει ισχυρό κορτικοστεροειδές ΜΗΝ το χρησιμοποιήσετε σε δέρμα που έχει προσβληθεί από:

- λοιμώξεις από ιούς (π.χ. επιχείλιος έρπης ή ανεμοβλογιά)

- λοιμώξεις από μύκητες (π.χ. πόδι αθλητή ή τριχοφυτία)
- λοιμώξεις από βακτήρια
- λοιμώξεις από παράσιτα (π.χ. ψώρα)
- φυματίωση ή σύφιλη
- περιστοματική δερματίτιδα (κόκκινο εξάνθημα γύρω από το στόμα)
- λεπτό δέρμα, εύθραυστες φλέβες, ραγάδες
- ιχθύαση (ξηρό δέρμα με λέπια σαν του ψαριού)
- ακμή (στυράκια ακμής)
- ροδόχρου νόσο (σοβαρή έξαψη ή ερυθρότητα του δέρματος του προσώπου)
- έλκη ή ραγέν δέρμα
- κνησμός του πρωκτού ή των γεννητικών οργάνων

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Dovobet

Πριν να χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο, πείτε στον ιατρό/νοσηλεύτη/φαρμακοποιό σας εάν

- χρησιμοποιείτε άλλα φάρμακα που περιέχουν κορτικοστεροειδή, καθώς μπορεί να έχετε ανεπιθύμητες ενέργειες
- έχετε χρησιμοποιήσει αυτό το φάρμακο για πολύ καιρό και σκοπεύετε να το διακόψετε (καθώς υπάρχει ο κίνδυνος να επιδεινωθεί η ψωρίασή σας ή να «επανεμφανισθεί» όταν τα κορτικοστεροειδή διακόπτονται απότομα)
- έχετε σακχαρώδη διαβήτη (διαβήτη), καθώς τα επίπεδα σακχάρου/γλυκόζης του αίματος σας μπορεί να επηρεασθούν από τα κορτικοστεροειδή
- το δέρμα σας υποστεί λοίμωξη, καθώς μπορεί να χρειασθεί να διακόψετε την θεραπεία
- έχετε άλλο τύπο ψωρίασης που ονομάζεται σταγονοειδής ψωρίαση
- έχετε σοβαρή ηπατική ή νεφρική πάθηση

Ιδιαίτερες προφυλάξεις

- αποφύγετε τη χρήση σε επιφάνεια μεγαλύτερη του 30% του σώματος ή τη χρήση περισσότερο των 15 γραμμαρίων ανά ημέρα.
- αποφύγετε τη χρήση του κάτω από σκούφια του μπάνιου, επιδέσμους ή κλειστή περίδεση καθώς αυξάνεται η απορρόφηση των κορτικοστεροειδών
- αποφύγετε τη χρήση σε μεγάλες επιφάνειες δέρματος με βλάβη ή στις πτυχές του δέρματος (βουβωνική χώρα, μασχάλη, κάτω από τα στήθη) καθώς αυξάνεται η απορρόφηση των κορτικοστεροειδών
- αποφύγετε τη χρήση στο πρόσωπο ή στα γεννητικά όργανα καθώς είναι πολύ ευαίσθητα στα κορτικοστεροειδή
- αποφύγετε την υπερβολική ηλιοθεραπεία, την υπερβολική χρήση μηχανημάτων για τεχνητό μαύρισμα και άλλων μορφών φωτοθεραπείας.

Παιδιά

Το Dovobet δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον ιατρό ή φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση και θηλασμός

Μη χρησιμοποιήσετε το Dovobet εάν είστε έγκυος (ή μπορεί να είστε έγκυος) ή εάν θηλάζετε, παρά μόνο εάν έχετε τη σύμφωνη γνώμη του ιατρού σας. Εάν ο ιατρός σας έχει συμφωνήσει ότι μπορείτε να θηλάσετε, προσέξτε και μην επαλείψετε το Dovobet στην περιοχή του στήθους.

Ζητήστε τη συμβουλή του ιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Αυτό το φάρμακο δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα σας για οδήγηση ή χρήση μηχανημάτων.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Donobet

Το Donobet περιέχει butylated hydroxytoluene (E321), το οποίο μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα εξ'επαφής), ή ερεθισμό των οφθαλμών και των βλεννογόνων.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ DONOBET

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Donobet αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του ιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Πώς να εφαρμόσετε το Donobet : Δερματική χρήση.

Οδηγίες για σωστή χρήση

- Χρησιμοποιείτε το μόνο στη ψωρίασή σας και μην το χρησιμοποιείτε σε δέρμα το οποίο δεν έχει ψωρίαση.
- Ανακινήστε το φιαλίδιο πριν από τη χρήση και αφαιρέστε το πώμα
- Πιέστε τη γέλη σ' ένα καθαρό δάκτυλο ή απευθείας στην πάσχουσα από ψωρίαση περιοχή.
- Εφαρμόστε το Donobet στην προσβεβλημένη περιοχή με τα ακροδάχτυλα σας, και τρίψτε το απαλά έως ότου η προσβεβλημένη με ψωρίαση περιοχή καλυφθεί από ένα λεπτό στρώμα γέλης.
- Μην καλύπτετε με επίδεσμο, σκεπάζετε στεγανά ή τυλίγετε την υπό θεραπεία περιοχή του δέρματος
- Πλύνετε καλά τα χέρια σας μετά τη χρήση του Donobet. Με αυτό τον τρόπο θα αποφευχθεί η ακούσια μεταφορά του gel σε άλλα σημεία του σώματός σας (ειδικότερα το πρόσωπο, το στόμα και τα μάτια)
- Μην ανησυχήσετε εάν κατά λάθος λίγη γέλη πάει στο φυσιολογικό δέρμα κοντά στην ψωρίασή σας, αλλά αφαιρέστε το εάν εξαπλωθεί πολύ μακριά
- Προκειμένου να επιτευχθεί καλύτερο αποτέλεσμα, συνιστάται να μη κάνετε ντους ή μπάνιο αμέσως μετά την εφαρμογή της Donobet γέλης.
- Μετά την εφαρμογή της γέλης, αποφύγετε την επαφή με υφάσματα τα οποία λεκιάζουν εύκολα από λίπος (π.χ. μετάξι).

Εάν έχετε ψωρίαση στο τριχωτό δέρμα της κεφαλής:

- Πριν εφαρμόσετε το Donobet στο τριχωτό της κεφαλής, χτενίστε πρώτα τα μαλλιά για να από μακρύνετε τα προς απόπτωση λέπια. Γύρετε το κεφάλι σας για να σιγουρευτείτε ότι το Donobet δεν θα τρέξει στο πρόσωπό σας. Μπορεί να βοηθήσει εάν χωρίσετε τα μαλλιά σας πριν να χρησιμοποιήσετε το Donobet. Εφαρμόστε το Donobet στην προσβεβλημένη περιοχή με τα ακροδάχτυλά σας, και τρίψτε το απαλά
- Για τη θεραπεία του τριχωτού της κεφαλής συνήθως μία ποσότητα μεταξύ 1 g και 4 g ανά ημέρα είναι επαρκής (4 g αντιστοιχούν σε ένα κουταλάκι του γλυκού)
- Δεν είναι απαραίτητο να λουστείτε προτού χρησιμοποιήσετε το Donobet
- Για να επιτύχετε καλύτερο αποτέλεσμα, συνιστάται να μη λούζετε τα μαλλιά σας αμέσως μετά την εφαρμογή του Donobet. Αφήστε το Donobet να παραμείνει στο τριχωτό της κεφαλής κατά τη διάρκεια της νύκτας ή κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Διάρκεια θεραπείας

- Χρησιμοποιήστε τη γέλη μία φορά την ημέρα. Μπορεί να είναι πιο βολικό για εσάς να χρησιμοποιήσετε τη γέλη το βράδυ.
- Η συνήθης αρχική διάρκεια θεραπείας είναι 4 εβδομάδες για τις περιοχές του τριχωτού της κεφαλής και 8 εβδομάδες για τις άλλες περιοχές εκτός του τριχωτού της κεφαλής.
- Ο ιατρός σας μπορεί να αποφασίσει μία διαφορετική χρονική περίοδο της θεραπείας.
- Ο ιατρός σας μπορεί να αποφασίσει για επαναλαμβανόμενη αγωγή.
- Μη χρησιμοποιήσετε περισσότερο από 15 γραμμάρια την ημέρα

Εάν χρησιμοποιείτε άλλα φάρμακα που περιέχουν καλσιποτριόλη, τότε το συνολικό ποσό των φαρμάκων που περιέχουν καλσιποτριόλη δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 15 γραμμάρια την ημέρα και η περιοχή υπό θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει το 30% της συνολικής επιφάνειας του σώματος.

Τι να περιμένω όταν χρησιμοποιώ την Dovobet ;

Οι περισσότεροι ασθενείς βλέπουν εμφανή αποτελέσματα μετά από 2 εβδομάδες, ακόμα και αν η ψωρίαση δεν έχει καθαρίσει μέχρι τότε.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Dovobet από την κανονική

Επικοινωνήστε με τον ιατρό σας εάν έχετε χρησιμοποιήσει περισσότερο από 15 γραμμάρια σε μία ημέρα.

Υπερβολικά μακροχρόνια χρήση του Dovobet μπορεί να προκαλέσει υπερασβεστιαμία, η οποία συνήθως ομαλοποιείται όταν διακοπεί η θεραπεία.

Ο ιατρός σας μπορεί να χρειασθεί να πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει ότι η χρήση μεγάλης ποσότητας γέλης δεν έχει δημιουργήσει πρόβλημα υπερασβεστιαμίας.

Υπερβολικά μακροχρόνια χρήση μπορεί επίσης να επιδράσει στην τροποποίηση της λειτουργίας των επινεφριδίων σας (αυτά βρίσκονται πάνω στους νεφρούς και παράγουν ορμόνες).

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Dovobet

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Dovobet

Η χρήση του Dovobet θα πρέπει να διακοπεί σύμφωνα με την υπόδειξη του ιατρού σας. Μπορεί να είναι απαραίτητο για εσάς να σταματήσετε το φάρμακο σταδιακά, ειδικότερα εάν το έχετε χρησιμοποιήσει για πολύ καιρό.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Dovobet μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Περίπου 1 στους 12 ανθρώπους μπορεί να έχει την εμπειρία κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας αλλά οι περισσότερες από αυτές είναι αντιδράσεις που εντοπίζονται στο σημείο που έχει εφαρμοσθεί η γέλη.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον ιατρό/νοσηλευτή αμέσως ή το συντομότερο δυνατό εάν συμβεί οτιδήποτε από τα ακόλουθα. Μπορεί να χρειασθεί να διακόψετε την θεραπεία σας.

Οι ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί για το Dovobet

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ανθρώπους)

- Επιδείνωση της ψωρίασης σας. Εάν η ψωρίασή σας επιδεινωθεί, πείτε το στον ιατρό σας το συντομότερο δυνατό.

Μερικές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι γνωστό ότι προκαλούνται από την βηταμεθαζόνη (ένα ισχυρό κορτικοστεροειδές), ένα από τα συστατικά του Donobet . Πρέπει να ενημερώσετε τον ιατρό σας το συντομότερο δυνατό εάν παρατηρηθεί οποιαδήποτε από τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι περισσότερο πιθανό να συμβούν μετά και από μακροχρόνια θεραπεία, ή όταν εφαρμοσθεί σε κλειστή περίδεση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- Τα επινεφρίδια μπορεί να σταματήσουν να λειτουργούν σωστά. Τα συμπτώματα είναι κόπωση, κατάθλιψη και άγχος.
- Καταρράκτης (τα συμπτώματα είναι ασαφής και θολή όραση, δυσκολία όρασης το βράδυ και ευαισθησία στο φως) ή κάποια αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης (τα συμπτώματα είναι ο φθάλμιος πόνος, κόκκινα μάτια, μειωμένη ή θολή όραση)
- Λοιμώξεις (διότι το ανοσοποιητικό σας σύστημα το οποίο πολεμά τις λοιμώξεις μπορεί να έχει κατασταλεί ή εξασθενήσει)
- Φλυκταίνωδης ψωρίαση (μια κόκκινη περιοχή με κιτρινωπές φλύκταινες, συνήθως στα άκρα χεριών ή ποδιών). Εάν το παρατηρήσετε, σταματήστε να παίρνετε Donobet και πείτε το στον ιατρό σας το συντομότερο δυνατό.
- Επίδραση στον μεταβολικό έλεγχο του σακχαρώδη διαβήτη (εάν έχετε διαβήτη μπορεί να αντιμετωπίσετε διακυμάνσεις στα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα)

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι γνωστό ότι προκαλούνται από την καλσιποτριόλη

- Αλλεργικές αντιδράσεις με έντονο πρήξιμο στο πρόσωπο ή άλλα σημεία του σώματος όπως τα άκρα χεριών ή ποδιών. Μπορεί να παρατηρηθούν οίδημα του στόματος/λάρυγγα και δύσκολα στην αναπνοή. Εάν έχετε κάποια αλλεργική αντίδραση σταματήστε να παίρνετε Donobet και πείτε το αμέσως στον ιατρό σας ή πηγαίνετε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών στο κοντινότερο σας νοσοκομείο.
- Η θεραπεία με τη γέλη μπορεί να προκαλέσει αύξηση του ασβεστίου του ορού στο αίμα ή στα ούρα σας (συνήθως όταν έχει χρησιμοποιηθεί μεγάλη ποσότητα γέλης). Τα συμπτώματα της αυξημένης ποσότητας ασβεστίου στο αίμα είναι πόνος στα κόκκαλα, δυσκοιλιότητα, ανορεξία, ναυτία και έμετος. Αυτό μπορεί να είναι σοβαρό και πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον ιατρό σας. Ωστόσο, όταν διακοπεί η θεραπεία, τα επίπεδα επιστρέφουν στο φυσιολογικό.

Λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί για το Donobet.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- Κνησμός

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ανθρώπους)

- Οφθαλμικός ερεθισμός
- Αίσθημα καύσου του δέρματος
- Δερματικός πόνος ή ερεθισμός
- Φλεγμονή ή οίδημα της ρίζας της τρίχας (θυλακίτις)
- Εξάνθημα με δερματική φλεγμονή (δερματίτιδα)
- Ερυθρότητα του δέρματος εξ αιτίας της διεύρυνσης των μικρών αιμοφόρων αγγείων (ερύθημα)
- Ακμή (σπυράκια ακμής)
- Ξηρό δέρμα
- Εξάνθημα
- Φλυκταίνωδες εξάνθημα

Λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από την μακροχρόνια χρήση βηταμεθαζόνης, περιλαμβάνουν τα ακόλουθα, και πρέπει να ενημερώσετε τον ιατρό ή το νοσηλευτή σας το συντομότερο δυνατό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτές

- Λέπτυνση του δέρματος
- Εμφάνιση ευρυαγγειών ή ραγάδων
- Μεταβολές στην ανάπτυξη των μαλλιών
- Ερυθρό εξάνθημα γύρω από το στόμα (περιστοματική δερματίτιδα)
- Δερματικό εξάνθημα με φλεγμονή ή οίδημα (αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής)
- Μικρές λευκές κηλίδες (κολλοειδή κέγχρια)
- Υπομελάγχρωση (αποχρωματισμός του δέρματος)

Λιγότερο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι γνωστό ότι προκαλούνται από την καλσιποτριόλη περιλαμβάνουν τα ακόλουθα

- Ευαισθησία του δέρματος στο φως, που είχε ως αποτέλεσμα εξάνθημα
- Έκζεμα

Εάν παρατηρήσετε τα ανωτέρω ή οποιαδήποτε άλλη αλλαγή στην υγεία σας, ενώ κάνετε χρήση αυτού του φαρμάκου, πείτε το στον ιατρό σας.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ DONOBET

- Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε το Donobet μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο μετά το ΗΜ. ΛΗΞΕ.: Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.
- Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Το φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται με οποιαδήποτε υπολειπόμενη γέλη 3 μήνες μετά το πρώτο άνοιγμα.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια.

Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Donobet

Οι δραστικές ουσίες είναι:

Καλσιποτριόλη και βηταμεθαζόνη.

Ένα γραμμάριο γέλης περιέχει 50 μικρογραμμάρια καλσιποτριόλη (ως μονοϋδρική) και 0.5 mg βηταμεθαζόνη (ως διπροπιονική).

Τα άλλα συστατικά είναι:

- Paraffin, liquid
- polyoxypropylene-15 stearyl ether
- castor oil, hydrogenated
- butylhydroxytoluene (E321)

- all-rac- α -tocopherol

Εμφάνιση του Donobet και περιεχόμενο της συσκευασίας

Η Donobet είναι σχεδόν διαυγής, άχρωμη έως ελαφρώς υπόλευκη γέλη που περιέχεται σε φιαλίδια πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας με στόμιο πολυαιθυλενίου χαμηλής πυκνότητας και βιδωτό πώμα πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας.

Τα φιαλίδια είναι τοποθετημένα μέσα σε κουτιά.

Μεγέθη συσκευασίας: 15, 30, 60 και 2 x 60 g.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος της αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας είναι:

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Ο παραγωγός είναι:

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

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Denmark

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Αυτό το φάρμακο είναι εγκεκριμένο στα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης με τις ακόλουθες ονομασίες:

[Βλέπε Παράρτημα I – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις:

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του {Κράτους Μέλους /Εθνικού Οργανισμού}: