

## **I. MELLÉKLET**

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA(K), GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-  
DÓZIS(OK), ALKALMAZÁSI MÓD(OK), KÉRELMEZŐ(K), FORGALOMBA HOZATALI  
ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I) A TAGÁLLAMOKBAN**

| <u>Tagállam</u> | <u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>                                                             | <u>Törzskönyvezett megnevezés</u><br><u>Név</u>   | <u>Dózis</u>            | <u>Gyógyszerforma</u> | <u>Alkalmazási mód</u> |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|
| Belgium         | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet<br>50 microgram/0,5 mg/g gel              | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                   | Külsőleg!              |
| Belgium         | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet<br>50 microgram/g +<br>0,5 mg/g, zalf     | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Bulgária        | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet®                                         | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Ciprus          | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet®<br>50 microgram/g +<br>0.5 mg/g ointment | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |

| <u>Tagállam</u>  | <u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>                                                             | <u>Törzskönyvezett megnevezés</u><br><u>Név</u> | <u>Dózis</u>            | <u>Gyógyszerforma</u> | <u>Alkalmazási mód</u> |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|
| Cseh Köztársaság | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet mast                                   | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Dánia            | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet                                        | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                   | Külsőleg!              |
| Dánia            | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet                                        | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Észtország       | LEO Pharmaceutical Products<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia                              | DAIVOBET                                        | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Finnország       | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet<br>50 mikrogram/g +<br>0,5 mg/g geeli  | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                   | Külsőleg!              |

| <b><u>Tagállam</u></b> | <b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>                                                      | <b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b><br><b><u>Név</u></b> | <b><u>Dózis</u></b>     | <b><u>Gyógyszerforma</u></b> | <b><u>Alkalmazási mód</u></b> |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Finnország             | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet<br>50/500 mikrog/g<br>voide                          | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |
| Franciaország          | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | DAIVOBET<br>50 microgrammes<br>/0,5 mg/g, gel                 | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                          | Külsőleg!                     |
| Franciaország          | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | DAIVOBET<br>50 microgrammes<br>/0,5 mg/g,<br>pommade          | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |
| Németország            | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet<br>50 Mikrogramm/g<br>+ 0,5 mg/g Gel                 | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                          | Külsőleg!                     |
| Németország            | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet®<br>50 Mikrogramm/g<br>+ 0,5 mg/g Salbe              | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |

| <u>Tagállam</u> | <u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>                                                             | <u>Törzskönyvezett megnevezés</u><br><u>Név</u> | <u>Dózis</u>            | <u>Gyógyszerforma</u> | <u>Alkalmazási mód</u> |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|
| Görögország     | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet<br>50 microgram/<br>0,5 mg/g gel        | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                   | Külsőleg!              |
| Görögország     | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet<br>50 microgram/g +<br>0,5 mg/g         | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Magyarország    | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet<br>ointment                            | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Izland          | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet<br>50 mikrógramm/0,5 mg/g hlaup        | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                   | Külsőleg!              |
| Izland          | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet<br>50 mikrog/g +<br>0,5 mg/g smyrslí   | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |

| <u>Tagállam</u> | <u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>                                                             | <u>Törzskönyvezett megnevezés</u><br><u>Név</u>  | <u>Dózis</u>            | <u>Gyógyszerforma</u> | <u>Alkalmazási mód</u> |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------|
| Írország        | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet<br>50 microgram/g +<br>0,5 mg/g gel      | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                   | Külsőleg!              |
| Írország        | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet<br>50 microgram/g +<br>0,5 mg/g ointment | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Olaszország     | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet                                          | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                   | Külsőleg!              |
| Olaszország     | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet                                          | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Lettország      | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet®<br>50 µg/g +<br>0,5 mg/g ziede         | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |

| <b><u>Tagállam</u></b> | <b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>                                                      | <b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b><br><b><u>Név</u></b> | <b><u>Dózis</u></b>     | <b><u>Gyógyszerforma</u></b> | <b><u>Alkalmazási mód</u></b> |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Litvánia               | LEO Pharmaceutical Products<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia                              | Daivobet                                                      | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |
| Luxemburg              | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet Scalp<br>50 microgram/0,5<br>mg/g gel                 | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                          | Külsőleg!                     |
| Luxemburg              | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet<br>50 microgrammes<br>/g + 0,5 mg/g,<br>onguent       | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |
| Málta                  | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet®<br>50 micrograms/g<br>+ 0.5 mg/g<br>ointment        | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |
| Hollandia              | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet gel<br>50 microgram/0,5<br>mg/g gel                   | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                          | Külsőleg!                     |

| <u>Tagállam</u> | <u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>                                                             | <u>Törzskönyvezett megnevezés</u><br><u>Név</u> | <u>Dózis</u>              | <u>Gyógyszerforma</u> | <u>Alkalmazási mód</u> |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------|------------------------|
| Hollandia       | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet zalf<br>50 microgram/g +<br>0,5 mg/g    | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g   | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Norvégia        | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet<br>50 mikrogram/g +<br>0,5 mg/g gel    | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g   | Gél                   | Külsőleg!              |
| Norvégia        | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet<br>50 mikrogram/g +<br>0,5 mg/g salve  | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g   | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Lengyelország   | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br><br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia                 | DAIVOBET                                        | (0,05 mg/g +<br>0,5 mg)/g | Kenőcs                | Külsőleg!              |
| Portugália      | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet                                        | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g   | Gél                   | Külsőleg!              |

| <b><u>Tagállam</u></b> | <b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>                                                      | <b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b><br><b><u>Név</u></b> | <b><u>Dózis</u></b>     | <b><u>Gyógyszerforma</u></b> | <b><u>Alkalmazási mód</u></b> |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Portugália             | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet                                                      | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |
| Románia                | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | DAIVOBET®<br>UNGUENT                                          | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |
| Szlovénia              | Pharmagan, d.o.o.<br>Vodopivceva 9<br>SI-4000 Kranj<br>Szlovénia                                           | Daivobet<br>50 mikrogramov/<br>500 mikrogramov<br>v 1g mazilo | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |
| Spanyolország          | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet<br>50 microgramos/g<br>+ 0,5 mg/g gel                | 50 µg/g +<br>0.5 mg/g   | Gél                          | Külsőleg!                     |
| Spanyolország          | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet<br>50 microgramos/g<br>+ 0,5 mg/g<br>pomada          | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |

| <b><u>Tagállam</u></b> | <b><u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u></b>                                                      | <b><u>Törzskönyvezett megnevezés</u></b><br><b><u>Név</u></b> | <b><u>Dózis</u></b>     | <b><u>Gyógyszerforma</u></b> | <b><u>Alkalmazási mód</u></b> |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Svédország             | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet                                                      | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                          | Külsőleg!                     |
| Svédország             | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Daivobet                                                      | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |
| Egyesült Királyság     | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet<br>50 microgram/g +<br>0.5 mg/g gel                   | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Gél                          | Külsőleg!                     |
| Egyesült Királyság     | LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S<br>(LEO Pharma A/S)<br>Industriparken 55<br>DK-2750 Ballerup<br>Dánia | Dovobet®<br>50 microgram/g +<br>0.5 mg/g ointment             | 0,05 mg/g +<br>0,5 mg/g | Kenőcs                       | Külsőleg!                     |

## **II. melléklet**

**Az európai gyógyszerügynökség által beterjesztett tudományos következtetések és az alkalmazási előírás és a betegtájékoztatók módosításának indoklása**

## Tudományos következtetések

### ***A daivobet és a kapcsolódó nevek (lásd i. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összefoglalása***

A Daivobet kenőcs egy kombinációs készítmény, amely a kalcipotriol-monohidrát nevű D-vitamin-analógot és betamezaton-dipropionátot tartalmaz.

A Daivobet gél egy másik formuláció, amely a Daivobet kenőccsel megegyező hatóanyagokat tartalmazza ugyanolyan koncentrációban.

E 30. cikk szerinti betérjesztés célja, hogy összehangolja a kölcsönös elismerésen alapuló és nemzeti eljárás keretében engedélyezett Daivobet kenőcs EU-tagállamokban érvényben lévő alkalmazási előírásait. Ezenkívül a Daivobet gél a Daivobet kenőcs termékbővítése, és volt néhány különbség az alkalmazási előírásokban.

## DAIVOBET KENŐCS

### **4.1. pont – Terápiás javallatok**

A tagállamokban a legfrissebb javallat a „*psoriasis vulgaris kezelése*” volt, de van két olyan tagállam, amelyben a javallat „*psoriasis kombinációs kezelése*” volt.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a következő megfogalmazást javasolta a kenőcsre vonatkozóan egységesített szöveggént: „*Helyi kezelésre alkalmas stabil plakkos psoriasis vulgaris helyi kezelésére*”. Ez pontosan írja le azokat az alanyokat, akiket a Daivobet kenőcs hatásosságának és biztonságosságának alátámasztására benyújtott klinikai vizsgálatokba bevontak. Ezek az MCB 9802 INT és MCB 9904 INT jelű vizsgálatok voltak. Ezekben a vizsgálatokban az alanyoknál „helyileg alkalmazható gyógyszerrel kezelhető psoriasis vulgarisnak” kellett fennállnia, és azok az alanyok, akiknek psoriasis elleni szisztémás kezelésre vagy fénykezelésre volt szükségük, nem vehettek részt a vizsgálatban. Az instabil (erythrodermás, exfoliatív vagy pustularis) psoriasisban szenvedő alanyokat kizárták a vizsgálatból.

A CHMP jóváhagyta ezeket a változtatásokat azzal, hogy javítanak a célcsoport meghatározásán, és tükrözik azokat az adatokat, amelyeket a javallatok alátámasztására benyújtottak. A javallatot annyiban módosították, hogy hozzátették a „*felnttek számára*” kifejezést a kezelés célcsoportjának meghatározásaként, hogy megfeleljen az alkalmazási előírásokra vonatkozó iránymutatás legfrissebb változatának.

Végül ebben a pontban a CHMP az alábbi szöveget hagyta jóvá:

A Daivobet kenőcs alkalmazási előírása: „*Stabil plakkos psoriasis vulgaris helyi kezelésére, helyi kezelésre alkalmas felnttek számára*”.

A Daivobet gél alkalmazási előírása: „*Fejbőr psoriasis helyi kezelésére felnttek számára. Enyhétől közép súlyosig terjedő, nem a fejbőrt érintő plakkos psoriasis vulgaris kezelésére felnttek számára*”.

### **4.2. pont - Adagolás és alkalmazás**

A kölcsönös elismerésen alapuló eljárás keretében elfogadott alkalmazási előírás nagy mértékben tükrözte az egyes országokban engedélyezett alkalmazási előírások szövegezését.

Három tagállam alkalmazási előírásában szerepelt a következő szöveg: „*van tapasztalat a Daviobet ismételt kúrák formájában, 52 hétig történő alkalmazásáról*”, amit az MCB 0102 INT jelű vizsgálat támasztott alá. A forgalomba hozatali engedély jogosultja javasolta, hogy töröljék ezt a mondatot, de a CHMP úgy ítélte meg, hogy ezt az információt hasznos befoglalni az egységesített alkalmazási előírásba.

Az egyik tagállam alkalmazási előírásában nem szerepelt az az információ, hogy 4 hetes kezelési időszak után a Daivobet kenőccsel történő ismételt kezelés orvosi felügyelet mellett kezdhető meg. Az MCB 0102 INT jelű vizsgálat során a Daivobet kenőcs hatásosságát és biztonságosságát 4 hétnél hosszabb időszakok tekintetében vizsgálták.

Sok betegnek, aki jól reagál a Daivobet kenőcsre az ajánlott 4 hetes kezelési időszak alatt, továbbra is szüksége van ismételt kezelésre a psoriasis hosszú távú féken tartására. Az MCB 0102 INT vizsgálatban azon betegek körében figyeltek meg jobb hatásosságot és a nemkívánatos események alacsonyabb incidenciáját, akik a Daviobet kenőcs előírás szerinti használatánál maradtak, szemben azokkal a betegekkel, akik más kezelésekre tértek át.

Az „Ezen időszak után a Daivobet kenőccsel végzett ismételt kezelés orvosi felügyelet mellett kezdhető meg” mondatot a CHMP zavarosnak ítélte, mivel a Daivobettel történő kezelést feltételezhetően orvos kezdi meg, és a kezelést feltehetőleg ellenőrzik. A forgalomba hozatali engedély jogosultja elfogadta a 4.2. pont átfogalmazására vonatkozó javaslatot, és a CHMP jóváhagyta a következő benyújtott megfogalmazást: *„Amennyiben ezen időszak után a kezelés folytatása vagy újrakezdése szükséges, a kezelést orvosi felülvizsgálat után és rendszeres orvosi ellenőrzés mellett kell folytatni”.*

Az egyik tagállam alkalmazási előírásában nem szerepeltek a maximális napi adagra (15 g), illetve a kezelendő testfelület százalékára (30%) vonatkozó ajánlások. Ezért javaslat született a megfogalmazás következőkkel történő kiegészítésére: *„a maximális napi adag nem lépheti túl a 15 g-ot, és a maximális heti adag nem lehet több 100 g-nál”, valamint „a kalcipotriol tartalmú készítményekkel kezelt testfelület nem lehet nagyobb 30%-nál”.* Ezeket a korlátozásokat azért vezették be, hogy elkerülhető legyen a túlzott mértékű kalcipotriol-expozíció és a D-vitaminnal kapcsolatosan fellépő nemkívánatos események (például hypercalcaemia) előfordulásának lehetősége. A szakirodalomban kis számú esetben beszámoltak túlzott kalcipotriol-expozíció által eredményezett, D-vitaminnal kapcsolatos nemkívánatos eseményekről.

A CHMP azt az észrevételt tette, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt szövegezés szerint az a beteg, aki a napi maximális 15 g-os adagot alkalmazza, túl fogja lépni a heti maximális 100 g-os adagot, mivel 105 g-ot fog alkalmazni egy hét alatt. A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre az észrevételre azt válaszolta, hogy néhány betegnek szüksége lehet a napi 15 g-os adagra a kezelés első néhány napja során, de mivel a kezelés első hetében a hatásosság jó, megalapozottan várható, hogy a betegek a hét vége felé – ahogy a psoriasisos léziók méretükben és súlyosságukban is csökkennek – már kevesebb kenőcsöt fognak alkalmazni. A CHMP azt javasolta, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja hagyja ki a heti adagra vonatkozó információt, és a következő szöveget hagyta jóvá: *„Kalcipotriol tartalmú gyógyszerek alkalmazásakor a maximális napi adag nem haladhatja meg a 15 g-ot”.*

A 4.4. pontban említett rebound hatás kockázatára vonatkozóan a CHMP vitatta, hogy volna bármilyen bizonyíték arra, hogy az adag fokozatos csökkentésével csökken ennek a jelenségnek az esélye. A rebound hatás kockázata a forgalomba hozatal utáni alkalmazásból származó adatok alapján került be az alkalmazási előírásba. Ezek az adatok semmilyen bizonyítékkal nem szolgálnak arra vonatkozóan, hogy a Daivobet kenőcs adagjának fokozatos csökkentésével csökken a rebound hatás kockázata. Ezért nem volt rá lehetőség, hogy a 4.4. pont szövegét kiegészítsék.

A CHMP végül megállapította, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja megfelelően indokolta a rebound hatásra, illetve atrophíára vonatkozó konkrét szövegezéssel történő kiegészítés mellőzését, és erről minden szükséges információt megadott.

A gyermekeknél történő alkalmazásra vonatkozó információkat a forgalomba hozatali engedély jogosultja a dokumentumok minőségének ellenőrzésére vonatkozó iránymutatásnak megfelelően aktualizálta. A „gyermekek és 18 év alatti serdülők” megfogalmazást leegyszerűsítették a következő szövegre: *„18 év alatti gyermekek”.*

#### **4.3. pont - Ellenjavallatok**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a kölcsönös elismerésen alapuló eljárás keretében jóváhagyott alkalmazási előírással összhangban olyan szövegezést javasolt, amely nagy mértékben megegyezett számos tagállam nemzeti alkalmazási előírásának megfogalmazásával.

Három tagállam alkalmazási előírásában a kortikoszteroidokra vonatkozó ellenjavallatok megfogalmazása általánosabb volt, mint a kölcsönös elismerésen alapuló eljárásban elfogadott alkalmazási előírásban. Ezért a forgalomba hozatali engedély jogosultja egy konkrétabb megfogalmazást javasolt a betametazon-dipropionát bőrre gyakorolt ismert hatásait illetően. A CHMP egyetértett a forgalomba hozatali engedély jogosultjának javaslatával, és a szöveg részletesebb leírással történő kiegészítésével arról, hogy a szteroidok milyen esetekben nem alkalmazhatóak, ezért jóváhagyta a következő megfogalmazást: *„Kortikoszteroidtartalma miatt a Daivobet kenőcs ellenjavallt azoknál, akiknél az alábbi állapotok állnak fenn: „Vírus (például herpes, varicella) okozta bőrelváltozások, gombás vagy bakteriális bőrfertőzések, parazita okozta fertőzések, tuberculosissal vagy syphilissel összefüggésben fellépett bőrjelenségek, perioralis dermatitis, bőratrófia, striae atrophica, a bőr vénáinak fragilitása, ichthyosis, acne vulgaris, acne rosacea, rosacea, fekélyek, sebek, perianalis és genitális pruritus”.*

Mivel nincs dokumentált információ a Daivobet kenőcs psoriasis guttata, erythroderma psoriaticum, valamint exfoliativ és pustularis psoriasis esetében történő alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát illetően, sem pedig súlyos veseelégtelenségben vagy súlyos májbetegségben szenvedő betegeknél, ezért a forgalomba hozatali engedély jogosultja azt javasolta, hogy ezeknél a betegeknél – a klinikai vizsgálatból való kizárásuk alapján – a Daivobet kenőcs alkalmazása legyen ellenjavallt. A CHMP megjegyezte, hogy az erythrodermiás, exfoliativ és pustularis psoriasisra vonatkozó ellenjavallatok az ezen betegségekben történő alkalmazás egészségügyi kockázatán alapulnak, ezért abszolút ellenjavallatnak számítanak.

A psoriasis guttata ellenjavallatát azért is foglalták bele az alkalmazási előírásba, mert az ilyen betegségben szenvedő betegeket a klinikai vizsgálati programból kizárták. A forgalomba hozatali engedély jogosultja ezzel egyetértett, de mivel az állapot nem képez abszolút ellenjavallatot, azt javasolta, hogy kerüljön át a 4.4. pontba. A CHMP egyetértett ezzel a javaslattal.

A súlyos vese- és súlyos májbetegségben szenvedő betegek megállapított ellenjavallattal kapcsolatban a forgalomba hozatali engedély jogosultja egyértelművé tette, hogy az ellenjavallatot azért foglalták bele az alkalmazási előírásba, mert a klinikai vizsgálatokból kizárták ezeket a betegeket. Tekintettel arra, hogy ezek az állapotok nem számítanak abszolút ellenjavallatnak, ezért ezt az információt törölték a 4.3. pontból, a 4.2. pontot pedig a következőképpen egészítették ki: *„A Daivobet kenőcs biztonságosságát és hatásosságát súlyos vesekárosodásban, illetve súlyos májbetegségekben szenvedő betegek esetében nem vizsgálták”.* A CHMP jóváhagyta a forgalomba hozatali engedély jogosultjának az egységesített megfogalmazásra vonatkozó javaslatát.

Az egyik tagállam alkalmazási előírásában a kalcium-metabolizmus zavarai ellenjavallatként szerepeltek. A kalcium-metabolizmus ismert zavarában szenvedő betegek vonatkozó ellenjavallatot a CHMP megfelelőnek találta, ezért a következő megfogalmazást hagyta jóvá: *„A Daivobet kenőcs kalcipotriol-tartalma miatt a kalcium-metabolizmus ismert rendellenességeiben szenvedő betegeknél ellenjavallt”.*

#### **4.4. pont - Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja olyan egységes megfogalmazást javasolt, amelyet a kölcsönös elismerésen alapuló eljárásban alkalmazott szövegből alkottak néhány módosítással. Az információk sorrendjét megváltoztatták, a szöveget pedig átfogalmazták, hogy összhangban legyen a Daivobet gél alkalmazási előírásában szereplő információkkal: az „erős” kifejezést törölték a betametazon-dipropionát meghatározásából, amely a szteroidok III. csoportjába sorolt potens szer. Az arcon és a nemi szerveken történő alkalmazás óvintézkedéseire vonatkozóan az *„Ezen testrészek hosszú távú kezelése kerülendő”* szöveget törölték a helyi és szisztémás mellékhatások nagy kockázata miatt.

#### **Helyi mellékhatások**

Több tagállam alkalmazási előírásában az arcon történő alkalmazásra vonatkozóan a következő figyelmeztetés szerepelt: *„a kenőcs az arc területén nem alkalmazható/a kenőcsöt az arc területén nem szabad alkalmazni/tilos alkalmazni”*, ahelyett, hogy: *„alkalmazása kerülendő”*. Továbbá négy tagállamban a következő szöveg: *„Az arc és a genitáliák bőre nagyon érzékeny a kortikoszteroidokra.*

*Ezeket a területeket csak gyengébb kortikoszteroidokkal szabad kezelni” csak részben vagy egyáltalán nem szerepelt az alkalmazási előírásban.*

Az arc és a genitáliák vékony stratum corneuma miatt ezek a területek különösen érzékenyek a kortikoszteroidok helyi és szisztémás mellékhatásaival szemben. A CHMP úgy vélte, hogy nem volt egyértelmű állítás arra vonatkozóan, hogy a készítmény ezeken a területeken nem alkalmazható, ezért a következő összehangolt megfogalmazást hagyta jóvá: *„Az arc és a genitáliák bőre kortikoszteroidokra nagyon érzékeny. A készítmény ezeken a területeken nem alkalmazható”.*

#### A kalcium-metabolizmusra gyakorolt hatások

Számos tagállamban a *„a testfelület 30%-át meghaladó terület kezelése kerülendő”* szöveg nem került bele az alkalmazási előírásba, és a forgalomba hozatali engedély jogosultja azt javasolta, hogy ez a megfogalmazás legyen benne a 4.4. pontban.

Figyelembe véve, hogy a szakirodalomban kis számú esetben beszámoltak túlzott kalcipotriol-expozíció következtében kialakult hypercalcaemiáról, a CHMP jóváhagyta a forgalomba hozatali engedély jogosultjának javaslatát, és a 4.2. ponthoz egy keresztthivatkozást fűzött.

#### Kísérő bőrfertőzések

Két tagállamban a következő szöveg: *„A sebek másodlagos elfertőződése esetén ezeket antimikrobás terápiával kell kezelni. Amennyiben azonban a fertőzés rosszabbodik, a kortikoszteroid-kezelést abba kell hagyni”* nem került bele az alkalmazási előírásba. A másodlagos fertőzés a helyileg alkalmazott kortikoszteroid-kezelés dokumentáltan helyi mellékhatása. A CHMP elfogadta, hogy a fentiek bekerüljenek az egységesített szövegbe.

#### A kezelés abbahagyása és hosszú távú alkalmazás

Az egyik tagállam alkalmazási előírásában nem volt megemlítve a kortikoszteroid-kezelés abbahagyásakor jelentkező rebound hatás.

A rebound hatás kockázata jól dokumentált, és az EU psoriasisban alkalmazott készítmények vizsgálatára vonatkozó iránymutatásai alapján a rebound hatás vizsgálata ajánlott.

Ugyanebben a tagállamban az alkalmazási előírás arról sem tett említést, hogy hosszú távú alkalmazás esetén fokozott a kortikoszteroidok helyi és szisztémás nemkívánatos hatásainak kockázata, amelyek szintén ismert és dokumentált szisztémás nemkívánatos eseményekhez vezethetnek.

A CHMP jóváhagyta, hogy ezeket a figyelmeztetéseket említsék meg.

#### Nem vizsgált alkalmazások

Három tagállam esetében szerepelt a következő figyelmeztetés: *„a tapasztalat hiánya miatt fokozott óvatosság szükséges súlyos máj- vagy vesebetegségek esetén”*. A súlyos veseelégtelenségben vagy súlyos májbetegségekben szenvedő betegekre vonatkozó utalást ebből a pontból törölték, és a 4.2. pontba foglalták bele.

#### Egyidejű kezelés és UV-expozíció

A forgalomba hozatali engedély jogosultja azt javasolta, hogy töröljék a *„helyileg”* kifejezést az alábbi szövegből: *„A készítmény más, helyileg vagy szisztémásan alkalmazott psoriasis elleni készítménnyel, illetve fototerápiával egyidejűleg történő alkalmazására vonatkozóan nincs tapasztalat”*.

Az MBL 0404 FR vizsgálat során, amelyet a Daivobet gél kifejlesztése érdekében végeztek, a mellékvese adrenokortikotrop hormonra (ACTH) adott válaszát vizsgálták, és a vizsgálat eredményeit belefoglalták a Daivobet gél jóváhagyott alkalmazási előírásába. Az MBL 0404 FR vizsgálat során a Daivobet gél (fejbőrön történő) és a Daivobet kenőcs (testen történő) kombinált alkalmazásának szisztémás hatásait is vizsgálták olyan betegeknél, akik ezeket a területeket érintő psoriasis vulgarisban szenvedtek. Psoriasis vulgarisban szenvedő betegeknek gyakran vannak bőrelváltozásai a fejbőrön és a testfelületen is. Más vizsgálatokat is benyújtottak a Daivobet kenőcs testfelületen történő alkalmazása hatásosságának és biztonságosságának alátámasztására (MCB 9802 INT és MCB 9904 INT). Ezekben a vizsgálatokban megengedték a betegeknél, hogy egyéb helyileg alkalmazható gyógyszert használjanak a fejbőr psoriasisára. A forgalomba hozatali engedély jogosultja azt javasolta, hogy az egységesített alkalmazási előírás szövegébe foglaljanak bele részletes tájékoztatást az említett vizsgálatokról is.

A CHMP elfogadhatónak ítélte, hogy a gél és a kenőcs formulációk alkalmazásának alátámasztására végzett vizsgálatokban megengedett volt, hogy a gél esetében kísérő kezelést alkalmazzanak a testfelületet, a kenőcs esetében pedig a fejbőrt érintő psoriasis kezelésére. A gél és a fejbőrt érintő psoriasis vizsgálata során megengedett volt egyéb kezelés a testfelület psoriasisára. A kenőcs és a testfelületet érintő psoriasis vizsgálata során megengedett volt egyéb kezelés az arc és a fejbőr psoriasisára.

Kiderült, hogy nincs tapasztalat a Daivobet és egyéb helyileg alkalmazandó gyógyszerek azonos területen történő kombinált alkalmazásával kapcsolatosan, ezért a CHMP a következő mondatot hagyta jóvá: *„A gyógyszer fejbőrön történő alkalmazására vonatkozóan nincs tapasztalat. A testfelületi psoriasisra való Daivobet kenőcsöt alkalmazták kombinációban a fejbőrre való Daivobet géllal, de nincs tapasztalat a Daivobet egyéb helyileg alkalmazandó, psoriasis elleni készítményekkel, azonos kezelt területen, valamint szisztémásan adott egyéb, psoriasis elleni gyógyszerekkel vagy fototerápiával történő együttes alkalmazására vonatkozóan.*

Egy tagállamban nem szerepelt az alkalmazási előírásban a következő szöveg: *„Az orvosnak ajánlott felhívni a beteg figyelmét, hogy a Daivobet kenőccsel végzett kezelés alatt korlátozza vagy kerülje a túlzott napozást vagy mesterséges fénykezelést. Helyileg kalcipotriolt csak abban az esetben szabad UV-sugárzással együtt alkalmazni, ha az orvos és a beteg úgy látja, hogy a potenciális előny nagyobb a potenciális kockázatnál (lásd 5.3. pont).* Ez az ajánlás nem klinikai jellegű foto(ko)karcinogenitási adatokon alapul. A forgalomba hozatal utáni alkalmazásból származó adatok alapján nem tűnik úgy, hogy a kalcipotriol szokásos alkalmazását követő átlagos és alapszintű UV-expozíció bármilyen konkrét kockázatot jelentene a kalcipotriolt alkalmazó betegekre nézve.

A CHMP úgy vélte, hogy az egységesített alkalmazási előírásban ez az ajánlás helyénvaló és megfelelő.

#### **4.6. pont - Terhesség és szoptatás**

Számos tagállam nemzeti alkalmazási előírása nagymértékben tükrözte a kölcsönös elismerésen alapuló eljárás keretében jóváhagyott alkalmazási előírás szövegezését.

A CHMP elfogadta az ebben a pontban szereplő egységesített szöveget.

#### **4.8. pont - Nem kívánt hatások**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja olyan egységes megfogalmazást javasolt, amelyet a kölcsönös elismerésen alapuló eljárásban jóváhagyott szövegből alkottak néhány módosítással. A CHMP egyetértett a forgalomba hozatali engedély jogosultjának javaslatával a tekintetben, hogy kerüljön bele az alkalmazási előírásba a rebound hatás a 4.4. pontban leírtaknak megfelelően, és elfogadta a következő szöveget: *„Rebound hatásról számoltak be a kezelés befejezése után, ennek gyakorisága azonban nem ismert”.*

A következő szöveget: *„hatással van a diabetes mellitus metabolikus kontrolljára”* szintén elfogadta CHMP a betametazon-dipropionát nemkívánatos hatásaiként, a 4.4. pontban szereplő kereszthivatkozásnak megfelelően.

Az egyik alkalmazási előírásban a nemkívánatos hatások nem voltak a szervrendszerek MedDRA terminológia szerinti osztályozásának megfelelően táblázatos formába foglalva, amint azt az EU alkalmazási előírásokra vonatkozó iránymutatása ajánlja. Végül pedig az *„okklúziós kötés alatti”* alkalmazáshoz társuló gyakoribb szisztémás hatások lehetősége nem volt megemlítve. Felvették továbbá az *„okklúziós kötés alatt fokozott a stratum corneumon keresztül történő penetráció”* szöveget, hogy a klinikus tisztában legyen ezzel a lehetőséggel.

Az egyik alkalmazási előírás nem tartalmazta a következőket: *„Klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatal utáni alkalmazásból származó adatok alapján a gyakori nemkívánatos hatások a pruritus, bőrkíütés és égő érzés a bőrön. Nem gyakori nemkívánatos hatások a bőrfájdalom vagy – irritáció, dermatitis, erythema, a psoriasis exacerbatiója, folliculitis és az alkalmazás helyén fellépő pigmentációs változások. A pustularis psoriasis ritka nemkívánatos hatás.”* A forgalomba hozatali engedély jogosultja úgy vélte, hogy az információ hozzáadása hasznos rövid összefoglalást nyújtana a

klinikus számára a pontban szereplő adatok származásáról és a Daivobet kenőcs ritkább nemkívánatos hatásairól.

A CHMP azt az észrevételt tette, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt változtatások tükrözik a biztonságossággal kapcsolatos aktuális tapasztalatokat.

#### **4.9. pont – Túladagolás**

Számos tagállam nemzeti alkalmazási előírása nagy mértékben tükrözte a kölcsönös elismerésen alapuló eljárás keretében jóváhagyott alkalmazási előírás szövegezését.

Két tagállam esetében az alkalmazási előírás nem tartalmazott információt a Daivobet kenőcs túladagolásának önkéntes bejelentésére vonatkozóan. A forgalomba hozatali engedély jogosultja hasznosnak vélte a következő szöveg beillesztését: *„Beszámoltak arról, hogy egy kiterjedt erythroderma psoriaticában szenvedő betegnél, akit 5 hónapon át hetente 240 g (körülbelül 34 g-os napi adagnak megfelelő mennyiségű) Daivobet kenőccsel kezeltek helytelenül (a maximális ajánlott adag napi 15 g), Cushing-szindróma és pustularis psoriasis alakult ki a kezelés hirtelen leállítását követően”*.

A CHMP úgy vélte, hogy a Daivobet helytelen alkalmazására vonatkozó információk hozzáadása hasznos és megfelelő. Ezenkívül egyéb változtatásokat is elfogadhatónak ítélte.

#### **5.1. pont - Farmakodinámiás tulajdonságok**

A kalcipotriol egy D-vitamin-analóg. In vitro adatok arra utalnak, hogy a kalcipotriol a keratinocyták differenciálódását idézi elő, és gátolja proliferációjukat. Valószínűleg ez képezi a psoriasisban kifejtett hatása alapját.

Számos tagállam nemzeti alkalmazási előírása nagymértékben tükrözte a kölcsönös elismerésen alapuló eljárás keretében jóváhagyott alkalmazási előírás szövegezését.

Néhány tagállamban a betametazon-dipropionátot úgy írták le, mint *„a kortikoszteroidok általános jellemzőit mutató glukokortikoid”*. Ez a leírás általánosabb, mint ami a kölcsönös elismerésen alapuló eljárásban jóváhagyott alkalmazási előírásban szerepel: *„Az egyéb helyileg alkalmazott kortikoszteroidokhoz hasonlóan a betametazon-dipropionát is gyulladásgátló, viszketésgátló, érösszehúzó és immunszuppresszív jellemzőkkel rendelkezik, amely azonban nem gyógyítja meg az alapbetegséget”*. A javasolt szöveg elfogadása hasznos kiegészítő információkkal szolgálna a klinikusok számára a Daivobet kenőcs kortikoszteroid összetevőjének konkrét hatásaira vonatkozóan. A farmakoterápiás csoport *„Az egyéb helyileg alkalmazott kortikoszteroidokhoz hasonlóan”* szintén bekerült a szövegbe. Ez összhangban van a Daivobet gél decentralizált eljárásban jóváhagyott alkalmazási előírásával.

A CHMP felkérte a forgalomba hozatali engedély jogosultját, hogy ismertesse a kortikoszteroidok hosszú távú alkalmazásával esetlegesen összefüggésben lévő vonatkozó nemkívánatos hatásokat. A forgalomba hozatali engedély jogosultja az 5.1. pont következő módosítását javasolta: *„Egy biztonságossági vizsgálat során, amelyet 634, psoriasisban szenvedő betegen végeztek, az önmagában vagy Daivonex-szel felváltva, legfeljebb 52 hétig, naponta egyszer, szükség szerint alkalmazott Daivobet kenőcs ismételt kúráit vizsgálták a Daivonex önmagában, 48 héten át, Daivobet kenőccsel végzett kezdeti kúra után történő alkalmazásával összehasonlítva. Gyógyszer-mellékhatásokat a Daivobet kenőccsel kezelt csoportjába tartozó betegek 21,7%-ánál, a felváltva Daivobet kenőccsel és Daivonex-szel kezelt betegek 25,6%-ánál, a Daivonex-szel kezelt csoportban pedig a betegek 37,9%-ánál jelentettek. A Daivobet kenőccsel kezelt csoportjába tartozó betegek több mint 2%-ánál jelentett gyógyszer-mellékhatások közé tartozott a pruritus (5,8%) és a psoriasis (5,3%). A kortikoszteroidok hosszú távú alkalmazásával esetlegesen összefüggésben lévő vonatkozó nemkívánatos eseményeket (például bőrratófia, folliculitis, depigmentatio, furunculus és purpura) a Daivobet kenőccsel kezelt*

csoporthiba tartozó betegek 4,8%-ánál, a felváltva Daivobet kenőccsel és Daivonex-szel kezelték 2,8%-ánál, a Daivonex-csoportban pedig a betegek 2,9%-ánál jelentettek.

A 4.4. pontban vázoltaknak megfelelően a mellékvese adrenokortikotrop hormonra (ACTH) adott válaszána meghatározására végzett MBL 0404 FR klinikai vizsgálatból származó eredményekre vonatkozó információk bekerültek az alkalmazási előírásba.

Az egyértelműbb megfogalmazás érdekében a CHMP a következő szöveget hagyta jóvá: „A mellékvese ACTH-ra adott válaszát a szérumban kortizolszintek mérésével határozták meg olyan betegeknél, akik a fejbőrt és a testfelületet egyaránt érintő kiterjedt psoriasisban szenvedtek, és akiknél hetente legfeljebb 106 g Daivobet gél és Daivobet kenőcsöt alkalmaztak kombinálva. 4 hetes kezelést követően 32 beteg közül 5-nél (15,6%) tapasztaltak bizonytalan csökkenést a kortizolválaszban az ACTH-stimuláció után 30 perccel, , valamint a kezelést 8 hétig folytató 11 beteg közül 2-nél (18,2%). Az ACTH-stimuláció után 60 perccel a szérumban kortizolszintjei minden esetben a normál tartományban voltak. A kalcium-metabolizmusban nem figyeltek meg változásra utaló jelet ezeknél a betegeknél. A hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely szuppressziója vonatkozásában tehát ez a vizsgálat mutatja némi jelét annak, hogy a Daivobet gél és kenőcs rendkívül nagy adagban kifejthet gyanve hatást a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengelyre.”

## **5.2. pont - Farmakokinetikai tulajdonságok**

**Javasolt szöveg:** Radioaktív anyaggal jelölt kenőccsel végzett klinikai vizsgálatok azt mutatják, hogy a kalcipotriol és a betametazon szisztémás felszívódása a Daivobet kenőcs formulációból az egészséges bőrfelületen (625 cm<sup>2</sup>) 12 órán át alkalmazott adag (2,5 g) kevesebb mint 1%-a. Psoriasisos plakkokon és okkluzív kötés alatt alkalmazva fokozódhat a helyi kortikoszteroidok felszívódása.

Szisztémás expozíciót követően mindkét hatóanyag – a kalcipotriol és a betametazon-dipropionát – gyorsan és nagymértékben metabolizálódik. A kalcipotriol kiválasztása első sorban a széklettel (patkányok és törpesertések), a betametazon-dipropionáté pedig a vizelettel (patkányok és egerek) történik. Patkányoknál radioaktív anyaggal jelölt kalcipotriollal, illetve betametazon-dipropionáttal a szöveti megoszlásra vonatkozóan végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a vesében és a májban volt a legnagyobb mértékű a radioaktivitás.

A javasolt szöveg megegyezik a kölcsönös elismerésen alapuló eljárásban jelenleg elfogadott alkalmazási előírásban foglaltakkal, a következőket kivéve:

A 4.4. pontban vázoltaknak megfelelően az MBL 0404 FR klinikai vizsgálatból származó farmakokinetikai eredményekre vonatkozó információk bekerültek az alkalmazási előírásba a következő megfogalmazással: „A kalcipotriol és a betametazon-dipropionát szintje a testfelületet és a fejbőrt érintő kiterjedt psoriasis miatt 4 vagy 8 héten át Daivobet géllel és Daivobet kenőccsel egyaránt kezelt 34 beteg összes vérmintájában a mérési tartomány alsó határértéke alatt volt. Néhány beteg esetében a kalcipotriol és a betametazon-dipropionát egy-egy metabolitja mérhető volt”.

A kölcsönös elismerésen alapuló eljárás keretében elfogadott alkalmazási előírás nagy mértékben tükrözte számos tagállam nemzeti alkalmazási előírásának szövegezését.

Három tagállam esetében az alkalmazási előírás általánosabb volt, és nem tartalmazott vizsgálati eredményeket. A forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt szöveg konkrétabb információkkal szolgál a klinikus számára a rendelkezésre álló farmakokinetikai adatokról.

Egy alkalmazási előírás nem tartalmazott információt az okkluzív kötés alatt helyileg alkalmazott szteroidok fokozott felszívódásának lehetőségéről. Okklúziós kötés alatt fokozott a stratum corneumon keresztül történő penetráció, így ezen információ hozzáadásával a klinikus tisztában lenne ezzel a lehetőséggel.

A CHMP megfelelőnek és elfogadhatónak találta a forgalomba hozatali engedély jogosultjának javaslatát, és jóváhagyta az egységesített megfogalmazást ebben a pontban.

### **5.3. pont - A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt szöveg összhangban volt a kölcsönös elismerésen alapuló eljárásban elfogadott alkalmazási előírással. A nemzeti eljárások eredményeként azonban számos tagállamban eltérő szöveget fogadtak el. Ezt a szöveget a forgalomba hozatali engedély jogosultja eredetileg II. típusú módosítás részeként terjesztette be azzal a szándékkal, hogy két nem klinikai jellegű vizsgálat, egy karcinogenitási és egy foto(ko)karcinogenitási vizsgálat eredményei alapján aktualizálja az alkalmazási előírást.

A CHMP azt az észrevételt tette, hogy az alkalmazási előírásokra vonatkozó iránymutatások szerint a nem klinikai jellegű, karcinogenitási és foto(ko)karcinogenitási vizsgálatok eredményeit rövid, kvalitatív jellegű mondatok formájában kell ismertetni.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja válaszában azt kérte, hogy inkább hagyják meg a tesztek részletes leírását, mivel azok eredményei azt mutatják, hogy hím egerek esetében rövidebb ideig tartó UV-sugárzásra volt szükség bőrtumorok kialakulásához. Hasonló mellékhatásokat klinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg.

Ezt az információt ezért a felíró orvosok szempontjából lényegesnek ítélték a Daivobet biztonságossági profiljának megismerése és az alkalmazási előírás egyéb idevágó pontjaiban, például a 4.4. pontban szereplő óvintézkedések alátámasztása szempontjából.

A CHMP nem tekintette szükségesnek a fotokarcinogenitási vizsgálatok részleteinek ismertetését, és a következő szöveget hagyta jóvá: *„Egerekkel végzett foto(ko)karcinogenitási vizsgálatok arra utalnak, hogy a kalcipotriol fokozhatja az UV-sugárzás bőrtumorokat előidéző hatását”.*

## DAIVOBET GÉL

A Daivobet gél esetében nem volt szükség az alkalmazási előírásnak a Daivobet kenőcsnél (kölsönös elismerési eljárásban) elfogadott alkalmazási előírás szerinti jelentősebb aktualizálására.

### **4.8. pont - Nem kívánt hatások**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja olyan egységes megfogalmazást javasolt, amelyet a decentralizált eljárásban jóváhagyott alkalmazási előírás szövegéből alkottak néhány módosítással. A következő szöveget: „*hatással van a diabetes mellitus metabolikus kontrolljára*” hozzáadták a betametazon-dipropionát nemkívánatos hatásaihoz, ahogyan az a decentralizált eljárásban elfogadott alkalmazási előírás 4.4. pontjában már szerepelt.

A CHMP a javasolt változtatásokat megfelelőnek és elfogadhatónak találta.

### **Minőség modul:**

A CHMP a Daivobet kenőcs minőség modulját szintén értékelte, és egységesítését elfogadta. A minőség modul egységesítését a forgalomba hozatali engedély jogosultja kérte a jelen beterjesztési eljárás kezdetén.

## **AZ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, A CÍMKESZÖVEG, VALAMINT A BETEGTÁJÉKOZTATÓ MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKOLÁSA**

Mivel:

- a beterjesztés célja az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató harmonizálása volt,
- a forgalomba hozatali engedély jogosultjai által javasolt alkalmazási előírást, címkeszöveget és betegtájékoztatót a benyújtott dokumentáció és a bizottság keretében folytatott tudományos egyeztetés alapján értékelték,

a CHMP javasolta a forgalomba hozatali engedélyek módosítását, amelyek tekintetében a Daivobetre és egyéb járulékos elnevezésekre (lásd az I. mellékletet) vonatkozó alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató a III. mellékletben szerepel.

### **III. MELLÉKLET**

#### **ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

**Megjegyzés: Az alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató ezen verziója a Bizottság Határozatának időpontjában érvényes.**

**A Bizottság Határozata után a Tagállamok Hatóságai a Referencia Tagállammal együttműködve kiegészítik a kísérőiratokat amennyiben szükséges. Ezért ez az alkalmazási előírás, címkeszöveg és betegtájékoztató nem szükségszerűen tükrözi az aktuális szöveget.**

## **ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Daivobet és kapcsolódó nevek 50 mikrogramm/0,5 mg/g kenőcs  
[Lásd az I. sz. mellékletet – Az adott országban kell kitölteni]

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 g kenőcs tartalma 50 mikrogramm/g kalcipotriol (monohidrát formájában) és 0,5 mg/g betametazon (dipropionát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Kenőcs.  
Csaknem fehér vagy sárga kenőcs.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Helyi terápiás céllal elérhető, stabil, lemezes közönséges pikkelysömör helyi kezelése felnőtteken.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

A Daivobet kenőcsöt naponta egyszer kell alkalmazni az érintett területen. Az ajánlott kezelési időtartam 4 hét. Léteznek tapasztalatok a Daivobet ismétlődő kúraszerű alkalmazására 52 héten át. Ha 4 hét után a kezelés folytatása vagy újrakezdése szükséges, akkor a kezelés orvosi vizsgálat után és rendszeres orvosi felügyelet mellett folytatható.

A kalcipotriol tartalmú termékből a napi adag legfeljebb 15 g. A kezelt terület nem lehet nagyobb a testfelület 30 %-ánál (lásd 4.4 pont).

#### Speciális populációk

##### *Vese- és májkárosodás*

A Daivobet kenőcs biztonságosságát és hatékonyságát súlyos veseelégtelenségben vagy súlyos májbetegségben szenvedő betegeken nem igazolták.

#### Gyermekepopuláció

A Daivobet kenőcs biztonságosságát és hatékonyságát 18 év alattiak esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

A Daivobet kenőcsöt az érintett területen kell alkalmazni. Az optimális hatás elérése érdekében közvetlenül a Daivobet kenőcs használata után nem ajánlott a zuhanyzás vagy a fürdés.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagaival vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A Daivobet kenőcs ellenjavallott ertirodermiás, exfoliatív és pustuláris pszoriázis esetén.

Kalcipotriol tartalma miatt a Daivobet kenőcs ellenjavallt ismert kalcium metabolizmus zavarban szenvedő betegek esetében.

Kortikoszteroid tartalma miatt a Daivobet kenőcs ellenjavallt a következő esetekben: vírus (pl. herpes, varicella) okozta bőrlégségek, baktériumok, gombák vagy paraziták okozta bőrfertőzések, tuberkulózis vagy szifilisz fertőzéssel kapcsolatos bőrlégségek, szájkörüli bőrgyulladás, atrófiás bőr, striás atrófia, a bőr vénáinak károsodása, a bőr pikkelyesedése (ichthyosis), acne vulgaris, acne rosacea, rosacea, fekélyek, sebek, perianalis és genitális pruritus.

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

##### Az endokrin rendszerre gyakorolt hatások

A Daivobet kenőcs erős, III-as csoportú szteroidot tartalmaz, és más szteroidokkal együtt történő alkalmazását kerülni kell. Szisztémás kortikoszteroid kezeléssel kapcsolatban leírt mellékhatások, mint a mellékvesekéreg szupresszió vagy diabetes mellitusra gyakorolt hatás, a szisztémás abszorpció következtében, helyi kortikoszteroid kezelés folyamán is előfordulhatnak. A kenőcs alkalmazása okkluzív kötés alatt kerülendő, mert megnő a kortikoszteroidok szisztémás abszorpciója. A nagy kiterjedésű sérült bőrfelületen vagy nyálkahártyán, illetve testhajlatokban történő alkalmazását kerülni kell, mert növeli a kortikoszteroidok szisztémás abszorpciója (lásd. 4.8 pont).

Egy vizsgálatban, amelyben hajas fejbőrön és a testen kiterjedt pszoriázisban szenvedő betegek nagy dózisú Daivobet géllal (a hajas fejbőrön) és nagy dózisú Daivobet kenőccsel (a testfelületen) végzett kombinált kezelés eredményeként egy négyhetes kezelés után 32 beteg közül 5-nél volt tapasztalható a szegélyvonal csökkenése a kortizol válaszból az adrenokortikotrop hormon (ACTH) jelentette kihívásra (lásd 5.1 pont).

##### A kalcium-anyagcserére gyakorolt hatások

A kalcipotriol tartalom miatt hiperkalcémia alakulhat ki a napi maximális dózis (15 g) túllépése esetén. A szérumból kalciumszint a kezelés abbahagyásakor azonban gyorsan normalizálódik. A hiperkalcémia kockázata minimális, ha a kalcipotriolra vonatkozó ajánlásokat betartják. A kezelt terület nem lehet nagyobb a testfelület 30 %-ánál (lásd 4.2 pont).

##### Helyi mellékhatások

Az arc és a genitáliák bőre nagyon érzékeny a kortikoszteroidokra. A készítményt ezeken a területeken nem szabad használni. A beteget tájékoztatni kell a készítmény helyes használatáról annak megakadályozására, hogy azt ne használják vagy véletlenül ne vigyék át az arcra, a szájra és a szemekre. Használat után kezelt kell mosni az említett területekre történő véletlen átvitel megakadályozására.

##### Másodlagos bőrfertőzések

A sebek másodlagos fertőzése esetén ezeket antimikrobiológiai terápiával kell kezelni. Amennyiben a fertőzés rosszabbodik, a kortikoszteroid kezelést abba kell hagyni.

##### A kezelés megszakítása

Ha a pszoriázis kezelése helyi kortikoszteroidokkal történik, a kezelés abbahagyása generalizált gennyes pszoriázis és „rebound” hatás megjelenésének kockázatával járhat. Ezért a kezelés abbahagyását követő időszakban is fenn kell tartani az orvosi ellenőrzést.

##### Hosszan tartó használat

Hosszan tartó kezelés esetén a kortikoszteroid helyi és szisztémás mellékhatásainak kockázata fokozódhat. A kezelést le kell állítani, amennyiben a mellékhatások összefüggésben vannak a kortikoszteroidok hosszú ideig történő alkalmazásával (lásd 4.8 pont).

##### Nem értékelt alkalmazások

Nincs tapasztalat a Daivobet kenőcs guttate pszoriázis esetén történő alkalmazásáról.

##### Egyidejű alkalmazás más gyógyszerkészítményekkel és UV-expozíció

A készítmény fejbőrön történő alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre tapasztalat. Daivobet kenőcs alkalmazására került sor a test pszoriázisos sérülései esetében a Daivobet gél fejbőrön történő alkalmazásával kombinálva, de nincs tapasztalat a Daivobet más, pszoriázis kezelésre használatos termékekkel együtt ugyanazon a területen történő használatáról, illetve pszoriázis szisztémás kezelésére használt egyéb termékekkel vagy fényterápiával együtt történő használatáról.

A Daivobet kezelés időtartama alatt óvakodni kell a túlzott napozástól, erős napfénytől vagy mesterséges napfénykezeléstől. Helyileg a kalcipotriolt csak abban az esetben szabad UV-sugárzással alkalmazni, ha a potenciális előny nagyobb a potenciális kockázatnál (lásd 5.3 pont).

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Kölsönhatások vizsgálatára nem került sor.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Nem áll rendelkezésre elegendő adat a Daivobet kenőcs terhes nőkön történő kezelésével kapcsolatban. Glükokortikoidokkal végzett állatkísérletek során tapasztaltak a reprodukciós toxicitást (lásd 5.3 pont), a nagy számú epidemiológiai vizsgálat azonban nem mutatott ki veleszületett anomáliákat a terhesség során kortikoszteroidokkal kezelt nők újszülött gyermekeinél. Az emberekre gyakorolt potenciális kockázat mértéke bizonytalan. Ezért a Daivobet kenőcsöt terhesség idején csak akkor szabad használni, ha a használat potenciális előnye meghaladja a potenciális kockázatot.

##### Szoptatás

A betametazon bekerül az anyatejbe, csecsemőkre gyakorolt káros hatásának kockázata terápiás adagolás mellett valószínűtlennek tűnik. Arra vonatkozóan nincs adat, hogy a kalcipotriol megjelenik-e az anyatejben. Az orvosnak körültekintően kell eljárnia, ha a Daivobet kenőcsöt szoptatós anyának írja fel. Fel kell hívni a beteg figyelmét arra, hogy szoptatás ideje alatt ne használja a Daivobet kenőcsöt a mellén.

##### Termékenység

Patkányokon szájon át adagolt kalcipotriollal vagy betametazon-dipropionáttal végzett kísérletek nem mutattak ki a férfi vagy női termékenységre gyakorolt károsodást.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Daivobet nem vagy nem jelentős mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

Daivobet kenőcsöt használó több mint 2500 beteg kiválasztásával végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a betegek kb. 10 %-ánál fordultak elő nem súlyos mellékhatások.

Ezek a mellékhatások általában enyhék voltak, és főként különböző bőrreakciók, első sorban kiütés, viszketés (pruritus) és égő érzés formájában jelentkeztek. Pusztuláris pszoriázisról ritkán érkezett jelentés. A kezelés befejezése után rebound hatásról érkeztek jelentések, de ezek gyakorisága nem ismert.

A klinikai kísérletek és a posztmarketing alkalmazás adatai alapján a Daivobet kenőcs esetében a következő mellékhatások kerültek feljegyzésre.

A mellékhatásokat a MedDRA System Organ Class szerint tüntettük fel, az egyes mellékhatások felsorolása pedig a leggyakrabban előfordulóval kezdődik. A mellékhatások az egyes gyakorisági kategóriákon belül csökkenő súlyossági sorrendben követik egymást.

A mellékhatások gyakoriságának osztályozásához alkalmazott terminológia a következő:

|                                                                 |                      |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------|
| Nagyon gyakori                                                  | >1/10                |
| Gyakori                                                         | >1/100 és <1/10      |
| Nem gyakori                                                     | >1/1000 és <1/100    |
| Ritka                                                           | >1/10 000 és <1/1000 |
| Nagyon ritka                                                    | <1/10 000            |
| Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem határozható meg) |                      |

| <b>A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei</b>        |                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gyakori                                                         | Viszketés<br>Börkiütés<br>Égő érzés a bőrön                                                                                                                                         |
| Nem gyakori                                                     | A pszoriázis súlyosbodása<br>Bőrfájdalom vagy irritáció<br>Bőrgyulladás<br>Bőrpír (erythema)<br>Szőrtüszőgyulladás (folliculitis)<br>Pigmentációs elváltozások az alkalmazás helyén |
| Ritka                                                           | Gennyes (pustuláris) pszoriázis                                                                                                                                                     |
| <b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b> |                                                                                                                                                                                     |
| Nem ismert                                                      | Rebound hatás (lásd 4.4 pont)                                                                                                                                                       |

A következő mellékhatások a kalcipotriol és a betametazon esetében külön-külön megfigyelt mellékhatások:

#### Kalcipotriol

Az alkalmazás helyén előforduló mellékhatások a pruritus, bőrirritáció, égő vagy csípő érzés, száraz bőr, erythema, bőrkiütés, dermatitis, ekcéma, a pszoriázis súlyosbodása, fényérzékenység és túlérzékenységi reakciók, beleértve a nagyon ritkán előforduló angioödémát és arcödémát. Helyi alkalmazás után nagyon ritkán előfordulhatnak szisztémás hatások, melyek hiperkalcémiát vagy hiperkalciuriát okozhatnak (lásd 4.4 pont).

#### Betametazon (dipropionát formájában)

Az alkalmazás után előfordulhatnak helyi reakciók, különösen hosszantartó használat folyamán, mint bőr atrófia, hajszálértágulat, striák megjelenése, szőrtüszőgyulladás, hypertrichosis, szájkörüli bőrgyulladás, allergiás kontakt dermatitis, depigmentáció és kolloid milia. Pszoriázis kezelésekor fennállhat a generalizált pustuláris pszoriázis kialakulásának veszélye.

A kortikoszteroidok helyi alkalmazásának tulajdonítható szisztémás mellékhatások felnőtteknél ritkán fordulnak elő, jóllehet ezek súlyosak lehetnek. Adrenokortikális szupresszió, szürkehályog, fertőzések, a diabetes mellitus metabolikus szabályozására gyakorolt hatás és a szem belnyomásának növekedése előfordulhat, különösen hosszantartó kezelés után. Szisztémás mellékhatások gyakrabban fordulnak elő fedett bőrfelületen (hajlatokban) történő alkalmazás esetén, ha a használat nagy területen és hosszú ideig történik (lásd 4.4 pont).

### **4.9 Túlادagolás**

Az ajánlottnál nagyobb mennyiségben alkalmazott kenőcs a szérum kalciumszint növekedését okozhatja, mely a kezelés abbahagyása után gyorsan normalizálódik.

A helyi kortikoszteroid kezelés túlzott, vagy hosszantartó alkalmazása elnyomhatja a hipofízis-mellékvese funkciót, másodlagos mellékvese elégtelenséget okozva, ami rendszerint átmeneti. Ilyen esetekben tüneti kezelés javasolt.

Krónikus toxicitás fellépése esetén a kortikoszteroid kezelést fokozatosan lehet csak abbahagyni.

Beszámoltak egy kiterjedt erythrodermás pszoriázisban szenvedő beteg esetéről, akit heti 240 g Daivobet kenőccsel kezeltek (a kb. 34 g-os napi adagolásnak megfelelően) 5 hónapon keresztül (a napi maximálisan ajánlott adag 15 g), majd a kezelés hirtelen abbahagyása után Cushing-szindróma és gennyes pszoriázis fejlődött ki.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinamikai tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Pszoriázis elleni készítmény. Pszoriázis elleni egyéb lokális készítmények, kalcipotriol, kombinációkban. ATC-kód: D05AX52

A kalcipotriol D-vitamin analóg. In vitro adatok szerint a kalcipotriol elősegíti a keratinociták differenciálódását és gátolja azok proliferációját. Pszoriázis elleni hatása ezen alapul. Hasonlóan más helyileg alkalmazható glükokortikoidhoz a betametazon-dipropionátnak is gyulladáscsökkentő, viszketés csillapító, érszűkítő és immunszuppresszív hatása van, de oki kezelésre nem alkalmas. Az okklúziós alkalmazás fokozhatja a hatását a stratum corneumon át való megnövekedett penetrációja következtében. Emiatt a mellékhatások előfordulása fokozódik. A helyileg alkalmazott szteroidok gyulladáscsökkentő hatásának mechanizmusa általában tisztázatlan. 634 pszoriázisban szenvedő betegen biztonságossági vizsgálatokat végeztek, vagy kizárólag Daivobet kenőccsel (naponta egyszer alkalmazva), vagy Daivonex készítménnyel váltakozva 52 héten keresztül, ezt összehasonlítva egy olyan vizsgálattal, amelyben egy kezdeti Daivobet kezelés után 48 héten keresztül kizárólag Daivonexet alkalmaztak. A Daivobet csoportban a betegek 21,7 %-ánál, a Daivobet/Daivonex csoportban a betegek 29,6 %-ánál és a Daivonex csoportban a betegek 37,9 %-ánál figyelték meg mellékhatás jelentkezését. A 2 %-nál nagyobb előfordulási gyakoriságú mellékhatások a Daivobet csoportban a következők voltak: pruritus (5,8 %) és pszoriázis (5,3 %). A Daivobet csoportban a betegek 4,8 %-ánál, a Daivobet/ Daivonex csoportban a betegek 2,8 %-ánál és a Daivonex csoportban a betegek 2,9 %-ánál jelentkeztek a hosszantartó kortikoszteroid alkalmazással összefüggő mellékhatások (pl. bőr atrofia, szőrtüsző-gyulladás, depigmentáció, furunkulus és vörheny).

A mellékvese ACTH-ra adott reakcióját a szérum kortizol szint mérésével határozták meg olyan betegeknél, akiknek fejbőrén és testén kiterjedt pszoriázis volt észlelhető, és akiknél Daivobet géllal és Daivobet kenőccsel végzett kombinált kezelést alkalmaztak heti 106 g mennyiségben. Négyhetes kezelést követően az ACTH-próba után 30 perccel a szegélyvonal csökkenése volt megfigyelhető 32 beteg közül 5-nél (15,6 %), és 11 beteg közül 2-nél (18,2 %), akik 8 hétig folytatták a kezelést. A szérum kortizol szint az ACTH-próba után 60 perccel minden esetben normális volt. Nem került sor a kalcium-metabolizmus változásának megfigyelésére ezeknél a betegeknél. Tekintettel a HPA-elnyomásra, ez a vizsgálat bizonyítékot szolgáltat arra, hogy a Daivobet gél és kenőcs nagy dózisban történő használata gyenge hatást fejt ki a HPA-tengelyre.

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Radioaktívan jelölt kenőccsel végzett klinikai vizsgálatok szerint a kalcipotriol és betametazon abszorpciója normál állapotú bőrön (625 cm<sup>2</sup>) 12 órán át történő alkalmazás után az alkalmazott dózis (2,5 g) kevesebb mint 1 %-a mindkét hatóanyagra vonatkozóan. Pszoriázisos plakkokon vagy okkluzív kötés alatt a lokális kortikoszteroidok abszorpciója fokozódhat. Az abszorpció mértéke sérült bőrön át kb. 24 %.

Szisztémás expozíció esetén mindkét aktív összetevőre – a kalcipotriolra és a betametazon-dipropionátra is – a gyors és extenzív anyagcsere jellemző. A proteinmegkötés mértéke kb. 64 %. A plazmakiválasztás felezési ideje intravénás adagolás esetén 5-6 óra. A bőrben kialakult lerakódások miatt a kiválasztás dermális alkalmazás után néhány nap lehet. A betametazon lebontása főként a májban zajlik, de a vesékben is átalakulhat glukuronid- és szulfát-észterekké. A kalcipotriol kiválasztása a széklettel történik (patkányoknál és törpemalacoknál), a betametazon-dipropionát kiválasztása pedig a vizelettel (patkányoknál és egereknél). Patkányoknál a szöveti terjedésre

vonatkozó, radioaktívan jelölt kalcipotriollal és betametazon-dipropionáttal végzett vizsgálatok szerint a legnagyobb radioaktivitást a vese és a máj mutatta.

A kalcipotriol és a betametazon-dipropionát mennyisége a kvantálás alsó határértéke alatt volt minden vérmintában, amelyeket 34 betegről vettek, akiket 4 vagy 8 héten át kezeltek Daivobet géllal és Daivobet kenőccsel is a testen és a fejbőrön található kiterjedt pszoriázis miatt. A kalcipotriol egy metabolitja, illetve a betametazon-dipropionát egy metabolitja fordult elő kimutatható mennyiségben néhány betegnél.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Kortikoszteroidokkal végzett állatkísérletek reprodukív toxicitást mutattak (farkastorok, csontváz-deformációk). Patkányoknak hosszútávon per os alkalmazott kortikoszteroidok reprodukciós toxicitási vizsgálataiban elhúzódó vemhességet, elhúzódó és nehéz vajúrást figyeltek meg. Ezenkívül az utódok életben maradásában, testsúlyában és súlygyarapodásában csökkenő tendenciát állapítottak meg. Ez nem okozott fertilitáscsökkenést. Ezek humán vonatkozása nem ismert.

Egerekben kalcipotriollal végzett bőrkarcinogénitási vizsgálatok nem utaltak az emberre gyakorolt hatás fokozott kockázatára.

Egerekben végzett foto(ko)karcinogénitási vizsgálatok azt mutatták, hogy a kalcipotriol fokozhatja az UV-sugárzás bőrrákot okozó hatását.

Karcinogénitási vagy fotokarcinogénitási vizsgálatokra nem került sor a betametazon-dipropionát esetében.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Folyékony paraffin  
Polioxipropilén-15-sztearil-éter  
All-rac  $\alpha$ -tokoferol  
Fehér vazelin

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási tanulmányok hiányában ezt a gyógyszerkészítményt nem szabad más gyógyszerkészítményekkel összekeverni.

### **6.3 Felhasználhatósági idő**

2 év.

Felbontás után: 1 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Alumínium/epoxifenol tubusok polietilén csavaros kupakkal.  
Tubusméretek: 3 g (minta), 15 g, 30 g, 60 g, 100 g és 120 g.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

**6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Nincsenek különleges előírások.

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

[Lásd az I. sz. mellékletet – A tagállam tölti ki]

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

[A tagállam tölti ki]

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

Erről a gyógyászati termékről részletes információ a {name of MS/Agency} webhelyén található.

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Daivobet és kapcsolódó nevek (lásd: I. melléklet) 50 mikrogramm/0,5 mg/g gél  
[Lásd az I. sz. mellékletet – A tagállam tölti ki]

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 gramm gél tartalma: 50 mikrogramm kalcipotriol (monohidrát formájában) és 0,5 mg betametazon (dipropionát formájában).

Segédanyag: 16 mikrogramm butánózott hidroxitoluol/g gél

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Gél.

Csaknem átlátszó, színtelen vagy kissé fehéres színű gél.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Fejbőrön lévő pikkelysömör helyi kezelése felnőtteken. Enyhe vagy közepes mértékű, nem a fejbőrön jelentkező lemezkés pikkelysömör helyi kezelése felnőtteken.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

A Daivobet gélt naponta egyszer kell alkalmazni az érintett területeken. Az ajánlott kezelési időszak 4 hét a fejbőri területen és 8 hét más területeken. Ha ezen időszak után a kezelést folytatni kell vagy újra kell kezdeni, akkor a kezelés orvosi vizsgálat után és orvosi felügyelet mellett folytatható.

A kalcipotriol tartalmú gyógyszerkészítményből a napi adag legfeljebb 15 g. A kalcipotriol tartalmú gyógyszerkészítménnyel kezelt terület nem lehet nagyobb a testfelület 30 %-ánál (lásd 4.4 pont).

#### *Fejbőrön történő alkalmazás esetén*

A teljes érintett fejbőri terület kezelhet a Daivobet géllal. A fejbőr kezeléséhez rendszerint elegendő naponta 1-4 g gél (4 g megfelel egy teáskanálnyi mennyiségnek).

#### Speciális populációk

##### *Vese- és májkárosodás*

A Daivobet gél biztonságossága és hatékonysága súlyos veseelégtelenségben vagy súlyos májrendellenességben szenvedő betegeknél nem került értékelésre.

#### Gyermekekpopuláció:

A Daivobet gél biztonságosságát és hatékonyságát 18 év alatti gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

Használat előtt a Daivobet gélt rázza fel, majd vigye fel az érintett területre. A DAivobet gélt arcon vagy szemén közvetlenül ne használja. Használat után mosson kezet. Az optimális hatás érdekében nem ajánlott a zuhanyozás vagy fürdés, illetve fejbőrön történő alkalmazás esetén a hajmosás

közvetlenül a Daivobet gél alkalmazása után. A Daivobet gélnek egész éjjel vagy egész nap a bőrön kell maradnia.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagaival vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A Daivobet gél ellenjavallt eritrodermiás, exfoliatív és pustuláris pszoriázis esetén.

Kalcipotriol tartalma miatt a Daivobet gél ellenjavallt ismert kalcium metabolizmus zavarban szenvedő betegek esetében.

Kortikoszteroid tartalma miatt a Daivobet gél ellenjavallt a következő esetekben: vírus (pl. herpes, varicella) okozta bőrlégségek, baktériumok, gombák vagy paraziták okozta bőrfertőzések, tuberkulózis vagy szifilisz fertőzéssel kapcsolatos bőrlégségek, szájkörüli bőrgyulladás, atrófiás bőr, a bőr vénáinak károsodása, a bőr pikkelyesedése (ichthyosis), acne vulgaris, acne rosacea, rosacea, fekélyek, sebek, perianalis és genitális pruritus.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Az endokrin rendszerre gyakorolt hatások

A Daivobet gél erős, III-as csoportú szteroidot tartalmaz, és más szteroidokkal együtt történő alkalmazását kerülni kell. Szisztémás kortikoszteroid kezeléssel kapcsolatban leírt mellékhatások, mint a mellékvesekéreg szupresszió vagy diabetes mellitusra gyakorolt hatás, a szisztémás abszorpció következtében, helyi kortikoszteroid kezelés folyamán is előfordulhatnak. A gél alkalmazása okkluzív kötés alatt kerülendő, mert megnő a kortikoszteroidok szisztémás abszorpciója. A nagy kiterjedésű sérült bőrfelületen vagy nyálkahártyán, illetve testhajlatokban történő alkalmazását kerülni kell, mert növeli a kortikoszteroidok szisztémás abszorpciója (lásd 4.8 pont).

Egy vizsgálatban, amelyben hajas fejbőrön és a testen kiterjedt pszoriázisban szenvedő betegek nagy dózisú Daivobet géllal (a hajas fejbőrön) és nagy dózisú Daivobet kenőccsel (a testfelületen) végzett kombinált kezelés eredményeként egy négyhetes kezelés után 32 beteg közül 5-nél volt tapasztalható a szegélyvonal csökkenése, a kortizol válaszból az adrenokortikotrop hormon (ACTH) jelentette kihívásra (lásd: 5.1 pont).

#### Hatások a kalcium-anyagcserére

A kalcipotriol tartalom miatt hiperkalcémia alakulhat ki a napi maximális dózis (15 g) túllépése esetén. A szérumból kalciumszint a kezelés abbahagyásakor azonban gyorsan normalizálódik. A hiperkalcémia kockázata minimális, ha a kalcipotriolra vonatkozó ajánlásokat betartják. Kerülni kell a testfelület több mint 30%-án egyszerre történő kezelést (lásd: 4.2 szakasz).

#### Helyi mellékhatások

Az arc és a genitáliák bőre nagyon érzékeny a kortikoszteroidokra. A készítményt ezeken a területeken nem szabad használni. Nem gyakori helyi mellékhatásokat (pl. a szem vagy az arcbőr irritációját) figyeltek meg, amikor a gyógyászati termék véletlenül az arcra vagy a szemek köré vagy a kötőhártyákra került (lásd a 4.8 és 5.1 pontot). A beteget tájékoztatni kell a készítmény helyes használatáról annak megakadályozására, hogy azt ne használják vagy véletlenül ne vigyék át az arcra, a szájra és a szemekre. Használat után kezét kell mosni az említett területekre történő véletlen átvitel megakadályozására.

#### Másodlagos bőrfertőzések

A sebek másodlagos fertőzése esetén ezeket antimikrobiológiai terápiával kell kezelni. Amennyiben a fertőzés rosszabbodik, a kortikoszteroid kezelést abba kell hagyni.

#### A kezelés megszakítása

Ha a pszoriázis kezelése helyi kortikoszteroidokkal történik, a kezelés abbahagyása generalizált gennyes pszoriázis és „rebound” hatás megjelenésének kockázatával járhat. Ezért a kezelés abbahagyását követő időszakban is fenn kell tartani az orvosi ellenőrzést.

#### Hosszan tartó használat

Hosszan tartó kezelés esetén a kortikoszteroid helyi és szisztémás mellékhatásainak fokozott kockázata áll fenn. A kezelést le kell állítani, amennyiben a mellékhatások összefüggésben vannak a kortikoszteroidok hosszú ideig történő alkalmazásával (lásd 4.8 pont).

#### Nem értékelt alkalmazások

Nincs tapasztalat a Daivobet gél foltos pikkelysömör esetén történő alkalmazásáról.

#### Egyidejű alkalmazás más gyógyszerkészítményekkel és UV-expozíció

Daivobet kenőcs alkalmazására került sor a test pszoriázisos sérülései esetében a Daivobet gél fejbőrön történő alkalmazásával kombinálva, de nincs tapasztalat a Daivobet más, pszoriáziskezelésre használatos termékekkel együtt ugyanazon a területen történő használatáról, illetve pszoriázis kezelésére használt egyéb termékekkel vagy fényterápiával együtt történő használatáról.

A Daivobet kezelés időtartama alatt óvakodni kell a túlzott napozástól, erős napfénytől vagy mesterséges napfénykezeléstől. Helyileg a kalcipotriolt csak abban az esetben szabad UV-sugárzással alkalmazni, ha a potenciális előny nagyobb a potenciális kockázatnál (lásd 5.3 pont).

#### Hatóanyagok által kiváltott mellékhatások

A Daivobet gél butánózott hidroxitoluolt (E321) tartalmaz, amely helyi bőrreakciókat válthat ki (pl. kontakt dermatitis), illetve irritálhatja a szemet és a nyálkahártyákat.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Kölsönhatások vizsgálatára nem került sor.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Nem áll rendelkezésre elegendő adat a Daivobet gél terhes nőknél történő kezelésével kapcsolatban. Glükokortikoidokkal végzett állatkísérletek során tapasztaltak a reprodukciós toxicitást (lásd 5.3 pont), a nagy számú epidemiológiai vizsgálat azonban nem mutatott ki veleszületett anomáliákat a terhesség során kortikoszteroidokkal kezelt nők újszülött gyermekeinél. Az emberekre gyakorolt potenciális kockázat mértéke bizonytalan. Ezért a Daivobet gélt terhesség idején csak akkor szabad használni, ha a használat potenciális előnye meghaladja a potenciális kockázatot.

#### Szoptatás

A betametazon bekerül az anyatejbe, csecsemőkre gyakorolt káros hatásának kockázata terápiás adagolás mellett valószínűtlennek tűnik. Arra vonatkozóan nincs adat, hogy a kalcipotriol megjelenik-e az anyatejben. Az orvosnak körültekintően kell eljárnia, ha a Daivobet gélt szoptató anyának írja fel. Fel kell hívni a beteg figyelmét arra, hogy szoptatás ideje alatt ne használja a Daivobet gélt a mellén.

#### Termékenység

Patkányokon szájon át adagolt kalcipotriollal vagy betametazon-dipropionáttal végzett kísérletek nem mutattak ki a férfi vagy női termékenységre gyakorolt károsodást.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléshez szükséges képességekre**

A Daivobet gél nem vagy nem jelentős mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A Daivobet géllal kapcsolatos klinikai kísérleti programban eddig 4700 beteg vett részt, akik közül 2100-at kezeltek Daivobet géllal. A Daivobet géllal kezelt betegek mintegy 8 %-ánál tapasztaltak nem súlyos mellékhatást.

Ezek a mellékhatások általában enyhék voltak, és főként különböző bőrreakciók, első sorban viszketés (pruritus) formájában jelentkeztek.

A klinikai kísérletek és a posztmarketing alkalmazás adatai alapján a Daivobet gél esetében a következő mellékhatások kerültek feljegyzésre.

A mellékhatásokat a MedDRA System Organ Class szerint tüntettük fel, az egyes mellékhatások felsorolása pedig a leggyakrabban előfordulóval kezdődik. A mellékhatások az egyes gyakorisági csoportokon belül csökkenő súlyossági sorrendben követik egymást.

A mellékhatások gyakoriságának osztályozásához alkalmazott terminológia a következő:

|                                                                |                                |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Nagyon gyakori                                                 | $\geq 1/10$                    |
| Gyakori                                                        | $\geq 1/100$ és $< 1/10$       |
| Nem gyakori                                                    | $\geq 1/1000$ és $< 1/100$     |
| Ritka                                                          | $\geq 1/10\,000$ és $< 1/1000$ |
| Nagyon ritka                                                   | $< 1/10\,000$                  |
| Nem ismert (nem becsülhető meg a rendelkezésre álló adatokból) |                                |

| Szembetegségek és szemészeti tünetek              |                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nem gyakori                                       | Szemirritáció                                                                                                                                                                                            |
| A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei |                                                                                                                                                                                                          |
| Gyakori                                           | Viszketés                                                                                                                                                                                                |
| Nem gyakori                                       | Égő érzés a bőrön<br>Bőrfájdalom vagy irritáció<br>Szőrtüszőgyulladás (folliculitis)<br>Bőrgyulladás<br>Bőrpír (erythema)<br>Akne<br>Száras bőr<br>A pszoriázis súlyosbodása<br>Kiütés<br>Gennyos kiütés |

A következő mellékhatások a kalcipotriol és a betametazon esetében külön-külön megfigyelt mellékhatások:

##### Kalcipotriol

Az alkalmazás helyén előforduló mellékhatások alkalmazás helyén fellépő reakciók, viszketés, bőrirritáció, égő vagy csípő érzés, száraz bőr, erythema, bőrkéreg, dermatitis, ekcéma, a pszoriázis súlyosbodása, fényérzékenység és túlérzékenységi reakciók, beleértve a nagyon ritkán előforduló angioödémát és arcödémát.

Helyi alkalmazás után nagyon ritkán előfordulhatnak szisztémás hatások, melyek hiperkalcémiát vagy hiperkalciuriát okozhatnak (lásd 4.4 pont).

##### Betametazon (dipropionátként)

Az alkalmazás után előfordulhatnak helyi reakciók, különösen hosszantartó használat folyamán, mint bőr atrófia, hajszálértágulat, striák megjelenése, szőrtüszőgyulladás, hypertrichosis, szájkörüli bőrgyulladás, allergiás kontakt dermatitis, depigmentáció és koloid milia. Pszoriázis kezelésekor fennállhat a generalizált pustuláris pszoriázis kialakulásának veszélye.

A kortikoszteroidok helyi alkalmazásának tulajdonítható szisztémás reakciók felnőtteknél ritkán fordulnak elő, jóllehet ezek súlyosak lehetnek. Adrenokortikális szupresszió, szürkehályog, fertőzések, a diabetes mellitus metabolikus szabályozására gyakorolt hatás és a szem belnyomásának növekedése előfordulhat, különösen hosszú kezelés után. Szisztémás reakciók gyakrabban fordulnak elő fedett bőrfelületen (hajlatokban) történő alkalmazás esetén, ha a használat nagy területen és hosszú ideig történik (lásd 4.4 pont).

## **4.9 Túlادagolás**

Az ajánlottnál nagyobb mennyiségben történő alkalmazás a szérum kalciumszint növekedését okozhatja, mely a kezelés abbahagyása után gyorsan normalizálódik.

A helyi kortikoszteroid kezelés túlzott vagy hosszantartó alkalmazása elnyomhatja a hipofízis-mellékvese funkciót, másodlagos mellékvese elégtelenséget okozva, ami rendszerint átmeneti. Ilyen esetekben tüneti kezelés javasolt.

Krónikus toxicitás fellépése esetén a kortikoszteroid kezelést fokozatosan lehet csak abbahagyni.

Beszámoltak egy kiterjedt erythrodermás pszoriázisban szenvedő beteg esetéről, akit heti 240 g Daivobet kenőccsel kezeltek (a napi kb. 34 grammos adagolásnak megfelelően) 5 hónapon keresztül (maximális ajánlott napi adag 15 g), majd a kezelés hirtelen abbahagyása után Cushing-szindróma és gennyes pszoriázis fejlődött ki.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinamikai tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Pszoriázis elleni készítmény. Pszoriázis elleni egyéb lokális készítmények, kalcipotriol, kombinációkban, ATC-kód: D05AX52

A kalcipotriol D-vitamin analóg. In vitro adatok szerint a kalcipotriol elősegíti a keratinociták differenciálódását és gátolja azok proliferációját. Pszoriázis elleni hatása ezen alapul.

Hasonlóan más helyileg alkalmazható glükokortikoidhoz a betametazon-dipropionátnak is gyulladáscsökkentő, viszketés csillapító, érszűkítő és immunszuppresszív hatása van, de oki kezelésre nem alkalmas. Az okklúziós alkalmazás fokozhatja a hatását a stratum corneumon át való megnövekedett penetrációja következtében. Emiatt a mellékhatások előfordulása fokozódik. A helyileg alkalmazott szteroidok gyulladáscsökkentő hatásának mechanizmusa általában tisztázatlan.

A mellékvese ACTH-ra adott reakcióját a szérum kortizol szint mérésével határozták meg olyan betegeknél, akiknek fejbőrén és testén kiterjedt pszoriázis volt észlelhető, és akiknél Daivobet géllal és Daivobet kenőccsel végzett kombinált kezelést alkalmaztak heti 106 g mennyiségben. Négyhetes kezelést követően az ACTH-próba után 30 perccel a szegélyvonal csökkenése volt megfigyelhető 32 beteg közül 5-nél (15,6 %), és 11 beteg közül 2-nél (18,2 %), akik 8 hétig folytatták a kezelést. A szérum kortizol szint az ACTH-próba után 60 perccel minden esetben normális volt. Nem került sor a kalcium-metabolizmus változásának megfigyelésére ezeknél a betegeknél. Tekintettel a HPA-elnyomásra, ez a vizsgálat bizonyítékot szolgáltat arra, hogy a Daivobet gél és kenőcs nagy dózisban történő használata gyenge hatást fejt ki a HPA-tengelyre.

A Daivobet gél napi egyszeri használatának hatékonyságát két véletlenszerű, nyolchetes kettős vak vizsgálatban tanulmányozták összesen több mint 2900 beteg esetében, akiknél a betegségek súlyosságának besorolására szolgáló Investigator's Global Assessment (IGA) adatbázis szerint legalább enyhén súlyos fejbőri pikkelysömör volt tapasztalható. A komparátorok a következők voltak: betametazon-dipropionát a gél kötőanyagában, kalcipotriol a gél kötőanyagában és (az egyik vizsgálatban) kizárólag a gél kötőanyaga, mind napi egyszeri alkalmazással. Az elsődleges válaszkritérium eredményei (a betegség hiánya vagy nagyon enyhe foka az IGA besorolása szerint a 8. héten) azt mutatták, hogy a Daivobet gél statisztikailag sokkal hatékonyabbnak bizonyult, mint a

komparátorok. A reakciósebességre vonatkozó eredmények hasonló adatok alapján a 2. héten ugyancsak azt mutatták, hogy a Daivobet gél statisztikailag sokkal hatékonyabbnak bizonyult, mint a komparátorok.

| Betegek %-os aránya, akiknél nem vagy enyhe betegség volt észlelhető | Daivobet gél (n=1108) | Betametazon-dipropionát (n=1118) | Kalcipotriol (n=558) | Gél kötőanyaga (n=136) |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------------|----------------------|------------------------|
| 2. hét                                                               | 53,2 %                | 42,8 % <sup>1</sup>              | 17,2 % <sup>1</sup>  | 11,8 % <sup>1</sup>    |
| 8. hét                                                               | 69,8 %                | 62,5 % <sup>1</sup>              | 40,1 % <sup>1</sup>  | 22,8 % <sup>1</sup>    |

<sup>1</sup> Statisztikailag jelentősen kisebb hatékonyság a Daivobet gélhez képest (P<0,001)

A Daivobet gélnek a nem fejbőri területeken napi egy alkalommal történő használatának hatékonyságát vizsgálták egy véletlenszerű, nyolchetes kettős vak klinikai kísérletben 296 beteg bevonásával, akiknél a pikkelysömör súlyossága az IGA szerint enyhe vagy közepes mértékű volt. A komparátorok a következők voltak: betametazon-dipropionát a gél kötőanyagában, kalcipotriol a gél kötőanyagában és a gél kötőanyaga, mind napi egyszeri alkalmazással. Az elsődleges válaszkritérium az IGA-besorolás szerint ellenőrzött betegség volt a 4. és a 8. héten. Az ellenőrzött betegséget mint „tisztá” vagy „minimális betegség” került meghatározásra a kezdetben közepes súlyosságú tüneteket mutató betegeknél, illetve „tisztá” a kezdetben enyhe tüneteket mutató betegeknél. A pszoriázis súlyossági és területi indexben (PASI) történő százalékos változás a kezdéstől a 4. és 8. hétig jelentette a másodlagos válaszkritériumot.

| Betegek %-os aránya, akiknél ellenőrzött betegséget tapasztaltak | Daivobet gél (n=126) | Betametazon-dipropionát (n=68) | Kalcipotriol (n=67) | Gél kötőanyaga (n=35) |
|------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|---------------------|-----------------------|
| 4. hét                                                           | 20,6 %               | 10,3 % <sup>1</sup>            | 4,5 % <sup>1</sup>  | 2,9 % <sup>1</sup>    |
| 8. hét                                                           | 31,7 %               | 19,1 % <sup>1</sup>            | 13,4 % <sup>1</sup> | 0,0 % <sup>1</sup>    |

<sup>1</sup> Statisztikailag jelentősen kisebb hatékonyság a Daivobet gélhez képest (P<0,05)

| A PASI átlagos százalékos csökkenése (SD) | Daivobet gél (n=126) | Betametazon-dipropionát (n=68) | Kalcipotriol (n=67)      | Gél kötőanyaga (n=35)    |
|-------------------------------------------|----------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 4. hét                                    | 50,2 (32,7)          | 40,8 (33,3) <sup>1</sup>       | 32,1 (23,6) <sup>1</sup> | 17,0 (31,8) <sup>1</sup> |
| 8. hét                                    | 58,8 (32,4)          | 51,8 (35,0)                    | 40,8 (31,9) <sup>1</sup> | 11,1 (29,5) <sup>1</sup> |

<sup>1</sup> Statisztikailag jelentősen kisebb hatékonyság a Daivobet gélhez képest (P<0,05)

Egy másik véletlenszerű, vakvizsgálós kísérletben az IGA-besorolás szerint 312 legalább közepes súlyosságú fejbőri pikkelysömörben szenvedő beteg vett részt, a Daivobet gél napi egyszeri használatát hasonlították össze a Daivonex Scalp oldat nyolc héten át naponta kétszer történő alkalmazásával. Az elsődleges válaszkritérium eredményei (a betegség hiánya vagy nagyon enyhe foka az IGA besorolása szerint a 8. héten) azt mutatták, hogy a Daivobet gél statisztikailag sokkal hatékonyabbnak bizonyult, mint a Daivonex Scalp oldat.

| Betegek %-os aránya, akiknél nem vagy enyhe betegség volt észlelhető | Daivobet gél (n=207) | Daivonex Scalp oldat (n=105) |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------------|
|----------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------------|

|        |        |                     |
|--------|--------|---------------------|
| 8. hét | 68,6 % | 31,4 % <sup>1</sup> |
|--------|--------|---------------------|

<sup>1</sup> Statisztikailag jelentősen kisebb hatékonyság a Daivobet gélhez képest (P<0,001)

Egy 873 betegre kiterjedő véletlenszerű, klinikai kettős vak vizsgálatban, ahol a betegek fejbőrén legalább közepes súlyosságú pikkelysömör fordult elő (az IGA-besorolás szerint), a Daivobet gél használatát hasonlították össze a gél kötőanyagában lévő kalcipotriollal. Mindkét kezelést naponta egyszer alkalmazták, szükség szerint megszakításokkal, akár 52 héten át. A kortikoszteroidoknak a fejbőrön hosszú időn át történő használatával feltehetően összefüggő mellékhatásokat figyelt meg egy bőrgyógyászokból álló független, vak panelcsoport. Nem volt különbség azon betegek százalékarányát tekintve, akiknél a két kezelési csoportban mellékhatásokat tapasztaltak (2,6 % a Daivobet géles csoportban és 3,0 % a kalcipotriolos csoportban; P=0,73). Bőratrófiáról nem számoltak be.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A helyileg alkalmazott Daivobet gélből származó kalcipotriolnak és betametazon-dipropionátnak való szisztémás kitettség összehasonlítható a Daivobet kenőccsel patkányokban és törpemalacokban. Radioaktívan jelölt kenőccsel végzett klinikai vizsgálatok szerint a kenőcsből származó kalcipotriol és betametazon abszorpciója normál állapotú bőrön (625 cm<sup>2</sup>) 12 órán át történő alkalmazás után az alkalmazott dózis (2,5 g) kevesebb mint 1 %-a mindkét hatóanyagra vonatkozóan. Pszoriázisos plakkokon vagy okkluzív kötés alatt a lokális kortikoszteroidok abszorpciója fokozódhat. Az abszorpció mértéke sérült bőrön át kb. 24%.

Szisztémás expozíció esetén mindkét aktív összetevőre – a kalcipotriolra és a betametazon-dipropionátra is – a gyors és extenzív anyagszere jellemző. A proteinmegkötés mértéke kb. 64%. A plazmakiválasztás felezési ideje intravénás adagolás esetén 5-6 óra. A bőrben kialakult lerakódások miatt a kiválasztás dermális alkalmazás után néhány nap lehet. A betametazon lebontása főként a májban zajlik, de a vesékben is átalakulhat glukuroniddá és szulfátészterekké. A kalcipotriol kiválasztása a széklettel történik (patkányoknál és törpemalacoknál), a betametazon-dipropionát kiválasztása pedig a vizelettel (patkányoknál és egereknél). Patkányoknál a szöveti terjedésre vonatkozó, radioaktívan jelölt kalcipotriollal és betametazon-dipropionáttal végzett vizsgálatok szerint a legnagyobb radioaktivitást a vese és a máj mutatta.

A kalcipotriol és a betametazon-dipropionát mennyisége a kvantálás alsó határértéke alatt volt minden vérmintában, amelyeket 34 betegről vettek, akiket 4 vagy 8 héten át kezeltek Daivobet géllal és Daivobet kenőccsel is a testen és a fejbőrön található kiterjedt pszoriázis miatt. A kalcipotriol egy metabolitja, illetve a betametazon-dipropionát egy metabolitja fordult elő kimutatható mennyiségben néhány betegnél.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Kortikoszteroidokkal végzett állatkísérletek reprodukív toxicitást mutattak (farkastorok, csontváz-deformációk). Patkányoknak hosszútávon per os alkalmazott kortikoszteroidok reprodukciós toxicitási vizsgálataiban elhúzódó vemhességet, elhúzódó és nehéz vajúrást figyeltek meg. Ezenkívül az utódok életben maradásában, testsúlyában és súlygyarapodásában csökkenő tendenciát állapítottak meg. Ez nem okozott fertilitáscsökkenést. Ezek humán vonatkozása nem ismert.

Egereken kalcipotriollal végzett bőrkarcinogénitási vizsgálatok nem utaltak az emberre gyakorolt hatás fokozott kockázatára.

Egereken végzett foto(ko)karcinogénitási vizsgálatok azt mutatták, hogy a kalcipotriol fokozhatja az UV-sugárzás bőrrákot okozó hatását.

Nem került sor karcinogénitási vagy fotokarcinogénitási vizsgálatokra a dipropionát formájú betametazonnal.

Nyulakon végzett helyi toleranciavizsgálatok során a Daivobet gél enyhe vagy közepes bőrirritációt és a szem enyhei, ideiglenes irritációját okozta.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Folyékony paraffin  
Polioxipropilén-15-sztearil-éter  
Ricinusolaj, hidrogénezett  
Butilhidroxitoluol (E321)  
All-rac- $\alpha$ -tokoferol

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási tanulmányok hiányában ezt a gyógyászati terméket nem szabad más gyógyászati termékekkel összekeverni.

### **6.3 Felhasználhatósági idő**

2 év.

Felbontás után: 3 hónap.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Nem hűthető. A fénytől való védelem érdekében a tartályt tárolja a külső kartondobozban.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Nagy sűrűségű polietilén tartályok kis sűrűségű polietilén kimenettel és nagy sűrűségű polietilén csavaros kupakkal. A tartályok dobozokban találhatók.

Kiszerelési méretek: 15 g, 30 g, 60 g és 2 x 60 g.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A fel nem használt gyógyászati készítményt vagy a hulladékokat a helyi előírásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

[Lásd az I. sz. mellékletet – A tagállam tölti ki]

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

[A tagállam tölti ki]

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

[Az adott országban kell kitölteni]

Részletes információ erről a gyógyászati termékről a {name of MS/Agency} webhelyén található.

**CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Daivobet kenőcs 15 g, 30 g, 60 g, 100 g vagy 120 g tubusban**

**A külső csomagolás (doboz) szövege megegyezik a közvetlen csomagoláséval (tubus), kivéve, ahol külön feltüntetik, hogy a dobozon vagy a tubuson kell alkalmazni.**

### **1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

[A tagállam tölti ki]

Daivobet és kapcsolódó nevek (lásd az I. sz. mellékletet) 0,05 mg/0,5 mg/g kenőcs

[Lásd az I. sz. mellékletet –A tagállam tölti ki]

kalcipotriol + betametazon

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 gramm kenőcs tartalma: 50 mikrogramm kalcipotriol (monohidrát formájában) és 0,5 mg betametazon (dipropionát formájában).

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Egyéb összetevők:

Folyékony paraffin, all-rac  $\alpha$ - tokoferol, polioxipropilén-15-sztearil-éter, fehér vazelin

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Kenőcs

Kiszerezési méretek:

15 g

30 g

60 g

100 g

120 g

### **5. ALKALMAZÁSI MÓD ÉS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

Bőrgyógyászati alkalmazásra!

### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, AMELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), HA SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**Doboz** Felbontás után felhasználható: 1 év

**Doboz:** Felbontás dátuma: \_\_\_\_\_

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

[A tagállam tölti ki]

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

[A tagállam tölti ki]

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

[A tagállam tölti ki]

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**Doboz** 15 g, 30 g, 60 g, 100 g vagy 120 g kiszerelésekhez:

[A tagállam tölti ki]

**Daivobet** 50 mikrogramm/0,5 mg/g kenőcs

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**Daivobet kenőcs 3 g tubusban**

### 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

[A tagállam tölti ki]

Daivobet és kapcsolódó nevek (lásd az I. sz. mellékletet) 50 mikrogramm/0,5 mg/g kenőcs

[Lásd az I. sz. mellékletet –A tagállam tölti ki]

kalcipotriol + betametazon

### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 gramm kenőcs tartalma: 50 mikrogramm kalcipotriol (monohidrát formájában) és 0,5 mg betametazon (dipropionát formájában).

### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők:

Folyékony paraffin, all-rac  $\alpha$ - tokoferol, polioxipropilén-15-sztearil-éter, fehér vazelin

### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kenőcs

Kiszerezési méretek:

3 g

### 5. ALKALMAZÁSI MÓD ÉS TUDNIVALÓK

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

Bőrgyógyászati alkalmazásra!

### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, AMELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), HA SZÜKSÉGES

### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Felbontás után felhasználható: 1 év

Felbontás dátuma: \_\_\_\_\_

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

[A tagállam tölti ki]

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

[A tagállam tölti ki]

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

[A tagállam tölti ki]

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

[Az adott országban kell kitölteni]

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Doboz 3 g kiszuereléshez:

[A tagállam tölti ki]

Daivobet kenőcs

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN, TUBUSOKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Daivobet kenőcs 3 g tubusban**

**1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

[A tagállam tölti ki]

Daivobet és kapcsolódó nevek (lásd az I. sz. mellékletet) 50 mikrogramm/0,5 mg/g kenőcs

[Lásd az I. sz. mellékletet –A tagállam tölti ki]

kalcipotriol + betametazon

Bőrgyógyászati alkalmazásra!

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

GY.SZ.:

**5. TARTALOM SÚLY, TÉRFOGAT VAGY EGYSÉG SZERINT**

[A tagállam tölti ki]

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Daivobet gél 15 g, 30 g és 60 g tartályokban**

**A külső csomagolás (doboz) szövege megegyezik a közvetlen csomagolásával (tartály), kivéve, ahol külön feltüntetik, hogy a dobozon vagy a tartályon kell alkalmazni.**

### **1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

[A tagállam tölti ki]

Daivobet és kapcsolódó nevek (lásd: I. sz. melléklet) 50 mikrogramm/0,5 mg/g gél

[Lásd: I. sz. melléklet – A tagállam tölti ki]

kalcipotriol, betametazon

### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 gramm gél tartalma: 50 mikrogramm kalcipotriol (monohidrát formájában) és 0,5 mg betametazon (dipropionát formájában).

### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Egyéb összetevők:

Folyékony paraffin, polioxipropilén-15-sztearil-éter, hidrogénezett ricinusolaj, butilhidroxitoluol (E321), all-rac- $\alpha$ -tokoferol.

További információért lásd a betegtájékoztatót.

### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Gél

**Tartály szövege:**

15 g

30 g

60 g

**Karton szövege:**

15 g

30 g

60 g

2 x 60 g (két 60 g flakont tartalmazó kiszerezésre vonatkozik)

### **5. ALKALMAZÁSI MÓD ÉS TUDNIVALÓK**

A tartály tartalmát használat előtt rázza fel.

Ne használja közvetlenül az arcon vagy a szemekre.

Használat után mosson kezet.

Használat előtt olvassa el a betegtájékoztatót.  
Bőrgyógyászati alkalmazásra.  
Csak külsőleg használható.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, AMELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), HA SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

Tartály szövege: Gy.sz./Felhasználható – lásd a tartály alján.  
Felbontás után: 3 hónap.

Doboz szövege: Gy.sz./Felhasználható – lásd a tartály alján.  
Felbontás után: 3 hónap.

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Nem hűthető. A fénytől való védelem érdekében a flakont tárolja a külső kartondobozban.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

[A tagállam tölti ki]

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

[A tagállam tölti ki]

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Tartály szövege: Gy.sz./Felhasználható – lásd a tartály alján.

-

Doboz szövege: Gy.sz./Felhasználható – lásd a doboz alján.

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

[A tagállam tölti ki]

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

[A tagállam tölti ki]

Doboz szövege: Daivobet gél.

## **BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

**Daivobet és kapcsolódó nevek** (lásd az I. sz. mellékletet) **50 mikrogramm/0,5 mg/g kenőcs**  
kalcipotriol/betametazon

**. Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.
- 

**A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Daivobet kenőcs és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Daivobet kenőcs alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Daivobet kenőcsöt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell tárolni a Daivobet kenőcsöt?
6. További információk

### **1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A DAIVOBET KENŐCS ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?**

A Daivobet kenőcs a fejbőrön jelentkező **pikkelysömör** (pszoriázis) helyi kezelésére alkalmas gyógyszer felnőttek számára, valamint mérsékelt vagy közepes foltos pszoriázis kezelésére más testrészeken. A pszoriázis oka, hogy a bőrsejtek túl gyorsan szaporodnak. Ez bőrpírt, bőrhámlást és a bőr elvékonyodását okozza.

A Daivobet kenőcs kalcipotriolt és betametazont tartalmaz. A kalcipotriol segít a bőrsejtek növekedésének sebességét visszaállítani a normál szintre, a betametazon pedig gyulladáscsökkentő hatású.

### **2. TUDNIVALÓK A DAIVOBET KENŐCS ALKALMAZÁSA ELŐTT**

**Ne alkalmazza a Daivobet kenőcsöt:**

- ha allergiás (túlérzékeny) a kalcipotriolra vagy a betametazonra vagy a Daivobet kenőcs egyéb összetevőire,
- ha testében a kalciumszinttel kapcsolatos problémák tapasztalhatók (kérdezze meg orvosát)
- a pikkelysömör bizonyos típusai esetén: eritrodermiás, exfoliatív és gennyes pszoriázis esetén (kérdezze meg orvosát)

Mivel a Daivobet erős szteroidot tartalmaz, NE használja olyan bőrfelületen, ahol a következő fertőzések fordulnak elő:

- vírusos fertőzések (pl. herpesz vagy bárányhimlő)
- gombás fertőzések (pl. lábujjak közötti kipállás vagy sömör)
- bakteriális fertőzések
- paraziták okozta fertőzések (pl. rühesség)
- tuberkulózis (TB) vagy szifilisz
- periorális dermatitis (vörös kiütés a száj környékén)
- vékony bőr, sérülékeny vénák, striák

- ichthyosis (száraz bőr halpikkely szerű képződményekkel)
- akné (pörsenések)
- rosacea (az arc bőrének súlyos kivörösödése vagy pirossága)
- fekélyek vagy bőrsérülések
- a végbél (végbélnyílás) vagy a genitáliák (nemi szervek) viszketése

#### **A Daivobet kenőcs fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:**

A készítmény használata előtt tájékoztassa orvosát/ápolóját/gyógyszerészét, ha:

- kortikoszteroidokat tartalmazó egyéb készítményeket is használ, mert mellékhatások jelentkezhetnek Önnél
- a gyógyszert hosszabb ideje használja és most szeretné abbahagyni (mivel előfordulhat, hogy a pikkelysömör állapota rosszabbodik vagy „bedurran”, ha a szteroidok adagolása hirtelen megszűnik)
- diabetes mellitusban (cukorbetegségben) szenved, mert a vér cukor/glükóz szintjére hatással lehet a szteroid
- a bőrén fertőzés alakult ki, mivel lehet, hogy le kell állítania a kezelést
- a pszoriázis egy bizonyos, foltos pszoriázisnak nevezett változatában szenved
- súlyos máj- vagy vesebetegségben szenved.

#### **Különleges óvintézkedések**

- Kerülje a testfelület 30 %-ánál nagyobb területen és napi 15 g-nál nagyobb mennyiségben történő alkalmazást
- Kerülje a kötések vagy ruhadarabok alatti területeken történő használatot, mert ez fokozza a szteroid felszívódását
- Kerülje a nagy sérült bőrfelületeken vagy hajlatokban (ágyéknál, hónaljokban, emlő alatt) történő használatot, mert ez fokozza a szteroid felszívódását
- Ne használja az arcon vagy a nemi szerveken, mert ezek a területek nagyon érzékenyek a szteroidokra
- Kerülje a túlzott napozást és szoláriumhasználatot, valamint a fénykezelés más formáit.

#### **Gyerekek**

A Daivobet kenőcs gyermekeknek 18 éves életkor alatt nem ajánlott.

#### **A kezelés ideje alatt szedett egyéb gyógyszerek**

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

#### **Terhesség és szoptatás**

Terhesség (feltételezett terhesség) vagy szoptatás idején ne használja a Daivobet kenőcsöt, ha előzőleg nem beszélt erről a kezelőorvosával. Ha az orvos beleegyezik abba, hogy Ön szoptathat, legyen óvatos és ne használja a Daivobet kenőcsöt az emlő területén.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ennek a gyógyszernek nem ismertek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásai.

### **3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A DAIVOBET KENŐCSÖT?**

A Daivobet kenőcsöt mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A Daivobet alkalmazása: Bőrgyógyászati alkalmazásra.

#### **Utasítások a megfelelő használatához**

- Csak pikkelysömörös felületen használja, pikkelysömör nélküli bőrfelületen ne használja.
- Vegye le a kupakot és ellenőrizze, hogy a tubus zárólapja nem sérült-e a kenőcs első alkalmazása előtt.

- A zárólap felnyitásához használja a kupak tüskés végét.
- Nyomja a kenőcsöt a tiszta ujjára.
- Óvatosan dörzsölje be a kenőcsöt úgy, hogy a pikkelysömörös bőrfelületet lefedje és a bőrbe szívódjon a felületről.
- Ne alkalmazzon kötést, a kezelt bőrfelületet puhán takarja le vagy fedje be.
- A Daivobet kenőcs használata után alaposan mosson kezet (ha a kenőcsöt nem a keze gyógyítására használja). Ezzel elkerülhető, hogy a kenőcs véletlenül a test más részeire (különösen az arcra, a fejbőrre, a szájra és a szembe) kerüljön.
- Nem baj, ha a pikkelysömörös bőrrész közelében egy kis kenőcs kerül az ép bőrre, de törölje le, ha túl nagy területet fed le.
- Az optimális hatás érdekében közvetlenül a Daivobet kenőcs használata után nem ajánlott a zuhanyozás vagy a fürdés
- A kenőcs használata után ne fogjon meg olyan textíliákat, amelyek könnyen beszennyeződnek a kenőcsből (pl. selyem).

#### A kezelés időtartama

- A kenőcsöt naponta egyszer használja. Kényelmesebb lehet, ha a kenőcsöt este alkalmazza.
- A szokásos kezdeti alkalmazás 4 hét, azonban kezelőorvosa meghatározhat ettől eltérő kezelési időszakot is.
- Kezelőorvosa dönthet a kezelés megismétléséről.
- Ne használjon naponta 15 grammnál többet

Ha más kalcipotriol tartalmú terméket is használ, a kalcipotriol tartalmú készítmény összes mennyisége nem haladhatja meg a napi 15 grammot, és a kezelt bőrfelület nem lehet több a teljes testfelület 30 %-ánál.

#### **Mire számíthatok a Daivobet alkalmazásakor?**

A legtöbb beteg esetében a hatás már két hét után szemmel látható, bár lehet, hogy ekkor a pikkelysömör még nem tisztult le teljesen.

#### **Ha az előírtnál több Daivobet kenőcsöt alkalmazott**

Forduljon kezelőorvosához, ha a napi 15 grammnál többet használt.

A Daivobet túl hosszú időn keresztül történő használata problémát okozhat a vér kalciumtartalmát illetően, ami a kezelés befejezése után általában helyreáll.

Lehet, hogy kezelőorvosának vértesztet kell végeznie annak ellenőrzésére, hogy a túlzott mennyiségű kenőcs alkalmazása nem okozott-e problémát a vér kalciumtartalmát illetően.

A túl hosszú ideig tartó használat a mellékvesék nem megfelelő működését eredményezheti (a mellékvesék a vesék mellett található és hormonokat termelnek).

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a Daivobet kenőcsöt**

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott dózisok pótlására.

#### **Ha abbahagyja a Daivobet kenőcs alkalmazását**

A Daivobet kenőcs használatát csak a kezelőorvos által meghatározott módon szabad abbahagyni.

Lehetséges, hogy a használat befejezése csak fokozatosan történhet, különösen, ha már hosszú ideje használja a készítményt.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze orvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK**

Mint minden gyógyszer, így a Daivobet kenőcs is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyjából 10 kezelt beteg közül 1 esetben fordulhatnak elő mellékhatások, amelyek legtöbbje azonban a kezelés helyén jelentkezik, és általában enyhe lefolyásúak és átmenetiek.

#### Súlyos mellékhatások

A következő súlyos mellékhatásokat jelentették a Daivobet vonatkozásában:

Nem gyakori (100 esetből 1-nél kevesebbszer fordul elő)

- A pszoriázis rosszabbodása. Ha a pszoriázis rosszabbodik, minél hamarabb értesítse kezelőorvosát.

Ritka (1000 esetből 1-nél kevesebbszer fordul elő)

- Gennyes pszoriázis fordulhat elő (vörös terület sárgás hólyagokkal, rendszerint a kézen vagy a lábon). Ha ilyet észlel, hagyja abba a Daivobet használatát és minél hamarabb értesítse kezelőorvosát.

Néhány súlyos mellékhatás ismert, amelyeket a betametazon (egy erős szteroid) okoz, amely a Daivobet egyik összetevője. Az alábbiak közül bármelyik súlyos mellékhatás észlelése esetén értesítse kezelőorvosát:

- A mellékvesék nem megfelelő működése fordulhat elő. Ennek jelei a fáradtság, a depresszió és a szorongás.
- Szürkehályog (fátyolos, ködös látás, éjjeli látásproblémák és fényérzékenység) vagy nyomásnövekedés a szem belsejében (tünetei a szemfájdalom, vörös szem, gyengült vagy fátyolos látás).
- Fertőzések (mert a fertőzések ellen küzdő immunrendszert a gyógyszer elnyomja vagy legyengíti)
- A diabetes mellitus anyagcsere-szabályozásának befolyásolása (cukorbetegség esetén a vér glükózsztíkjének ingadozása tapasztalható)

Ezek a mellékhatások valószínűleg csak hosszabb ideig tartó használat után, testhajlatokban (pl. ágyéknál, hónaljokban vagy emlő alatt) történő kezelés, kötések és ruhadarabok alatti használat vagy nagy bőrfelületen történő alkalmazás esetén jelentkeznek.

A kalcipotriol okozta ismert súlyos mellékhatások

- Allergiás reakciók az arc vagy más testrészek, például a kéz vagy a láb erős duzzanatával. A száj/torok duzzanata és légzési nehézség fordulhat elő. Allergiás reakció esetén hagyja abba a Daivobet használatát, azonnal értesítse kezelőorvosát vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.
- A kezelés ezzel a kenőccsel a kalciumszint növekedését okozhatja a vérben és a vizeletben (általában túl nagy mennyiségű kenőcs alkalmazása esetén). A vér megnövekedett kalciumszintjére utaló jelek a csontfájdalom, a székrekedés, az étvágytalanság, a hányinger és a hányás. Ez az állapot súlyos is lehet, ezért minél hamarabb forduljon kezelőorvosához. A kezelés leállításakor azonban ezek a szintek visszatérnek a normál állapothoz.

#### Kevésbé súlyos mellékhatások

A Daivobet használata kapcsán a következő kevésbé súlyos mellékhatásokról számoltak be. Ha ezek bármelyike tartósan fennáll vagy problémát okoz, értesítse orvosát vagy ápolóját.

Gyakori mellékhatások (10 esetből 1-nél kevesebbszer fordul elő)

- Viszketés
- Bőrkiütés
- Égető érzés

Nem gyakori mellékhatások (100 esetből 1-nél kevesebbszer fordul elő)

- Bőrfájdalom vagy irritáció
- Kiütés bőrgyulladással együtt (dermatitis)
- A bőr kipirosodása a kisebb véredények tágulata miatt (erythema)
- A szőrtüszők gyulladása vagy duzzanata (folliculitis)
- A bőr színének változása a kenőccsel kezelt területen

Nem ismert gyakoriság

- „Rebound” hatás: A tünetek/pikkelysömör súlyosbodása a kezelés befejezése után

Kevésbé súlyos mellékhatást okoz a betametazon használata, ezeket lásd alább. A mellékhatások észlelése esetén minél hamarabb értesítse kezelőorvosát.

- A bőr elvékonyodása
- Hajszálér-tágulatok vagy striák megjelenése
- A szőrnövekedés megváltozása
- Vörös kiütés a száj környékén (periorális dermatitis)
- Bőrkíütés gyulladással vagy duzzanattal (allergiás kontakt dermatitis)
- Fényes, barna, kocsonyás anyaggal telt dudorok (kolloid milia)
- A bőrszín kifakulása (depigmentálódás)

A kalcipotriol okozta kevésbé súlyos ismert mellékhatások

- Száraz bőr
- A bőr fényérzékenysége, amely kiütések megjelenéséhez vezet
- Ekcéma

A fenti tünetek vagy az egészségi állapotában bekövetkezett változások észlelése esetén értesítse kezelőorvosát.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

## **5. HOGYAN KELL TÁROLNI A DAIVOBET KENŐCSÖT?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Ne használja a Daivobet kenőcsöt a lejáratí idő után, amely a címkén a Felhasználható: felírat után található. A lejáratí idő az adott hónap utolsó napját jelenti.
- Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
- A tubust 1 évvel a felnyitása után ki kell dobni. A tubus felnyitásának dátumát írja fel a dobozon erre szolgáló helyre.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt ártalmatlanítani. Kérdezze gyógyszerészét a süükségtelenné vált gyógyszerek ártalmatlanításának módjáról. Ezek az intézkedések segítik a környezet megóvását.

## **6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK**

### **Mit tartalmaz a Daivobet kenőcs?**

A hatóanyagok a következők:

Kalcipotriol és betametazon.

1 gramm kenőcs tartalma: 50 mikrogramm kalcipotriol (monohidrát formájában) és 0,5 mg betametazon (dipropionát formájában).

Egyéb összetevők:

- folyékony paraffin
- all-rac  $\alpha$ -tokoferol
- polioxipropilén-15-sztearil-éter
- fehér vazelin

### **Milyen a Daivobet kenőcs külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Daivobet kenőcs egy majdnem fehér vagy sárga színű kenőcs alumínium/epoxifenol tubusokba töltve, polietilén csavaros kupakkal.

Kiszárelési méretek: 15 g, 30 g, 60 g, 100 g és 120 g.

Nem feltétlenül mindegyik készítmény kerül kereskedelmi forgalomba.

**Forgalomba hozatali engedély jogosultja és gyártó**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

[Lásd az I. sz. mellékletet –A tagállam tölti ki]

A gyártó:

LEO Laboratories Ltd.

Cashel Road, Dublin 12, Írország.

**A készítménnyel kapcsolatos további információért forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához:**

[Az adott országban kell kitölteni]

**Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:**

[Lásd az I. sz. mellékletet –A tagállam tölti ki]

**A betegtájékoztató legutóbbi jóváhagyásának dátuma:** [{ÉÉÉÉ/HH}]

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszerről részletes információ az [tagállam megnevezése/ ügynökség neve] internetes honlapján található.

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

### Daivobet és kapcsolódó nevek 50 mikrogramm/0,5 mg/g gél kalcipotriol/betametazon

**Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Daivobet gél és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Daivobet gél alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Daivobet gélt?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell tárolni a Daivobet gélt?
6. További információk

### **1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A DAIVOBET GÉL ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?**

A Daivobet gél a fejbőrön jelentkező pikkelysömör helyi kezelésére használatos felnőtteknél, illetve a többi testrészen előforduló enyhe vagy közepesen súlyos plakkos pikkelysömör (pszoriázis vulgaris) kezelésére szolgál felnőtteknél. A pszoriázis oka, hogy a bőrsejtek túl gyorsan szaporodnak. Ez bőrpírt, bőrhámlást és a bőr elvékonyodását okozza.

A Daivobet gél kalcipotriolt és betametazont tartalmaz. A kalcipotriol segít a bőrsejtek növekedésének sebességét visszaállítani a normál szintre, a betametazon pedig gyulladáscsökkentő hatású.

### **2. TUDNIVALÓK A DAIVOBET GÉL ALKALMAZÁSA ELŐTT**

#### **Ne alkalmazza a Daivobet gélt:**

- ha allergiás (túlérzékeny) a kalcipotriolra vagy a betametazonra vagy a Daivobet gél egyéb összetevőire,
- ha testében a kalciumszinttel kapcsolatos problémák tapasztalhatók (kérdezze meg orvosát)
- a pikkelysömör bizonyos típusai esetén: eritrodermiás, exfoliatív és gennyes pszoriázis esetén (kérdezze meg orvosát)
- 

Mivel a Daivobet erős szteroidot tartalmaz, NE használja olyan bőrfelületen, ahol a következő fertőzések fordulnak elő:

- vírusos fertőzések (pl. herpesz vagy bárányhimlő)
- gombás fertőzések (pl. lábujjak közötti kipállás vagy sömör)
- bakteriális fertőzések
- paraziták okozta fertőzések (pl. rühesség)
- tuberkulózis (TB) vagy szifilisz
- periorális dermatitis (vörös kiütés a száj környékén)
- vékony bőr, sérülékeny vénák, striák
- ichthyosis (száraz bőr halpikkely szerű képződményekkel)
- akné (pörsenések)

- rosacea (az arc bőrének súlyos kivörösödése vagy pirossága)
- fekélyek vagy bőrsérülések
- a végbél (végbélnyílás) vagy a genitáliák (nemi szervek) viszketése

#### **A Daivobet gél fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:**

A készítmény használata előtt tájékoztassa orvosát/ápolóját/gyógyszerészét, ha:

- kortikoszteroidokat tartalmazó egyéb készítményeket is használ, mert ezeknek mellékhatásai lehetnek
- a gyógyszert hosszabb ideje használja és most szeretné abbahagyni (mivel előfordulhat, hogy a pikkelysömör állapota rosszabbodik vagy „bedurran”, ha a szteroidok adagolása hirtelen megszűnik)
- diabetes mellitus betegségben (cukorbetegségben) szenved, mert a vér cukor/glükóz szintjére hatással lehet a szteroid
- a bőrén fertőzés alakult ki, mivel lehet, hogy le kell állítania a kezelést
- a pszoriázis egy bizonyos, foltos pszoriázisnak nevezett változatában szenved
- súlyos máj- vagy vesebetegségben szenved.

#### **Különleges óvintézkedések**

- Kerülje a testfelület 30 %-ánál nagyobb területen vagy napi 15 g-nál nagyobb mennyiségben történő alkalmazást
- Kerülje a kötések vagy ruhadarabok alatti területeken történő használatot, mert ez fokozza a szteroid abszorpcióját
- Kerülje a nagy sérült bőrfelületeken vagy hajlatokban (ágyéknál, hónaljokban, emlő alatt) történő használatot, mert ez fokozza a szteroid felszívódását
- Ne használja az arcon vagy a nemi szerveken, mert ezek a területek nagyon érzékenyek a szteroidokra
- Kerülje a túlzott napozást és szoláriumhasználatot, valamint a fénykezelés más formáit.

#### **Gyermekek**

A Daivobet gyermekeknek 18 éves életkor alatt nem ajánlott.

#### **A kezelés ideje alatt egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszerek**

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

#### **Terhesség és szoptatás**

Terhesség (feltételezett terhesség) vagy szoptatás idején ne használja a Daivobet gél, ha előzőleg nem beszélt erről a kezelőorvosával. Ha az orvos beleegyezik abba, hogy Ön szoptathat, legyen óvatos és ne használja a Daivobet gél az emlő területén.

Bármilyen gyógyszer használata előtt kérje orvosa vagy gyógyszerésze tanácsát.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ennek a gyógyszernek nem ismertek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásai.

#### **Fontos információk a Daivobet gél egyes összetevőjéről**

A Daivobet gél butánózott hidroxitoluolt (E321) tartalmaz, amely helyi bőrreakciókat válthat ki (pl. kontakt dermatitis), illetve irritálhatja a szemet és a nyálkahártyákat.

### **3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A DAIVOBET GÉLT?**

A Daivobet gél mindig az orvos által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

A Daivobet alkalmazása: Bőrgyógyászati alkalmazásra.

#### Utasítások a megfelelő használatához

- Csak pikkelysömörös felületen használja, pikkelysömör nélküli bőrfelületen ne használja
- Használat és a kupak eltávolítása előtt rázza fel a tartály tartalmát
- Nyomja a gélt a tiszta ujjára vagy közvetlenül a pikkelysömörös bőrfelületre.
- A Daivobet gélt az ujjbegyével vigye fel a kezelendő területre, majd óvatosan dörzsölje szét úgy, hogy a gél vékony rétegben befedje a teljes kezelendő területet.
- Ne alkalmazzon kötést, a kezelt bőrfelületet puhán takarja le vagy fedje be
- A Daivobet használata után mosson kezet. Ezzel elkerülhető, hogy a gél véletlenül a test más részeire (különösen az arcra, a szájra és a szembe) kerüljön
- Nem baj, ha a pikkelysömörös bőrész közelében egy kis gél kerül az ép bőrre, de törölje le, ha túl nagy területet fed le
- Az optimális hatás érdekében közvetlenül a Daivobet gél használata után nem ajánlott a zuhanyozás vagy a fürdés
- A gél használata után ne fogjon meg olyan textíliákat, amelyek könnyen beszennyeződnek a géltől (pl. selyem).

#### Ha a pikkelysömör a fejbőrön fordul elő:

- Mielőtt a Daivobet gélt a fejbőrön alkalmazná, fésülje ki a haját a lehámlott bőr eltávolítása érdekében. Hajtsa előre a fejét, hogy a Daivobet ne folyjon le az arcára. Segíthet, ha a Daivobet használata előtt szétválasztja a haját. Az ujjhegyével vigye fel a Daivobet gélt a kezelendő területre, majd óvatosan dörzsölje szét
- A fejbőr kezeléséhez rendszerint elegendő naponta 1-4 g gél (4 g megfelel egy teáskanálnyi mennyiségnek)
- A Daivobet használata előtt nem szükséges haját mosni
- Az optimális hatás elérése érdekében azt ajánljuk, hogy ne mosson haját közvetlenül a Daivobet alkalmazása után. A Daivobet gélt hagyja egész nap vagy egész éjszaka a bőrön.

#### A kezelés időtartama

- A gélt naponta egyszer használja. Kényelmesebb lehet, ha a gélt este alkalmazza.
- Az ajánlott kezelési időszak 4 hét a fejbőri területen és 8 hét más területeken
- Kezelőorvosa meghatározhat ettől eltérő kezelési időszakot.
- Kezelőorvosa dönthet a kezelés megismétléséről.
- Ne használjon naponta 15 grammnál többet.

Ha más kalcipotriol tartalmú terméket is használ, a kalcipotriol tartalmú készítmény összes mennyisége nem haladhatja meg a napi 15 grammot, és a kezelt bőrfelület nem lehet több a teljes testfelület 30 %-ánál.

#### **Mire számíthatok a Daivobet gél alkalmazásakor?**

A legtöbb beteg esetében a hatás már két hét után szemmel látható, bár lehet, hogy ekkor a pikkelysömör még nem tisztult le teljesen.

#### **Ha az előírtnál több Daivobet gélt alkalmazott**

Forduljon kezelőorvosához, ha a napi 15 grammnál többet használt.

A Daivobet túl hosszú időn keresztül történő használata problémát okozhat a vér kalciumtartalmát illetően is, ami a kezelés befejezése után általában helyreáll.

Lehet, hogy kezelőorvosának vérteszteket kell végeznie annak ellenőrzésére, hogy a túlzott mennyiségű gél alkalmazása nem okozott-e problémát a vér kalciumtartalmát illetően.

A túl hosszú ideig tartó használat a mellékvesék nem megfelelő működését eredményezheti (a mellékvesék a vesék mellett található és hormonokat termelnek).

#### **Ha elfelejtette alkalmazni a Daivobet gélt**

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott dózisok pótlására.

### **Ha abbahagyja a Daivobet gél alkalmazását**

A Daivobet használatát csak a kezelőorvos által meghatározott módon szabad abbahagyni. Lehetséges, hogy a használat befejezése csak fokozatosan történhet, különösen, ha már hosszú ideje használja a készítményt.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK**

Mint minden gyógyszer, így a Daivobet gél is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

12 eset közül általában 1-nél észlelhetők mellékhatások, de ezek legtöbbször is a gél alkalmazási helyén jelentkező helyi reakció.

### Súlyos mellékhatások:

Azonnal vagy minél előbb értesítse orvosát/ápolóját a következő események bekövetkezése esetén. Lehet, hogy le kell állítania a kezelést.

A következő súlyos mellékhatásokat jelentették a Daivobet vonatkozásában

Nem gyakori (100 beteg közül 1-nél kevesebb esetben fordul elő)

- A pszoriázis rosszabbodása. Ilyen esetben minél előbb értesítse orvosát.

Néhány súlyos mellékhatás ismert, amelyeket a betametazon (egy erős szteroid) okoz, amely a Daivobet egyik összetevője. Az alábbiak közül bármelyik súlyos mellékhatás észlelése esetén értesítse kezelőorvosát. Ezeknek a mellékhatásoknak a jelentkezése valószínűbb a készítmény hosszabb ideig történő használata után, illetve kötőszalaggal történő lezárása esetén.

A mellékhatások a következők lehetnek:

- A mellékvesék nem megfelelő működése fordulhat elő. Ennek jelei a fáradtság, a depresszió és a szorongás.
- Szürkehályog (fátyolos, ködös látás, éjszakai látásproblémák és fényérzékenység) vagy nyomásnövekedés a szem belsejében (tünetei a szemfájdalom, vörös szem, gyengült vagy fátyolos látás).
- Fertőzések (mert a fertőzések ellen küzdő immunrendszert a gyógyszer elnyomja vagy legyengíti)
- Gennyes pszoriázis (vörös terület sárgás hólyagokkal, rendszerint a kézen vagy a lábon). Ha ilyen észlel, hagyja abba a Daivobet használatát és minél hamarabb értesítse kezelőorvosát.
- A diabetes mellitus anyagcsere-szabályozásának befolyásolása (cukorbetegség esetén a vér glükózszintjének ingadozása tapasztalható)

A kalcipotriol által okozott súlyos mellékhatások

- Allergiás reakciók az arc vagy más testrészek, például a kéz vagy a láb erős duzzanatával. A száj/torok duzzanata és légzési nehézség fordulhat elő. Allergiás reakció esetén hagyja abba a Daivobet használatát, azonnal értesítse kezelőorvosát vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.
- A kezelés ezzel a géllal a kalciumszint növekedését okozhatja a vérben és a vizeletben (általában túl nagy mennyiségű gél alkalmazása esetén). A vér megnövekedett kalciumszintjére utaló jelek a csontfájdalom, a székrekedés, az étvágytalanság, a hányinger és a hányás. Ez súlyos mértékű is lehet, és azonnal orvoshoz kell fordulni. A kezelés leállításakor azonban ezek a szintek visszatérnek a normál állapothoz.

### Kevésbé súlyos mellékhatások

A következő kevésbé súlyos mellékhatásokat jelentették a Daivobet használata kapcsán

Gyakori mellékhatások (10 esetből 1-nél kevesebbszer fordul elő)

- Viszketés.

Nem gyakori (100 esetből 1-nél kevesebbszer fordul elő)

- Szemirritáció
- A bőr égető érzése
- Bőrfájdalom vagy irritáció
- A hajgyökér gyulladása vagy duzzanata (szőrtüsző-gyulladás)
- Bőrkiütés a bőr gyulladt állapotával (dermatitis)
- Bőrpír a kis véredények tágulata miatt (erythema)
- Akne (pattanás)
- Száraz bőr
- Bőrkiütés
- Gennyes bőrkiütés

A betametazon tartós használata miatt jelentkező kevésbé súlyos mellékhatások, amelyek jelentkezéséről minél előbb értesítenie kell orvosát vagy ápolóját:

- A bőr elvékonyodása
- Hajszálér-tágulatok vagy striák megjelenése
- A szőrnövekedés megváltozása
- Vörös kiütés a száj környékén (periorális dermatitis)
- Bőrkiütés gyulladással vagy duzzanattal (allergiás kontakt dermatitis)
- Apró fehér pontok (kolloid milia)
- Depigmentáció (a bőr színének elhalványodása).

A kalcipotriol használata miatt jelentkező kevésbé súlyos mellékhatások

- A bőr fényérzékenysége, amely bőrkiütéssel jár
- Ekcéma.

A fenti tünetek vagy az egészségi állapotában bekövetkezett változások észlelése esetén értesítse kezelőorvosát.

Ha bármely mellékhatás súlyosbodik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

## **5. HOGYAN KELL TÁROLNI A DAIVOBET GÉLT?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Ne használja a Daivobet gélt a lejáratí idő után, amely a címkén a Felhasználható: felirat után található. A lejáratí idő az adott hónap utolsó napját jelenti
- Nem hűthető. A fénytől való védelem érdekében a tartályt tárolja a külső dobozban
- A felnyitás után 3 hónappal dobja ki a tartályt a megmaradt géllal együtt.

A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel vagy a háztartási hulladékkal együtt ártalmatlanítani. Kérdezze gyógyszerészét a szükségtelessé vált gyógyszerek ártalmatlanításának módjáról. Ezek az intézkedések segítik a környezet megóvását.

## **6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK**

### **Mit tartalmaz a Daivobet gél?**

A hatóanyagok a következők:

Kalcipotriol és betametazon.

1 gramm gél tartalma: 50 mikrogramm kalcipotriol (monohidrát formájában) és 0,5 mg betametazon (dipropionát formájában).

Egyéb összetevők:

- folyékony paraffin
- polioxipropilén-15-sztearil-éter
- ricinusolaj, hidrogénezett
- butilhidroxitoluol (E321)
- all-rac- $\alpha$ -tokoferol

**Milyen a Daivobet gél külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Daivobet gél egy csaknem átlátszó, színtelen vagy kissé fehéres színű gél nagy sűrűségű polietilén tartályokba töltve, amelyek kis sűrűségű polietilén kimenettel és nagy sűrűségű polietilén csavaros kupakkal rendelkeznek.

A tartályok dobozokban találhatók.

Kiszerezési méretek: 15 g, 30 g, 60 g és 2 x 60 g.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

**Forgalomba hozatali engedély jogosultja és gyártó**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

[Lásd az I. sz. mellékletet – A tagállam tölti ki]

A gyártó:

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

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Dánia

A készítménnyel kapcsolatos további információért forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához:

[A tagállam tölti ki]

**Ezt a gyógyszert az Európai Gazdasági Térség tagállamaiban az alábbi neveken engedélyezték:**

[Lásd az I. sz. mellékletet – A tagállam tölti ki]

**A betegtájékoztató legutóbbi jóváhagyásának dátuma:** [{ÉÉÉÉ/HH}]

[A tagállam tölti ki]

A gyógyszerről részletes információ az {tagállam megnevezése/ ügynökség neve} internetes honlapján található.