

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, MOC PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, DRÓG PODANIA, WNIOSKODAWCY, PODMIOTY ODPOWIEDZIALNE
POSIADAJĄCE POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH
CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Belgia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Belgia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet 50 microgram/g + 0,5 mg/g, zalf	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Bułgaria	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet®	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Cypr	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Czechy	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet mast	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Dania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Dania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Estonia	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	DAIVOBET	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Finlandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g geeli	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Finlandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet 50/500 mikrog/g voide	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Francja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	DAIVOBET 50 microgrammes/0, 5 mg/g, gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Francja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	DAIVOBET 50 microgrammes/0, 5 mg/g, pommade	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Niemcy	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Niemcy	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet® 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Salbe	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Grecja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet 50 microgram/ 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Grecja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Węgry	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Islandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet 50 míkrógrömm/0,5 mg/g hlaup	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Islandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet 50 míkróg/g + 0,5 mg/g smyrslí	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Irlandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Irlandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Włochy	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Włochy	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Łotwa	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet® 50 µg/g + 0,5 mg/g ziede	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Litwa	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Luksemburg	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet Scalp 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Luksemburg	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet 50 microgrammes/g + 0,5 mg/g, onguent	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Malta	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet® 50 micrograms/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Holandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet gel 50 microgram/0,5mg /g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Holandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet zalf 50 microgram/g + 0,5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Norwegia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Norwegia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g salve	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Polska	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	DAIVOBET	(50 µg + 0.5 mg)/g	Maść	Podanie na skórę
Portugalia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Portugalia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Rumunia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	DAIVOBET® UNGUENT	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Słowenia	Pharmagan, d.o.o. Vodopivceva 9 SI-4000 Kranj Słowenia	Daivobet 50 mikrogramov/500 mikrogramov v 1g mazilo	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Hiszpania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Hiszpania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g pomada	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Szwecja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Szwecja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę
Wielka Brytania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Żel	Podanie na skórę
Wielka Brytania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dania	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Maść	Podanie na skórę

Aneks II

Wnioski naukowe i podstawy do zmiany charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta przedstawione przez Europejską Agencję Leków

Wnioski naukowe

Ogólne podsumowanie oceny naukowej preparatu Daivobet i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

Daivobet maść to produkt złożony zawierający analog witaminy D, kalcipotriol jednowodny i dipropionian betametazonu.

Daivobet żel to inny preparat, który zawiera te same substancje czynne w takich samych stężeniach jak preparat Daivobet maść.

Celem niniejszej procedury arbitrażu na mocy art. 30 jest ujednolicenie na obszarze Unii Europejskiej ChPL preparatu Daivobet maść zatwierdzonego w drodze procedury wzajemnego uznania i procedur krajowych. Ponadto preparat Daivobet żel stanowi rozszerzenie preparatu Daivobet maść i stwierdzono różnice w ChPL obu preparatów.

DAIVOBET MAŚĆ

Punkt 4.1 – Wskazania do stosowania

Najpowszechniejszym wskazaniem w państwach członkowskich było „*leczenie łuszczycy zwyczajnej*”, zaś w dwóch innych państwach członkowskich wskazanie brzmiało „*leczenie skojarzone łuszczycy*”.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zaproponował następujące ujednolicone sformułowanie w przypadku maści: „*Miejscowe leczenie stabilnej łuszczycy plackowatej zwyczajnej podatnej na leczenie miejscowe*”. Takie sformułowanie dokładnie dotyczy się pacjentów włączonych do badań klinicznych przedstawionych na poparcie skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Daivobet maść. Były to badania MCB 9802 INT oraz MCB 9904 INT. Do badań tych włączono pacjentów z „*łuszczycą zwyczajną podatną na leczenie za pomocą leków stosowanych miejscowo*”, natomiast wykluczeni zostali pacjenci, którzy wymagali ogólnoustrojowego leczenia przeciwłuszczycowego lub fototerapii. Z badań wykluczono także pacjentów z łuszczycą niestabilną (erytrodermiczną, złuszczałą lub krostkową).

CHMP przychylił się do powyższych zmian, ponieważ ulepszają one definicję populacji docelowej i odzwierciedlają dane przedstawione na poparcie wskazań. Aby jednak zachować zgodność z najnowszą wersją wytycznych w sprawie ChPL, wskazanie poprawiono, dodając *osoby dorosłe* jako populację, dla której przeznaczony jest lek.

Ostatecznie CHMP zatwierdził następujące sformułowania dotyczące tego punktu:

ChPL preparatu Daivobet maść: „*Miejscowe leczenie stabilnej łuszczycy plackowatej zwyczajnej podatnej na leczenie miejscowe u osób dorosłych*”.

ChPL preparatu Daivobet żel: „*Miejscowe leczenie łuszczycy głowy u osób dorosłych. Miejscowe leczenie łagodnej i umiarkowanej łuszczycy plackowatej zwyczajnej o umiejscowieniu poza skórą głowy u osób dorosłych*”.

Punkt 4.2 – Dawkowanie i sposób podawania

Sformułowania zawarte w zatwierdzonych w poszczególnych państwach ChPL były w dużym stopniu odzwierciedlone w ChPL zatwierdzonej w procedurze wzajemnego uznania.

W trzech państwach członkowskich podano: „*istnieją doświadczenia w zakresie powtarzania cykli leczenia preparatem Daivobet przez okres do 52 tygodni*”, co zostało poparte badaniem MCB 0102

INT. Podmiot odpowiedzialny zaproponował usunięcie tego zdania, jednak CHMP uznał, że zamieszczenie tej informacji w ujednoliconej ChPL będzie przydatne.

W jednym państwie członkowskim w ChPL zamieszczono informację, że po okresie 4 tygodni ponowne leczenie za pomocą preparatu Daivobet maść może być wdrożone pod nadzorem lekarza. W badaniu MCB 0102 INT oceniono skuteczność i bezpieczeństwo preparatu Daivobet maść stosowanego dłużej niż 4 tygodnie.

Wielu pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie za pomocą preparatu Daivobet maść w okresie zalecanych 4 tygodni, nadal wymagało leczenia w celu długotrwałej kontroli łuszczycy. W badaniu MCB 0102 INT zaobserwowano tendencję w kierunku większej skuteczności leczenia i niższej częstości występowania zdarzeń niepożądanych u pacjentów leczonych preparatem Daivobet maść stosowanym w razie potrzeby w porównaniu z pacjentami, którzy przeszli na inny rodzaj leczenia. CHMP uznał, że twierdzenie: „*Po tym okresie ponowne leczenie preparatem Daivobet maść może być wdrożone pod nadzorem lekarza*” jest niejasne, ponieważ leczenie preparatem Daivobet jest prawdopodobnie zalecone przez lekarza oraz jest prawdopodobnie monitorowane. Podmiot odpowiedzialny przyjął zalecenie preredagowania punktu 4.2 i CHMP przychylił się do zaproponowanego sformułowania: „*W przypadkach, gdy konieczne jest kontynuowanie lub ponowne wdrożenie leczenia po tym okresie, należy kontynuować je po dokonaniu oceny przez lekarza i pod jego regularnym nadzorem*”.

W ChPL w jednym z państw członkowskich nie zamieszczono zaleceń dotyczących maksymalnej dawki dobowej (15 g) ani procenta powierzchni ciała, jaką zajmuje leczona skóra (30%). Zaproponowano więc dodanie sformułowań: „*maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 15 g, a maksymalna dawka tygodniowa nie powinna przekraczać 100 g*”, oraz „*nie należy nakładać produktu leczniczego zawierającego kalcipotriol na więcej niż 30% powierzchni ciała*”. Te ograniczenia zostały wprowadzone w celu uniknięcia nadmiernej ekspozycji na kalcipotriol i możliwości wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem kalcipotriolu (takich jak hiperkalcemia). W piśmiennictwie zgłoszono kilka przypadków zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem witaminy D spowodowanych nadmierną ekspozycją na kalcipotriol. CHMP stwierdził, że ze sformułowania podmiotu odpowiedzialnego wynika, iż pacjent stosujący maksymalną dawkę dobową 15 g przekroczy maksymalną dawkę tygodniową 100 g, osiągając 105 g. W odpowiedzi na ten komentarz podmiot odpowiedzialny stwierdził, że niektórzy pacjenci mogą wymagać dawki dobowej 15 g przez kilka pierwszych dni leczenia, ale ponieważ skuteczność leczenia w pierwszym tygodniu jest wysoka, rozsądne jest założenie, że pod koniec tygodnia pacjenci będą nakładać mniej leku, jako że zmiany łuszczycowe będą mniejsze i zmniejszy się ich nasilenie. CHMP zaproponował, aby podmiot odpowiedzialny pominął dawkę tygodniową, i przychylił się do następującego sformułowania: „*Podczas stosowania produktów leczniczych zawierających kalcipotriol nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 15 g*”.

W odniesieniu do ryzyka wystąpienia efektu „z odbicia” przedstawionego w punkcie 4.4 CHMP zakwestionował istnienie dowodów świadczących o tym, że stopniowe obniżanie dawki zmniejsza szansę wystąpienia tego zjawiska. Informacja o ryzyku wystąpienia efektu „z odbicia” została zamieszczona w ChPL na podstawie danych z obserwacji po wprowadzeniu do obrotu. Dane te nie zawierają żadnych dowodów, że stopniowe obniżanie dawki preparatu Daivobet maść zmniejsza ryzyko występowania efektu „z odbicia”. Nie było zatem możliwe dodanie dodatkowego twierdzenia do sformułowania w punkcie 4.4.

CHMP uznał, że podmiot odpowiedzialny uzasadnił zaniechanie dodania specjalnego sformułowania dotyczącego objawów „z odbicia” lub rozwoju atrofii i przedstawił wszystkie wymagane informacje.

Podmiot odpowiedzialny uaktualnił dane dotyczące stosowania u dzieci zgodnie z wytycznymi dotyczącymi oceny jakości dokumentów. Twierdzenie „*dzieci i młodzież poniżej 18. roku życia*” zostało uproszczone do sformułowania „*dzieci poniżej 18. roku życia*”.

Punkt 4.3 – Przeciwwskazania

Podmiot odpowiedzialny zaproponował sformułowanie zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego zatwierdzoną w drodze procedury wzajemnego uznania, które już w dużym stopniu odzwierciedlało sformułowania zawarte w ChPL zatwierdzonych w wielu państwach członkowskich. W trzech państwach członkowskich sformułowania dotyczące przeciwwskazań do stosowania kortykosteroidów były bardziej ogólne niż w ChPL zatwierdzonej w drodze procedury wzajemnego uznania. Podmiot odpowiedzialny zaproponował więc tekst o charakterze bardziej szczegółowym dotyczący znanych wpływów skórnych dipropionianu betametazonu. CHMP zgodził się na propozycję podmiotu odpowiedzialnego i dodanie bardziej szczegółowych informacji dotyczących sytuacji, w których nie należy stosować steroidów, i przyjął następujące sformułowanie: „Z uwagi na zawartość kortykosteroidów preparat Daivobet maść jest przeciwwskazany w następujących schorzeniach: zmiany skórne wywołane przez wirusy (np. półpasiec lub ospa wietrzna), zakażenia grzybicze i bakteryjne skóry, zakażenia pasożytnicze, objawy skórne w przebiegu gruźlicy lub kiły, zapalenie skóry w okolicy ust, zaniki skórne, rozstępy skórne, kruchość naczyń żylnych skóry, leukoplakia, trądzik pospolity, trądzik różowaty, owrzodzenia, rany, świąd okolicy odbytu i narządów płciowych”.

Z uwagi na brak potwierdzonych informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności preparatu Daivobet maść stosowanego w łuszczycy kropelkowej, erytrodermicznej, złuszczonej i krostkowej, ani dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, podmiot odpowiedzialny zaproponował w tych przypadkach przeciwwskazania do stosowania preparatu Daivobet na podstawie wykluczenia z programu badań klinicznych. CHMP zwrócił uwagę, że przeciwwskazania w łuszczycy erytrodermicznej, złuszczonej i krostkowej opierają się na zagrożeniu medycznym związanym ze stosowaniem preparatu w tych schorzeniach, należy zatem uznać je za przeciwwskazania bezwzględne.

W odniesieniu do przeciwwskazania w łuszczycy kropelkowej, informacja o nim została także zamieszczona w ChPL na podstawie wykluczenia z programu klinicznego. Podmiot odpowiedzialny zgodził się, że nie jest to przeciwwskazanie bezwzględne i zaproponował przeniesienie tej informacji do punktu 4.4. CHMP zgodził się z tą propozycją.

W odniesieniu do przeciwwskazań u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby podmiot odpowiedzialny wyjaśnił, że w ChPL zamieszczono informację o przeciwwskazaniu na podstawie wykluczenia z programu badań klinicznych. Ponieważ jednak nie jest to przeciwwskazanie bezwzględne, informacja została usunięta z punktu 4.3 i zamieszczona w punkcie 4.2 z dodaniem następującego twierdzenia: „Nie oceniono bezpieczeństwa i skuteczności preparatu Daivobet maść u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby”. CHMP przychylił się do propozycji dotyczącej ujednoliconego sformułowania, przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny.

W ChPL jednego z państw członkowskich zamieszczono przeciwwskazanie u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu wapnia. CHMP uznał, że przeciwwskazanie u pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami metabolizmu wapnia jest właściwe i zatwierdził następujące sformułowanie: „Z powodu zawartości kalcipotriolu preparat Daivobet maść jest przeciwwskazany u pacjentów z rozpoznanymi zaburzeniami gospodarki wapniowej”.

Punkt 4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podmiot odpowiedzialny zaproponował ujednolicony tekst zredagowany zgodnie z tym przyjętym podczas procedury wzajemnego uznania, z pewnymi zmianami. Zmieniono porządek informacji i przeredagowano tekst, aby zachować zgodność z informacjami zawartymi w ChPL preparatu Daivobet żel: słowo „mocny” zostało usunięte z definicji dipropionianu betametazonu, który jest klasyfikowany jako silny steroid z grupy III.

W odniesieniu do środków ostrożności dotyczących stosowania na twarzy i w okolicy narządów płciowych usunięto twierdzenie „Należy unikać długotrwałego leczenia tych okolic ciała” z powodu wysokiego ryzyka wystąpienia miejscowych i uogólnionych działań niepożądanych.

Miejscowe działania niepożądane

W wielu państwach członkowskich w ChPL ostrzeżenie dotyczące stosowania na twarz brzmiało „maść nie może/nie powinna być stosowana w okolicach twarzy” a nie „należy unikać stosowania”.

Ponadto w czterech państwach członkowskich w ChPL nie zamieszczono następującego twierdzenia lub zamieszczono tylko jego część: „*Skóra twarzy i okolic narządów płciowych jest bardzo wrażliwa na kortykosteroidy. Te okolice powinny być leczone wyłącznie słabszymi kortykosteroidami*”. Z powodu cienkiej warstwy rogowaciejącej skóry twarzy i okolic narządów płciowych te obszary są szczególnie wrażliwe na miejscowe i ogólnoustrojowe działania niepożądane kortykosteroidów. CHMP zauważył, że nie było wyraźnego twierdzenia zakazującego stosowania produktu w tych miejscach i poparł następujące ujednolicone sformułowanie: „*Skóra twarzy i narządów płciowych jest bardzo wrażliwa na działanie kortykosteroidów. W tych miejscach nie należy stosować produktu leczniczego*”.

Wpływ na metabolizm wapnia

W wielu państwach członkowskich w ChPL nie zamieszczono informacji: „*należy unikać nakładania na powyżej 30% powierzchni ciała*”, toteż podmiot odpowiedzialny zaproponował zamieszczenie tego sformułowania w punkcie 4.4.

Biorąc pod uwagę, że w piśmiennictwie zgłoszono kilka przypadków hiperkalcemii w wyniku intensywnego stosowania kalcipetriolu CHMP przychylił się do propozycji podmiotu odpowiedzialnego i zamieścił stosowne odniesienie w punkcie 4.2.

Współistniejące zakażenia skóry

W dwóch państwach członkowskich w ChPL nie zamieszczono sformułowania: „*W przypadku wtórnego zakażenia zmian do leczenia należy wprowadzić środki przeciwdrobnoustrojowe. Jednak w przypadku pogorszenia zakażenia należy przerwać stosowanie kortykosteroidów*”. Zakażenia wtórne stanowią potwierdzenie miejscowego działania niepożądanego leczenia miejscowego kortykosteroidami. CHMP zatwierdził dodanie powyższego twierdzenia do ujednoliconego tekstu ChPL.

Przerwanie leczenia i stosowanie długoterminowe

W jednym państwie członkowskim nie było odniesienia do efektu „z odbicia” obserwowanego po przerwaniu leczenia kortykosteroidami.

Ryzyko wystąpienia objawów „z odbicia” jest dobrze udokumentowane i wytyczne UE dotyczące badań produktów leczniczych do stosowania w łuszczycy zalecają badanie zjawiska „z odbicia”.

W ChPL tego samego państwa członkowskiego nie było także wzmianki o zwiększonym ryzyku miejscowych i ogólnoustrojowych działań niepożądanych kortykosteroidów podczas stosowania długoterminowego, które może prowadzić do wystąpienia ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych, które są dobrze znane i potwierdzone.

CHMP poparł wzmiankę o takim ostrzeżeniu.

Nieocenione stosowanie

W ChPL w trzech państwach członkowskich zamieszczono ostrzeżenie „*z uwagi na brak doświadczeń konieczne jest zachowanie większej ostrożności u osób z poważnymi chorobami wątroby lub nerek*”.

Odniesienie do pacjentów z ciężką niewydolnością nerek lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby zostało usunięte z tego punktu i zamieszczone w punkcie 4.2.

Jednoczesne leczenie i ekspozycja na promieniowanie UV

Podmiot odpowiedzialny zaproponował usunięcie słowa „*miejscowo*” z następującego twierdzenia: „*Brak jest doświadczeń dotyczących jednoczesnego stosowania z innymi środkami przeciwluszczycowymi stosowanymi miejscowo lub ogólnoustrojowo oraz z fototerapią*”.

W badaniu MBL 0404 FR przeprowadzonym w celu opracowania preparatu Daivobet żel zbadano odpowiedź nadnerczy na hormon adrenokortykotropowy (ACTH) i wyniki tego badania zostały zamieszczone w zatwierdzonej ChPL produktu Daivobet żel. W badaniu MBL 0404 FR zbadano także wpływy ogólnoustrojowe leczenia skojarzonego preparatem Daivobet żel (stosowanego na skórę głowy) i preparatu Daivobet maść (stosowanego na resztę ciała) u pacjentów z łuszczycą zwyczajną obejmującą te okolice. Pacjenci z łuszczycą zwyczajną często mają zmiany na głowie oraz w innych okolicach ciała. Przedstawiono inne badania na poparcie skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Daivobet maść stosowanego na skórę ciała (MCB 9802 INT i MCB 9904 INT). W tych badaniach pacjenci mogli stosować inne leki nakładane miejscowo w leczeniu łuszczycy głowy. Podmiot

odpowiedzialny zaproponował dodanie szczegółowych informacji z wymienionych badań do ujednoliconej ChPL.

CHMP uznał za dopuszczalne, że w badaniach przeprowadzonych na poparcie preparatów w postaci żelu i maści było dozwolone jednocześnie stosowanie innych leków odpowiednio na skórę ciała i głowy. Podczas oceny żelu i łuszczycy skóry głowy dozwolone było stosowanie innych leków na resztę ciała. Podczas oceny maści i łuszczycy skóry ciała dozwolone było stosowanie innych leków na skórę twarzy i głowy.

Okazało się, że brak jest doświadczeń dotyczących leczenia skojarzonego preparatem Daivobet i innymi miejscowo stosowanymi lekami nakładanymi w tym samym miejscu, więc CHMP przyjął następujące sformułowanie: *„Brak jest doświadczeń w stosowaniu tego produktu leczniczego na skórę głowy. Preparat Daivobet maść nakładany na zmiany łuszczycowe na ciele był stosowany w skojarzeniu z preparatem Daivobet żel nakładanym na zmiany łuszczycowe na skórze głowy, ale brak jest doświadczeń dotyczących leczenia skojarzonego z innymi miejscowo stosowanymi przeciwłuszczycowymi produktami leczniczymi nakładanymi w tej samej okolicy, przeciwłuszczycowymi produktami leczniczymi stosowanymi ogólnoustrojowo i fototerapią”*.

W jednym państwie członkowskim w ChPL nie zamieszczono tekstu: *„Zaleca się, aby w czasie leczenia preparatem Daivobet maść lekarze radzili pacjentom ograniczenie lub unikanie nadmiernej ekspozycji na naturalne i sztuczne światło słoneczne. Miejscowo stosowane kortykosteroidy mogą być stosowane wraz z promieniowaniem UV tylko w przypadku, gdy lekarz i pacjent uznają, że potencjalne korzyści przewyższają możliwe ryzyko (patrz punkt 5.3)”*. Zalecenie to jest oparte na nieklinicznych danych dotyczących działania rakotwórczego podczas ekspozycji na światło. Na podstawie danych z obserwacji po wprowadzeniu do obrotu wydaje się, że standardowe stosowanie kalcipotriolu, po którym następowała standardowa ekspozycja na promieniowanie UV, nie stanowi żadnego specjalnego zagrożenia w przypadku pacjentów stosujących kalcipotriol.

CHMP uznał, że takie zalecenie w ujednoliconej ChPL będzie istotne i właściwe.

Punkt 4.6 – Ciąża i laktacja

Sformułowania w ChPL zatwierdzonych na szczeblu krajowym w wielu państwach członkowskich w dużym stopniu odzwierciedlały sformułowanie zawarte w ChPL zatwierdzonej w drodze procedury wzajemnego uznania.

CHMP przyjął ujednolicony tekst tego punktu.

Punkt 4.8 – Działania niepożądane

Podmiot odpowiedzialny zaproponował ujednolicony tekst zredagowany zgodnie z tym przyjętym w drodze procedury wzajemnego uznania, z pewnymi zmianami.

CHMP zgodził się z propozycją podmiotu odpowiedzialnego polegającą na dodaniu informacji dotyczących efektu „z odbicia”, jak podano w punkcie 4.4, i przyjął następujące sformułowanie: *„Po zakończeniu leczenia zgłaszano efekt „z odbicia”, jednak częstość jego występowania nie jest znana”*.

CHMP zatwierdził także tekst *„wpływ na metaboliczną kontrolę cukru”* jako działanie niepożądane dipropionianu betametazonu zgodnie z odniesieniem w punkcie 4.4.

W jednej ChPL działania niepożądane nie były zestawione w tabeli według klasyfikacji układów i narządów i częstości występowania MedDRA zgodnie z zaleceniami wytycznych w sprawie ujednoliconych ChPL w Europie. Ponadto nie zamieszczono wzmianki o możliwości zwiększenia częstości występowania ogólnoustrojowych działań niepożądanych *„w wyniku stosowania opatrunków okluzyjnych”*. Dodano także twierdzenie: *„Stopień penetracji przez warstwę rogowaczącą zwiększa się pod opatrunkiem okluzyjnym”* w celu uświadomienia lekarzy klinicystów o takiej możliwości. W jednej z ChPL nie zamieszczono tekstu: *„Na podstawie danych z badań klinicznych i obserwacji po wprowadzeniu do obrotu częste działania niepożądane to: świąd, wysypka i uczucie pieczenia skóry. Niezbyt częste działania niepożądane to: bóle skóry lub podrażnienie, zapalenie skóry, rumień, zaostrenie łuszczycy, zapalenie mieszków włosowych i zmiany zabarwienia w miejscu nałożenia.*

Rzadkim działaniem niepożądanym jest łuszczyca krostkowa”. Podmiot odpowiedzialny uznał, że dodanie tych informacji zapewniłoby przydatne krótkie podsumowanie danych z tego punktu dla lekarzy klinicyistów oraz zmniejszenie częstości występowania działań niepożądanych preparatu Daivobet maść.

CHMP zwrócił uwagę, że zmiany zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny odzwierciedlają obecne doświadczenia w zakresie bezpieczeństwa.

Punkt 4.9 – Przedawkowanie

Sformułowanie w zatwierdzonych na szczęblu krajowym ChPL wielu państw członkowskich w dużym stopniu odzwierciedla sformułowanie zastosowane w procedurze wzajemnego uznania. W dwóch państwach członkowskich w ChPL nie zawarto informacji dotyczących spontanicznych zgłoszeń przedawkowania preparatu Daivobet maść. Podmiot odpowiedzialny uznał za użyteczne zamieszczenie następującego sformułowania: *„Zgłoszono przypadek, że z powodu niewłaściwego stosowania u pacjenta z zaawansowaną łuszczycą erytrodermiczną leczonego preparatem Daivobet w dawce 240 g tygodniowo (co odpowiada dobowej dawce około 34 g) przez 5 miesięcy (maksymalna dawka zalecana wynosi 15 g na dobę) po nagłym przerwaniu leczenia doszło do rozwoju zespołu Cushinga i łuszczycy krostkowej”*.

CHMP uznał, że dodanie informacji dotyczącej niewłaściwego stosowania preparatu Daivobet jest pomocne i właściwe oraz zatwierdził inne zmiany.

Punkt 5.1 – Właściwości farmakodynamiczne

Kalcipotriol jest analogiem witaminy D. Wyniki badań in vitro sugerują, że kalcipotriol pobudza różnicowanie i hamuje proliferację keratynocytów. Stanowi to proponowaną podstawę jego wpływu w leczeniu łuszczycy.

Sformułowania w zatwierdzonych na szczęblu krajowym ChPL w wielu państwach członkowskich odzwierciedlały w dużym stopniu sformułowania zawarte w ChPL przyjętej w drodze procedury wzajemnego uznania.

W niektórych państwach członkowskich dipropionian betametazonu został opisany jako *„glikokortykoid wykazujący ogólne cechy kortykosteroidów”*. Ten opis jest bardziej ogólny niż opis zawarty w ChPL zatwierdzonej w drodze procedury wzajemnego uznania: *„Jak inne kortykosteroidy stosowane miejscowo dipropionian betametazonu ma właściwości przeciwzapalne, przeciwświądowe, naczynioskurczowe i immunosupresyjne, jednakże bez wpływu leczniczego na schorzenie”*. Przyjęcie zaproponowanego tekstu dostarczyłoby lekarzom klinicyistom dodatkowych użytecznych informacji dotyczących specyficznych działań składnika kortykosteroidowego preparatu Daivobet maść. Dodano również grupę farmakoterapeutyczną *„Inne kortykosteroidy do stosowania miejscowego”*. Jest to zgodne z zatwierdzoną w drodze procedury zdecentralizowanej ChPL preparatu Daivobet żel.

CHMP zwrócił się do podmiotu odpowiedzialnego o wyjaśnienia dotyczące niepokojących zdarzeń niepożądanych możliwie związanych z długoterminowym stosowaniem kortykoidów. Podmiot odpowiedzialny zaproponował następującą zmianę w punkcie 5.1: *„W badaniu dotyczącym bezpieczeństwa z udziałem 634 pacjentów z łuszczycą oceniano wpływ wielokrotnie powtarzanych cykli leczenia preparatem Daivobet maść stosowanym raz na dobę w razie potrzeby, albo wyłącznie, albo zamiennie z preparatem Daivonex przez 52 tygodnie w porównaniu z działaniem preparatu Daivonex stosowanym w monoterapii przez 48 tygodni po wstępnym cyklu leczenia preparatem Daivobet maść. Działania niepożądane na lek zostały zgłoszone przez 21,7% pacjentów z grupy leczonej preparatem Daivobet maść, 29,6% pacjentów z grupy leczonej zamiennie preparatami Daivobet maść i Daivonex oraz 37,9% chorych z grupy leczonej preparatem Daivonex. Polekowymi*

działaniami niepożądanymi zgłoszonymi przez ponad 2% pacjentów w grupie preparatu Daivobet maść były świąd (5,8%) i łuszczyca (5,3%). Niepokojące zdarzenia niepożądane możliwie związane z długotrwałym stosowaniem kortykosteroidów (takie jak zaniki skórne, zapalenie mieszków włosowych, odbarwienia, czyraki i czerwienica) zostały zgłoszone przez 4,8% pacjentów z grupy leczonej preparatem Daivobet maść, 2,8% chorych z grupy zamiennego stosowania preparatów Daivobet maści i Daivonex oraz 2,9% pacjentów z grupy leczenia preparatem Daivonex”.

Zgodnie z punktem 4.4 zamieszczono informacje dotyczące wyników badania klinicznego MBL 0404 FR, w którym badano odpowiedź nadnerczy na hormon adrenokortykotropowy (ACTH).

W celu poprawy czytelności informacji CHMP przyjął następujące sformułowanie: „*Ocenę odpowiedzi nadnerczy na ACTH przeprowadzono na podstawie pomiarów kortyzolu w surowicy u pacjentów z zaawansowaną łuszczycą głowy i zaawansowaną łuszczycą ciała stosujących preparat Daivobet żel i preparat Daivobet maść w łącznej dawce do 106 g tygodniowo. Graniczne zmniejszenie odpowiedzi kortyzolu po 30 minutach po podaniu ACTH obserwowano u 5 z 32 pacjentów (15,6%) po 4 tygodniach leczenia oraz u 2 z 11 pacjentów (18,2%), którzy kontynuowali leczenie do 8 tygodni. We wszystkich przypadkach poziom kortyzolu w surowicy po 60 minutach od podania ACTH był prawidłowy. Nie było dowodów wskazujących na zmiany metabolizmu wapnia u tych pacjentów. Tak więc w odniesieniu do supresji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA) badanie to dostarcza pewnych dowodów, że w bardzo wysokich dawkach preparaty Daivobet żel i maść mogą mieć słaby wpływ na oś HPA”.*

Punkt 5.2 – Właściwości farmakokinetyczne

Proponowany tekst: *Kliniczne badania z maścią znakowaną radioizotopem wskazują, że po nałożeniu na zdrową skórę (625 cm²) na 12 godzin, wchłanianie ogólnoustrojowe kalcipotriolu i betametazonu z preparatu Daivobet maść jest mniejsze niż 1% dawki (2,5 g). Wchłanianie miejscowo stosowanych kortykosteroidów może być większe przy nałożeniu na płytki łuszczycowe i pod opatrunkiem okluzyjnym.*

Po ekspozycji ustrojowej obie substancje czynne – kalcipotriol i dipropionian betametazonu – są szybko i w znacznym stopniu metabolizowane. Kalcipotriol jest wydalany głównie z kałem (szczury i świnki morskie), a dipropionian betametazonu – z moczem (szczury i myszy). W badaniach dotyczących rozkładu w tkankach z użyciem znakowanego radioizotopem kalcipotriolu i dipropionianu betametazonu u szczurów największą radioaktywność wykazano odpowiednio w nerkach i wątrobie.

Proponowany tekst jest identyczny z tym obecnie zamieszczonym w ChPL zatwierdzonej w drodze procedury wzajemnego uznania z wyjątkiem następującego sformułowania:

Zgodnie z punktem 4.4 informacje dotyczące wyników farmakokinetycznych z badania klinicznego MBL 0404 FR zostały przedstawione w następujący sposób: „Stężenia kalcipotriolu i dipropionianu betametazonu były poniżej dolnej granicy kwantyfikacji we wszystkich badanych próbkach krwi pobranych od 34 pacjentów leczonych przez 4 lub 8 tygodni za pomocą preparatu Daivobet żel i Daivobet maść w zaawansowanej łuszczycy obejmującej skórę ciała i głowy. U niektórych pacjentów możliwe było zmierzenie poziomu jednego metabolitu kalcipotriolu i jednego metabolitu dipropionianu betametazonu”.

Sformułowania z zatwierdzonych na szczeblu krajowym ChPL wielu państw członkowskich zostały w dużym stopniu odzwierciedlone w ChPL zatwierdzonej w drodze procedury wzajemnego uznania. W trzech państwach członkowskich ChPL były bardziej ogólne i nie zawierały żadnych wyników badań. Tekst zaproponowany przez podmiot odpowiedzialny dał lekarzom klinicyście więcej szczegółowych informacji dotyczących dostępnych danych farmakokinetycznych.

Jedna ChPL nie zawierała informacji dotyczącej możliwości zwiększonego wchłaniania steroidów stosowanych miejscowo pod opatrunkiem okluzyjnym. Penetracja przez warstwę rogowacjącą

zwiększa się w wyniku okluzji, więc dodanie tej informacji uświadomiłoby lekarzom klinicystom taką możliwość.

CHMP uznał, że propozycja podmiotu odpowiedzialnego jest właściwa i dopuszczalna i zatwierdził ujednolicone sformułowanie tego punktu.

Punkt 5.3 – Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ujednolicony tekst zaproponowany przez podmiot odpowiedzialny był zgodny z ChPL przyjętą w drodze procedury wzajemnego uznania. Jednakże w wielu państwach członkowskich podczas procedur krajowych zamieszczono inny tekst. Ten tekst był pierwotnie zaproponowany przez podmiot odpowiedzialny jako część zmiany typu II w celu uaktualnienia ChPL po uzyskaniu wyników dwóch badań nieklinicznych: badania dotyczącego oceny działania rakotwórczego i badania dotyczącego oceny działania rakotwórczego po ekspozycji na światło.

CHMP zwrócił uwagę, że zgodnie z wytycznymi w sprawie charakterystyki produktu leczniczego należy podsumować wyniki badań nieklinicznych, badania dotyczącego oceny działania rakotwórczego i badania dotyczącego oceny działania rakotwórczego po ekspozycji na światło oraz twierdzenia dotyczące jakości.

Podmiot odpowiedzialny odpowiedział, że wolałby zachować szczegółowy opis badań, ponieważ ich wyniki wskazują na zmniejszenie czasu potrzebnego do pobudzenia wytwarzania guzów skóry u samców myszy przez promieniowanie ultrafioletowe. W badaniach klinicznych nie obserwowano porównywalnych działań niepożądanych.

Informacje te uznano więc za istotne dla przepisującego lek do rozpoznania profilu bezpieczeństwa preparatu Daivobet maść i do wspierania środków ostrożności, które są zamieszczone w innych punktach ChPL, takich jak punkt 4.4.

CHMP uznał, że przedstawienie szczegółów badania dotyczącego działania rakotwórczego po ekspozycji na światło nie jest konieczne i przyjął następujące sformułowanie: „*Wyniki badań dotyczących oceny działania rakotwórczego po ekspozycji na światło u myszy sugerują, że kalcipotriol może zwiększać wpływ promieniowania ultrafioletowego polegający na pobudzaniu tworzenia guzów skóry*”.

DAIVOBET ŻEL

Nie było potrzeby dokonywania większych uaktualnień w ChPL preparatu Daivobet żel zgodnie z przyjętą ChPL preparatu Daivobet maść (procedura wzajemnego uznania).

Punkt 4.8 – Działania niepożądane

Podmiot odpowiedzialny zaproponował ujednolicony tekst zgodny z tym przyjętym w ChPL zatwierdzonej w drodze procedury zdecentralizowanej, z pewnymi zmianami. Tekst „*wpływ na kontrolę metaboliczną cukrzycy*” został dodany do działań niepożądanych dipropionianu betametazonu, jak już podano w punkcie 4.4 ChPL zatwierdzonej w drodze procedury zdecentralizowanej.

CHMP uznał, że zaproponowane zmiany są właściwe i dopuszczalne.

Jakość – moduł

Oceniono także moduł jakości preparatu Daivobet maść i CHMP zatwierdził jego harmonizację. Harmonizacja modułu jakości została przeprowadzona na wniosek podmiotu odpowiedzialnego złożony na początku przedmiotowej procedury arbitrażu.

Podstawy do zmiany charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta

Zważywszy, że:

- zakres arbitrażu obejmował harmonizację charakterystyki produktów leczniczych, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta,
- charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta proponowane przez podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostały poddane ocenie na podstawie przedłożonej dokumentacji i dyskusji naukowej przeprowadzonej w Komitecie,

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do tych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w Aneksie III, w odniesieniu do preparatu Daivobet i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I).

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

Uwaga: Ta ChPl, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta jest wersją aktualną w momencie wydania Decyzji Komisji.

Po wydaniu Decyzji Komisji odnośne władze państw członkowskich w porozumieniu z referencyjnym państwem członkowskim uaktualnią druki informacyjne. Zatem, ta ChPl, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta nie muszą odpowiadać aktualnemu tekstowi druków.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Daivobet i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (50 mikrogramów + 0,5 mg)/g maść
Patrz Aneks I

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram maści zawiera 50 mikrogramów kalcypotriolu (w postaci jednowodnej) i 0,5 mg betametazonu (w postaci dipropionianu)
Pełen wykaz składników pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. Postać FARMACEUTYCZNA

Maść.
Barwa kremowa do żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie miejscowe stabilnej łuszczycy pospolitej poddającej się leczeniu miejscowemu u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Daivobet maść należy stosować na obszar skóry dotknięty chorobą raz na dobę. Zalecany okres leczenia wynosi 4 tygodnie. Znane są doświadczenia z wielokrotnym stosowaniem maści Daivobet przez okres do 52 tygodni. Jeżeli po 4 tygodniach zachodzi konieczność kontynuowania lub ponownego rozpoczęcia leczenia, leczenie należy kontynuować po badaniu lekarskim i pod regularnym nadzorem lekarza.

Podczas stosowania produktów leczniczych zawierających kalcypotriol maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 15 g. Powierzchnia skóry leczonej produktami leczniczymi zawierającymi kalcypotriol nie powinna przekraczać 30% powierzchni ciała (patrz punkt 4.4).

Populacje szczególne

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie badano bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania maści Daivobet u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek i u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci

Brak danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania maści Daivobet u dzieci poniżej 18 roku życia.

Sposób podawania

Daivobet maść należy nakładać na dotknięty chorobą obszar skóry. W celu uzyskania optymalnego działania, nie zaleca się brania prysznicy czy kąpieli bezpośrednio po nałożeniu maści Daivobet.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którykolwiek ze składników pomocniczych.
Maść Daivobet jest przeciwwskazana w przypadku erytrodermii łuszczycowej, łuszczycy złuszczonej i łuszczycy krostkowej.

Ze względu na zawartość kalcyotropolu, nie należy stosować maści Daivobet u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu wapnia.

Ze względu na zawartość kortykosteroidu maść Daivobet jest przeciwwskazana w następujących przypadkach: wirusowe zakażenia skóry (np. opryszczka lub ospa wietrzna), grzybicze lub bakteryjne zakażenia skóry, pasożytnicze zarażenie skóry, zmiany skórne w przebiegu gruźlicy lub kiły, okołowargowe zapalenie skóry, atrofia skóry, łamliwość żył skórnych, rybia łuska, trądzik pospolity, trądzik różowaty, owrzodzenia, rany, świąd w okolicy odbytu i narządów płciowych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ na układ dokrewny

Maść Daivobet zawiera silnie działające steroidy grupy III, w związku z czym należy unikać jej jednoczesnego stosowania z innymi steroidami. Podczas miejscowego leczenia kortykosteroidami, ze względu na wchłanianie ogólnoustrojowe, mogą również wystąpić reakcje niepożądane występujące podczas leczenia kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym, jak zahamowanie czynności kory nadnerczy lub wpływ na wyrównanie metaboliczne cukrzycy. Należy unikać stosowania pod opatrunkami okluzyjnymi, ponieważ zwiększa to ogólnoustrojowe wchłanianie kortykosteroidów. Należy unikać stosowania produktu na dużych powierzchniach uszkodzonej skóry, błonach śluzowych i na fałdach skóry, ponieważ zwiększa to ogólnoustrojowe wchłanianie kortykosteroidów (patrz punkt 4.8).

W badaniu pacjentów zarówno z rozległą łuszczyką skóry głowy jak i ciała, zastosowanie dużych dawek żelu Daivobet (stosowanych na skórze owłosionej głowy) w skojarzeniu z dużymi dawkami maści Daivobet (stosowanymi na pozostałej skórze ciała), u 5 z 32 pacjentów stwierdzono graniczne zmniejszenie działania kortyzolu po stymulacji hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), po 4 tygodniach leczenia (patrz punkt 5.1).

Wpływ na metabolizm wapnia

Ze względu na zawartość kalcyotropolu, gdy przekroczona zostanie maksymalna dobową dawką (15 g), może wystąpić hiperkalcemia. Po przerwaniu leczenia, stężenie wapnia we krwi szybko powraca do wartości prawidłowych. Ryzyko hiperkalcemii jest minimalne, gdy są przestrzegane zalecenia dotyczące stosowania kalcyotropolu. Należy unikać stosowania produktu na powierzchni skóry większej niż 30% powierzchni ciała (patrz punkt 4.2).

Miejscowe reakcje niepożądane

Skóra twarzy i narządów płciowych jest bardzo wrażliwa na kortykosteroidy. Nie należy stosować produktu leczniczego na te miejsca. Pacjenta należy poinstruować jak prawidłowo stosować produkt leczniczy, aby uniknąć przypadkowego dostania się produktu na twarz, do ust i do oczu. Należy myć ręce po każdej aplikacji, aby uniknąć przypadkowego przeniesienia leku do tych miejsc.

Jednocześnie występujące zakażenia skóry

W przypadku wtórnego nadkażenia zmian skórnych, należy zastosować leczenie przeciwdrobnoustrojowe. W razie nasilenia zakażenia, leczenie kortykosteroidami należy przerwać.

Przerwanie leczenia

W trakcie leczenia łuszczycy miejscowo stosowanymi kortykosteroidami, istnieje ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej lub efektu „z odbicia” po zaprzestaniu terapii. Dlatego wskazana jest wnikliwa opieka lekarska w okresie następującym po zakończeniu terapii.

Długotrwałe stosowanie

Podczas długotrwałego stosowania zwiększa się ryzyko wystąpienia miejscowych i ogólnych działań niepożądanych kortykosteroidów. Należy przerwać leczenie, jeśli wystąpią niepożądane reakcje związane z długotrwałym stosowaniem kortykosteroidów (patrz punkt 4.8).

Niezbadałe przypadki stosowania

Brak doświadczeń ze stosowaniem maści Daivobet w leczeniu łuszczycy kropelkowej.

Jednoczesne leczenie innymi lekami i promieniowaniem ultrafioletowym

Brak doświadczeń dotyczących stosowania tego produktu leczniczego na owłosionej skórze głowy. Zastosowano maść Daivobet w leczeniu łuszczycy ciała w skojarzeniu z żelem Daivobet w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy. Nie ma jednak doświadczeń dotyczących stosowania produktu Daivobet w skojarzeniu z innymi miejscowymi produktami przeciwłuszczycowymi podawanymi na to samo miejsce, z przeciwłuszczycowymi produktami medycznymi podawanymi ogólnie lub z fototerapią.

W trakcie leczenia maścią Daivobet, zaleca się lekarzowi prowadzącemu, aby doradził pacjentowi ograniczenie lub też unikanie nadmiernej ekspozycji na promieniowanie słoneczne lub sztuczne źródła promieniowania słonecznego. Miejscowe stosowanie kalcypotriolu w połączeniu z promieniowaniem UVR może mieć miejsce w sytuacji, gdy lekarz i pacjent uznają, że korzyści przewyższają potencjalne ryzyko (patrz punkt 5.3).

4.5 Interakcji z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania maści Daivobet u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach z zastosowaniem glikokortykosteroidów wykazały ich toksyczne działanie na rozrodczość (patrz punkt 5.3), jednak badania epidemiologiczne nie wykazały wad wrodzonych u niemowląt urodzonych przez kobiety leczone kortykosteroidami w trakcie ciąży. Potencjalne ryzyko u ludzi jest niepewne. Dlatego w okresie ciąży maść Daivobet powinna być stosowana wyłącznie wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Laktacja

Betametazon przenika do mleka matki, jednak ryzyko niepożądanego działania na dziecko wydaje się mało prawdopodobne w przypadku stosowania dawek leczniczych. Nie ma danych dotyczących przenikania kalcypotriolu do mleka matki. Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania maści Daivobet kobietom karmiącym piersią. Pacjenta należy pouczyć, że nie wolno stosować maści Daivobet na piersi w okresie karmienia piersią.

Płodność

Badania polegające na podawaniu szczurom doustnych dawek kalcypotriolu lub dipropionianu betametazonu nie wykazały zaburzenia płodności u mężczyzn i kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Maść Daivobet nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych maści Daivobet objął dotychczas ponad 2500 pacjentów. W badaniach tych wykazano, że w przybliżeniu u 10% pacjentów można spodziewać się wystąpienia działań niepożądanych. Działania te są z reguły łagodne i są to głównie reakcje skórne, jak wysypka, świąd, uczucie pieczenia. Rzadko donoszono o wystąpieniu łuszczycy krostkowej. Istnieją doniesienia o

wystąpieniu efektu „z odbicia” (nasilaniu się objawów choroby po zaprzestaniu leczenia), jednakże częstość jego występowania nie jest znana.

Na podstawie danych badań klinicznych i danych po wprowadzeniu produktu do obrotu, poniżej wymieniono działania niepożądane maści Daivobet.

Działania niepożądane są wyszczególnione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a poszczególne działania niepożądane wymieniono rozpoczynając od najczęściej raportowanych. W obrębie każdej grupy o tej samej częstości występowania, działania niepożądane wymieniono kolejno, według zmniejszającej się ciężkości objawów.

Użyto następującej terminologii w celu sklasyfikowania częstości występowania działań niepożądanych:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Często	Świąd Wysypka Uczucie pieczenia skóry
Niezbyt często	Zaostrzenie objawów łuszczycy Ból lub podrażnienie skóry Zapalenie skóry Rumień Zapalenie mieszków włosowych Zmiany pigmentacji w miejscu stosowania
Rzadkie	Łuszczyca krostkowa
Zaburzenia ogólne i stan miejsca stosowania	
Nieznana	Efekt „z odbicia” – omówiono w punkcie 4.4

Uważa się, że wymienione poniżej reakcje niepożądane są związane z grupą farmakologiczną, odpowiednio kalcypotriolu i betametazonu:

Kalcypotriol

Niepożądane reakcje obejmują reakcje w miejscu stosowania, świąd, podrażnienie skóry, pieczenie i uczucie pieczenia i kłucia, suchość skóry, rumień, wysypkę, zapalenie skóry, wyprysk, nasilenie łuszczycy, nadwrażliwość na światło oraz reakcje nadwrażliwości, w tym bardzo rzadkie przypadki obrzęku naczynioruchowego i obrzęku twarzy.

Działania ogólnoustrojowe po zastosowaniu miejscowym mogą pojawiać się bardzo rzadko, powodując hiperkalcemię lub hiperkalciurię (patrz punkt 4.4).

Betametazon (w postaci dipropionianu)

Po zastosowaniu miejscowym produktu mogą wystąpić reakcje miejscowe, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowaniu, obejmujące zaniki skóry, teleangiektazje, rozstępy, zapalenie mieszków włosowych, nadmierne owłosienie, zapalenie skóry wokół ust, uczuleniowe kontaktowe zapalenie skóry, odbarwienia i prosaki koloidowe. W trakcie leczenia łuszczycy istnieje ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej.

Reakcje ogólnoustrojowe po miejscowym zastosowaniu kortykosteroidów występują u dorosłych rzadko, lecz mogą być ciężkie. Może wystąpić zahamowanie czynności kory nadnerczy, zaćma, zakażenia, wpływ na wyrównanie metaboliczne cukrzycy i wzrost ciśnienia w gałce ocznej, zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu. Reakcje ogólnoustrojowe występują częściej, jeżeli produkt leczniczy

stosuje się pod opatrunkiem okluzyjnym (folia, fałdy skóry), czy kiedy stosowany jest długotrwale oraz na duże powierzchnie skóry (patrz punkt 4.4.

4.9 Przedawkowanie

Stosowanie dawek większych niż zalecane może prowadzić do nadmiernego zwiększenia stężenia wapnia w osoczu, które po przerwaniu stosowania produktu leczniczego szybko powraca do wartości prawidłowych.

Długotrwale miejscowe stosowanie kortykosteroidów może hamować czynność osi przysadka-nadnercza, co prowadzi do zwykle odwracalnej wtórnej niewydolności nadnerczy. W takich przypadkach wskazane jest leczenie objawowe.

W razie przewlekłego zatrucia, leczenie kortykosteroidami należy odstawiać stopniowo.

U jednego z pacjentów z rozległą erytrodermią łuszczycową, u którego zastosowano maść Daivobet w ilości 240 g na tydzień (co odpowiada dobowej dawce wynoszącej w przybliżeniu 34 g) przez 5 miesięcy (maksymalna zalecana dawka 15 g na dobę), wystąpił zespół Cushinga oraz łuszczyca krostkowa po nagłym przerwaniu leczenia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:

Leki przeciwłuszczycowe; inne leki przeciwłuszczycowe do stosowania miejscowego; kalcypotriol w produktach złożonych.

Kod ATC: D05AX52

Kalcypotriol jest analogiem witaminy D. Dane z badań in vitro wskazują, że kalcypotriol indukuje różnicowanie keratynocytów oraz hamuje ich proliferację, co się proponuje jako podstawę działania kalcypotriolu w leczeniu łuszczycy.

Dipropionian betametazonu podobnie jak inne kortykosteroidy działa miejscowo przeciwzapalnie, przeciwświądowo, zwiężając na naczynia krwionośne oraz immunosupresyjnie, jednak nie leczy choroby podstawowej. Opatrunek okluzyjny może nasilać jego działanie, ze względu na zwiększenie przenikania leku przez warstwę rogową naskórka. W związku z tym następuje zwiększenie częstości występowania działań niepożądanych. Mechanizm działania przeciwzapalnego steroidów stosowanych miejscowo, ogólnie biorąc nie jest jasny.

W badaniach bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego przeprowadzono wielokrotne cykle leczenia w grupie 634 pacjentów z łuszcycą, stosując produkt Daivobet maść raz na dobę sam lub naprzemiennie z produktem Daivonex do 52 tygodnia, w porównaniu z leczeniem samym produktem Daivonex przez 48 tygodni, po początkowym leczeniu produktem Daivobet maść. Reakcje niepożądane wystąpiły u 21,7% pacjentów w grupie leczonej produktem Daivobet maść, u 29,6% leczonych produktem Daivobet maść naprzemiennie z produktem Daivonex i u 37,9% pacjentów leczonych produktem Daivonex. Reakcje niepożądane, które wystąpiły u więcej niż 2% pacjentów w grupie leczonej produktem Daivobet to świąd (5,8%) i łuszczyca (5,3%). Zdarzenia niepożądane, prawdopodobnie związane z długotrwałym stosowaniem kortykosteroidów (np. atrofia skóry, zapalenie mieszków włosowych, odbarwienie, czyrak i plamica) wystąpiły u 4,8% pacjentów stosujących Daivobet maść, u 2,8% pacjentów leczonych produktem Daivobet maść naprzemiennie z produktem Daivonex, oraz u 2,9% pacjentów stosujących tylko produkt Daivonex.

Odpowiedź nadnerczy na działanie ACTH określono poprzez pomiar stężenia kortyzolu w surowicy krwi u pacjentów zarówno z rozległą łuszcycą skóry głowy jak i reszty ciała, stosując 106 g na tydzień połączonych produktów Daivobet żel i Daivobet maść. Graniczne zmniejszenie działania kortyzolu po 30 minutach po stymulacji ACTH zauważono u 5 z 32 pacjentów (15,6%) po 4

tygodniach leczenia oraz u 2 z 11 pacjentów (18,2 %), którzy kontynuowali leczenie do 8 tygodni. We wszystkich przypadkach stężenie kortyzolu w surowicy był prawidłowe po 60 minutach po stymulacji ACTH. Nie stwierdzono zmian metabolizmu wapnia u tych pacjentów. W związku z powyższym, jeżeli chodzi o zahamowanie czynności osi HPA, niniejsze badanie wykazuje nieznacznie, że bardzo duże dawki żelu i maści Daivobet mogą mieć niewielki wpływ na czynność osi HPA.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania kliniczne produktu Daivobet maść znakowanego radioizotopem wykazały, że gdy produkt jest aplikowany na zdrową skórę (625 cm²) na 12 godzin, kalcypotriol i betametazon wchłaniają się ogólnoustrojowo w mniej niż 1% dawki (2,5 g). Stosowanie produktu na łuski łuszczycowe oraz pod opatrunkiem okluzyjnym, może zwiększać wchłanianie kortykosteroidów stosowanych miejscowo. Przez uszkodzoną skórę produkt wchłania się w przybliżeniu w 24%.

Po ekspozycji ogólnoustrojowej obie substancje czynne - kalcypotriol i dipropionian betametazonu - są szybko i w dużej ilości metabolizowane, z białkami wiążą się w przybliżeniu w 64%. Okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji po podaniu dożylnym wynosi od 5 do 6 godzin. Ze względu na odkładanie się w skórze, czas wydalania po podaniu na skórę liczy się w dniach. Betametazon jest metabolizowany głównie w wątrobie, ale także w nerkach do glukuronidu i estrów siarczanowych. Kalcypotriol jest wydalany głównie z kałem (szczury i świnki), a dipropionian betametazonu z moczem (szczury i myszy). W badaniach dotyczących dystrybucji w tkankach, przeprowadzonych na szczurach po zastosowaniu odpowiednio kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu znakowanych radioizotopem wykazały, że nerki i wątroba miały najwyższy poziom radioaktywności.

We wszystkich próbkach krwi u 34 pacjentów z zaawansowaną łuszczycą obejmującą skórę ciała i owłosioną głowę, leczonych przez 4 lub 8 tygodni, zarówno żelem Daivobet jak i maścią Daivobet, stężenie kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu mieściło się poniżej dolnej granicy oznaczalności. U niektórych pacjentów oznaczono jeden metabolit kalcypotriolu i jeden metabolit dipropionianu betametazonu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania kliniczne na zwierzętach z zastosowaniem kortykosteroidów wykazały ich niekorzystny wpływ na płód (rozszerzenie podniebienia, wady rozwojowe szkieletu). W badaniach dotyczących toksycznego działania na rozrodczość, długotrwałe doustne stosowanie kortykosteroidów u szczurów spowodowało przedłużenie trwania ciąży oraz wystąpienie trudności w trakcie porodu. Ponadto zaobserwowano zmniejszenie przeżywalności potomstwa, zmniejszenie masy ciała oraz zwiększenie masy ciała. Nie odnotowano upośledzenia płodności. Znaczenie wyników tych badań w odniesieniu do ludzi jest nieznane.

W badaniach na myszach, dotyczących działania rakotwórczego kalcypotriolu na skórę, nie wykazano szczególnego zagrożenia u ludzi.

Badania na myszach, dotyczących działania fotorakotwórczego mogą sugerować, że kalcypotriol zwiększa działanie promieniowania ultrafioletowego indukujące nowotwory skóry.

Nie przeprowadzono badań nad działaniem rakotwórczym oraz fotorakotwórczym dipropionianu betametazonu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Parafina ciekła

Eter stearylopolioksypylenowy -15

all-rac- α - tokoferol
Wazelina biała

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu opakowania: 1 rok.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuby aluminiowe lub epoksyfenolowe z zakrętką z polietylenu.
Wielkości tub: 3 (bezpłatna próbka), 15 g, 30 g, 60 g, 100 g i 120 g.
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania <i przygotowania leku do stosowania>

Nie ma specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Szczegółowe informacje na temat tego produktu medycznego podano w witrynie: {nazwa MS/Agencji}

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Daivobet i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (50 µg + 0,5 mg)/g żel
Patrz Aneks I]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram żelu zawiera 50 mikrogramów kalcypotriolu (w postaci jednowodnej) i 0,5 mg betametazonu (w postaci dipropionianu).

Składnik pomocniczy: 160 mikrogramów butylohydroksytoluenu/g żelu

Pełen wykaz składników pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. Postać FARMACEUTYCZNA

Żel.

Żel prawie przezroczysty, bezbarwny do lekko kremowej barwy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych. Miejscowe leczenie łuszczycy pospolitej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała, innej niż owłosiona skóra głowy.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Żel Daivobet należy stosować na obszar skóry dotknięty chorobą raz na dobę. Zalecany okres leczenia wynosi 4 tygodnie w obszarach skóry głowy i 8 tygodni w pozostałych obszarach skóry. Jeżeli po tym okresie zachodzi konieczność kontynuowania lub ponownego rozpoczęcia leczenia, leczenie należy kontynuować po badaniu lekarskim i pod regularnym nadzorem lekarza.

Podczas stosowania produktów leczniczych zawierających kalcypotriol maksymalna dawka dobową nie powinna przekraczać 15 g. Powierzchnia skóry leczonej produktami leczniczymi zawierającymi kalcypotriol nie powinna przekraczać 30% powierzchni ciała (patrz punkt 4.4).

W przypadku stosowania na owłosionej skórze głowy

Żelem Daivobet mogą być leczone miejsca na owłosionej skórze głowy dotknięte łuszczycą. Zazwyczaj 1 g do 4 g żelu na dobę jest wystarczające w leczeniu owłosionej skóry głowy (4 g żelu odpowiada zawartości jednej łyżeczki).

Populacje szczególne

Zaburzenia czynności i wątroby

Nie badano bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania żelu Daivobet u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek i u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci

Brak danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania żelu Daivobet u dzieci poniżej 18 roku życia

Sposób podawania

Przed zastosowaniem i nałożeniem żelu Daivobet na dotknięty chorobą obszar skóry, należy wstrząsnąć zawartość butelki. Nie należy nakładać żelu Daivobet bezpośrednio na twarz ani oczy. W celu uzyskania optymalnego działania, bezpośrednio po nałożeniu żelu Daivobet, nie zaleca się brania prysznica czy kąpieli, ani mycia włosów w przypadku stosowania żelu na skórę głowy. Żel Daivobet powinien pozostać na skórze przez noc lub w ciągu dnia.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którykolwiek ze składników pomocniczych.

Żelu Daivobet jest przeciwwskazany u pacjentów z erytdermią łuszczycową, łuszczycą złuszczyjącą i łuszczycą krostkową.

Ze względu na zawartość kalcyotropolu nie należy stosować żelu Daivobet u pacjentów z zaburzeniami metabolizmu wapnia.

Ze względu na zawartość kortykosteroidu żel Daivobet jest przeciwwskazany w następujących przypadkach: wirusowe zakażenia skóry (np. opryszczka lub ospa wietrzna), grzybicze lub bakteryjne zakażenia skóry, pasożytnicze zarażenie skóry, zmiany skórne w przebiegu gruźlicy lub kiły, około wargowe zapalenie skóry, atrofia skóry, rozstępy skóry, łamliwość żył skórnych, rybia łuska, trądzik pospolity, trądzik różowaty, owrzodzenia, rany, świąd w okolicach odbytu i narządów płciowych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ na układ dokrewny

Żel Daivobet zawiera działające steroidy grupy III w związku z czym należy unikać jego jednoczesnego stosowania z innymi steroidami. Podczas miejscowego leczenia kortykosteroidami, ze względu na wchłanianie ogólnoustrojowe, mogą również wystąpić reakcje niepożądane występujące podczas leczenia kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym, jak zahamowanie czynności kory nadnerczy lub wpływ na wyrównanie metaboliczne cukrzycy. Należy unikać stosowania pod opatrunkami okulzyjnymi, ponieważ zwiększa to ogólnoustrojowe wchłanianie kortykosteroidów. Należy unikać stosowania produktu na dużych powierzchniach uszkodzonej skóry, błonach śluzowych i na fałdach skóry, ponieważ zwiększa to ogólnoustrojowe wchłanianie kortykosteroidów (patrz punkt 4.8).

W badaniu pacjentów zarówno z rozległą łuszczycą skóry głowy jak i ciała zastosowanie dużych dawek żelu Daivobet (stosowanych na skórze owłosionej głowy) w skojarzeniu z dużymi dawkami maści Daivobet (stosowanymi na pozostałej skórze ciała) u 5 z 32 pacjentów stwierdzono graniczne zmniejszenie działania kortyzolu po stymulacji hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), po 4 tygodniach leczenia (patrz punkt 5.1).

Wpływ na metabolizm wapnia

Ze względu na zawartość kalcyotropolu, gdy przekroczona zostanie maksymalna dobową dawką (15 g), może wystąpić hiperkalcemia. Po przerwaniu leczenia stężenie wapnia we krwi szybko powraca do wartości prawidłowych. Ryzyko hiperkalcemii jest minimalne, gdy są przestrzegane zalecenia dotyczące stosowania kalcyotropolu. Należy unikać stosowania produktu na powierzchni skóry większej niż 30% (patrz punkt 4.2).

Miejscowe reakcje niepożądane

Skóra twarzy i narządów płciowych jest bardzo wrażliwa na kortykosteroidy. Nie należy stosować produktu leczniczego na te miejsca. Zaobserwowano niezbyt częste miejscowe działania niepożądane (np. podrażnienie oczu lub podrażnienia skóry twarzy), gdy lek był przypadkowo podawany w obszarze twarzy, lub dostał się przypadkowo do oczu lub spojówek (patrz punkty 4.8 i 5.1). Pacjenta należy poinstruować jak prawidłowo stosować produkt leczniczy, aby uniknąć przypadkowego dostania się produktu leczniczego na twarz, do ust i do oczu. Należy myć ręce po każdej aplikacji, aby uniknąć przypadkowego przeniesienia leku do tych miejsc.

Jednocześnie występujące zakażenia skóry

W przypadku wtórnego nadkażenia zmian skórnych należy zastosować leczenie przeciwdrobnoustrojowe. W razie nasilenia zakażenia leczenie kortykosteroidami należy przerwać.

Przerwanie leczenia

W trakcie leczenia łuszczycy miejscowo stosowanymi kortykosteroidami, istnieje ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej lub efektu odbicia po zaprzestaniu terapii. Dlatego wskazana jest wnikliwa opieka lekarska w okresie następującym po zakończeniu terapii.

Długotrwałe stosowanie

Podczas długotrwałego stosowania zwiększa się ryzyko wystąpienia miejscowych i ogólnych działań niepożądanych kortykosteroidów. Należy przerwać leczenie, jeśli wystąpią niepożądane reakcje związane z długotrwałym stosowaniem kortykosteroidów (patrz punkt 4.8).

Niezbadane przypadki stosowania

Brak doświadczeń ze stosowaniem maści Daivobet w leczeniu łuszczycy kropelkowej.

Jednoczesne leczenie innymi lekami i promieniowaniem ultrafioletowym

Brak doświadczeń dotyczących stosowania tego produktu leczniczego na owłosionej skórze głowy. Zastosowano maść Daivobet w leczeniu łuszczycy ciała w skojarzeniu z żelem Daivobet w leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy. Nie ma jednak doświadczeń dotyczących stosowania produktu Daivobet w skojarzeniu z innymi miejscowymi produktami przeciwłuszczycowymi podawanymi na to samo miejsce, z przeciwłuszczycowymi produktami medycznymi podawanymi ogólnie lub z fototerapią

W trakcie leczenia lekarz prowadzący powinien doradzić pacjentowi ograniczenie lub też unikanie nadmiernej ekspozycji na promieniowanie słoneczne lub sztucznej źródła promieniowania słonecznego. Miejscowe stosowanie kalcyotropolu w połączeniu z napromieniowaniem UVR może mieć miejsce w sytuacji, gdy lekarz i pacjent uznają, że korzyści przewyższają potencjalne ryzyko (patrz punkt 5.3).

Reakcje niepożądane na substancje pomocnicze

Żel Daivobet zawiera butylohydroksytoluen (E321), który może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania żelu Daivobet u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach z zastosowaniem glikokortykosteroidów wykazały ich toksyczne działanie na rozrodczość (patrz punkt 5.3), jednak badania epidemiologiczne nie wykazały wad wrodzonych u niemowląt urodzonych przez kobiety leczone kortykosteroidami w trakcie ciąży. Potencjalne ryzyko u ludzi jest niepewne. Dlatego w okresie ciąży żel Daivobet powinien być stosowany wyłącznie wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Laktacja

Betametazon przenika do mleka matki, jednak ryzyko niepożądanego działania na dziecko wydaje się mało prawdopodobne w przypadku stosowania dawek leczniczych. Nie ma danych dotyczących przenikania kalcyotropolu do mleka matki. Należy zachować ostrożność w zleceniu przypadku przepisywania żelem Daivobet kobietom karmiącym piersią. Pacjenta należy pouczyć, że nie wolno stosować żelu Daivobet na piersi w okresie karmienia piersią.

Płodność

Badania polegające na podawaniu szczurom doustnych dawek kalcypotriolu lub dipropionianu betametazonu nie wykazały zaburzenia płodności u mężczyzn i kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Żel Daivobet nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Program badań klinicznych produktu Daivobet objął dotychczas ponad 4700 pacjentów - z czego 2100 pacjentów leczono żelem Daivobet - i wykazał, że u około 8% pacjentów można spodziewać się wystąpienia nieciężkich działań niepożądanych.

Działania te są z reguły łagodne i powodują głównie reakcje skórne, najczęściej świąd.

Na podstawie danych badań klinicznych i danych po wprowadzeniu produktu do obrotu, poniżej wymieniono działania niepożądane żelu Daivobet.

Działania niepożądane są wyszczególnione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a poszczególne działania niepożądane wymieniono rozpoczynając od najczęściej raportowanych. W obrębie każdej grupy o tej samej częstości występowania działania niepożądane wymieniono kolejno, według zmniejszającej się ciężkości objawów.

Użyto następującej terminologii w celu sklasyfikowania częstości występowania działań niepożądanych:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia oka	
Niezbyt częste	Podrażnienie oczu
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Częste	Świąd
Niezbyt częste	Zaostrzenie łuszczycy Uczucie pieczenia skóry Ból lub podrażnienie skóry Zapalenie mieszków włosowych Zapalenie skóry Rumień Trądzik Suchość skóry Wysypka Wysypka krostkowa

Uważa się, że wymienione poniżej reakcje niepożądane są związane z grupą farmakologiczną odpowiednio kalcypotriolu i betametazonu:

Kalcypotriol

Niepożądane reakcje obejmują reakcje w miejscu stosowania: świąd, podrażnienie skóry, pieczenie i uczucie pieczenia i kłucia, suchość skóry, rumień, wysypkę, zapalenie skóry, wyprysk, nasilenie łuszczycy, nadwrażliwość na światło oraz reakcje nadwrażliwości, w tym bardzo rzadkie przypadki obrzęku naczynioruchowego i obrzęku twarzy. Działania ogólnoustrojowe po zastosowaniu miejscowym mogą pojawiać się bardzo rzadko, powodując hiperkalcemię lub hiperkalciurię (patrz punkt 4.4).

Betametazon (w postaci dipropionianu)

Po zastosowaniu miejscowym produktu mogą wystąpić reakcje miejscowe, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania, obejmujące zaniki skóry, teleangiektazję, rozstępy, , zapalenie mieszków włosowych, nadmierne owłosienie, zapalenie skóry wokół ust, uczuleniowe kontaktowe zapalenie skóry, odbarwienia i prosaki koloidowe. W trakcie leczenia łuszczycy istnieje ryzyko wystąpienia uogólnionej łuszczycy krostkowej.

Reakcje ogólnoustrojowe po miejscowym zastosowaniu kortykosteroidów występują u dorosłych rzadko, lecz mogą być ciężkie. Może wystąpić zahamowanie czynności kory nadnerczy, zaćma, zakażenia, wpływ na wyrównanie metaboliczne cukrzycy i wzrost ciśnienia w gałce ocznej, zwłaszcza po długotrwałym stosowaniu. Reakcje ogólnoustrojowe występują częściej, jeżeli produkt leczniczy stosuje się pod opatrunkiem okluzyjnym (folia, fałdy skóry), czy kiedy stosowany jest długotrwale oraz na duże powierzchnie skóry (patrz punkt 4.4).

4.9 Przedawkowanie

Stosowanie dawek większych niż zalecane może prowadzić do nadmiernego zwiększenia stężenia wapnia w osoczu, które po przerwaniu stosowania produktu leczniczego szybko powraca do wartości prawidłowych.

Długotrwałe miejscowe stosowanie kortykosteroidów może hamować czynność osi przysadka nadnercza, co prowadzi do zwykle odwracalnej wtórnej niewydolności nadnerczy. W takich przypadkach wskazane jest leczenie objawowe.

W razie przewlekłego zatrucia leczenie kortykosteroidami należy odstawiać stopniowo.

U jednego z pacjentów z rozległą erytrodermią łuszczycową, u którego zastosowano maść Daivobet w ilości 240 g na tydzień (co odpowiada dobowej dawce wynoszącej około 34 g) przez 5 miesięcy (maksymalnej zalecanej dawki wynoszącej 15 g dziennie), wystąpił zespół Cushinga oraz łuszczycy krostkowa po nagłym przerwaniu leczenia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwłuszczycowe; inne leki przeciwłuszczycowe do stosowania miejscowego; kalcypotriol w produktach złożonych . Kod ATC: D05AX52

Kalcypotriol jest analogiem witaminy D. Dane z badań in vitro wskazują, że kalcypotriol indukuje zróżnicowanie keratynocytów oraz hamuje ich proliferację, co się proponuje jako podstawę działania kalcypotriolu w leczeniu łuszczycy.

Dipropionian betametazonu podobnie jak inne kortykosteroidy działa miejscowo przeciwzapalnie, przeciwświądowo, zwiężając na naczynia krwionośne oraz immunosupresyjnie, jednak nie leczy choroby podstawowej.. Opatrunek okluzyjny może nasilać jego działanie ze względu na zwiększenie przenikania leku przez warstwę rogową. W związku z tym następuje zwiększenie częstości występowania działań niepożądanych. Ogólnie mechanizm działania przeciwzapalnego steroidów stosowanych miejscowo, ogólnie biorąc, nie jest jasny.

Odpowiedź nadnerczy na działanie ACTH określono poprzez pomiar stężenia kortyzolu w surowicy krwi u pacjentów zarówno z rozległą łuszczycą skóry głowy, jak i reszty ciała stosując 106 g na tydzień połączonych produktów Daivobet żel i Daivobet maść. Graniczne zmniejszenie działania kortyzolu po 30 minutach po stymulacji ACTH zauważono u 5 z 32 pacjentów (15,6%) po 4 tygodniach leczenia oraz u 2 z 11 pacjentów (18,2%), którzy kontynuowali leczenie do 8 tygodni. We wszystkich przypadkach stężenie kortyzolu w surowicy były prawidłowe po 60 minutach po stymulacji ACTH. Nie stwierdzono zmian metabolizmu wapnia u tych pacjentów. W związku z powyższym, jeżeli chodzi o zahamowanie czynności osi HPA, niniejsze badanie wykazuje nieznacznie, że bardzo duże dawki żelu i maści Daivobet mogą mieć niewielki wpływ na czynność osi HPA.

Skuteczność żelu Daivobet stosowanego raz na dobę zbadano w dwóch losowych, podwójnie ślepych, 8-tygodniowych badaniach klinicznych obejmujących w sumie ponad 2900 pacjentów z łuszczycą skóry głowy o co najmniej łagodnym nasileniu, według oceny Investigator's Global Assessment (IGA) ciężkości choroby. Lekami porównawczymi były dipropionian betametazonu w podłożu żelu, kalcypotriol w podłożu żelu (w jednym z badań), samo podłoże żelu, wszystkie stosowano raz na dobę. Wyniki kryterium działania podstawowego (brak choroby lub bardzo łagodny jej przebieg zgodnie z oceną IGA w 8 tygodniu) wykazały, że żel Daivobet był statystycznie bardziej skuteczny niż leki porównawcze. Wyniki szybkości początku choroby oparte na podobnych danych w tygodniu 2 wykazały, że żel Daivobet jest statystycznie znacznie bardziej skuteczny niż leki porównawcze.

% pacjentów bez choroby lub z bardzo łagodnym przebiegiem choroby	Daivobet żel (n=1,108)	Dipropionian betametazonu (n=1,118)	Kalcypotriol (n=558)	Podłoże żelu (n=136)
tydzień 2	53,2%	42,8% ¹	17,2% ¹	11,8% ¹
tydzień 8	69,8%	62,5% ¹	40,1% ¹	22,8% ¹

¹ Statystycznie znacznie mniej skuteczny niż żel Daivobet (P<0,001)

Skuteczność stosowania żelu Daivobet raz na dobę na skórę ciała inną niż owłosiona skóra głowy, została zbadana na podstawie losowych, podwójnie ślepych, 8-tygodniowych badaniach klinicznych obejmujących 296 pacjentów z łuszczycą pospolitą z łagodnym bądź umiarkowanym przebiegiem choroby według oceny IGA. Lekami porównawczymi były dipropionian betametazonu w podłożu żelu, kalcypotriol w podłożu żelu, samo podłoże żelu, wszystkie stosowane raz na dobę. Podstawowym kryterium odpowiedzi była stan kontrolny choroby według oceny IGA po tygodniu 4 i 8. Stan kontrolny choroby był definiowany jako stan bez zmian lub z minimalnymi objawami łuszczycy u pacjentów o umiarkowanym przebiegu choroby w stanie wyjściowym, lub jako stan bez zmian dla pacjentów z łagodnym przebiegiem choroby w stanie wyjściowym. Procentowa zmiana ciężkości przebiegu łuszczycy i wskaźnika obszaru (PASI) w odniesieniu do stanu wyjściowego na tydzień 4 i 8, stanowiły wtórne kryterium odpowiedzi na lek.

% pacjentów z chorobą kontrolowaną	Daivobet żel (n=126)	Dipropionian betametazonu (n=68)	Kalcypotriol (n=67)	Podłoże żelu (n=35)
tydzień 4	20,6%	10,3% ¹	4,5% ¹	2,9% ¹
tydzień 8	31,7%	19,1% ¹	13,4% ¹	0,0% ¹

¹ Statystycznie znacznie mniej skuteczny niż żel Daivobet (P<0,05)

Średni procent zmniejszenia wskaźnika PASI (SD)	Daivobet żel (n=126)	Dipropionian betametazonu (n=68)	Kalcypotriol (n=67)	Podłoże żelu (n=35)
tydzień 4	50,2 (32,7)	40,8 (33,3) ¹	32,1 (23,6) ¹	17,0 (31,8) ¹

tydzień 8	58,8 (32,4)	51,8 (35,0)	40,8 (31,9) ¹	11,1 (29,5) ¹
-----------	-------------	-------------	--------------------------	--------------------------

¹ Statystycznie znacznie mniej skuteczny niż żel Daivobet ($P < 0,05$)

W innym losowym, ślepy dla badaczy, badaniu klinicznym obejmującym 312 pacjentów z łuszczycą owłosionej skóry głowy o co najmniej umiarkowanym przebiegu według oceny IGA, badano stosowanie produktu Daivobet żel raz na dobę, w porównaniu do roztworu Daivonex stosowanego dwa razy na dobę przez okres do 8 tygodni. Wyniki kryterium działania podstawowego (brak choroby lub bardzo łagodny jej przebieg zgodnie z oceną IGA w 8 tygodniu) wykazały, że żel Daivobet był statystycznie bardziej skuteczny niż roztwór Daivonex stosowany na skórę owłosionej głowy.

% pacjentów z brakiem choroby lub bardzo łagodnym jej przebiegiem	Daivobet żel (n=207)	Roztwór Daivonex stosowany na skórę głowy (n=105)
tydzień 8	68,6%	31,4% ¹

¹ Statystycznie znacznie mniej skuteczny niż żel Daivobet ($P < 0,001$)

W losowym, podwójnie ślepy, długotrwałym badaniu klinicznym obejmującym 873 pacjentów z łuszczycą owłosionej skóry głowy o co najmniej umiarkowanym przebiegu (według z oceną IGA) badano stosowanie żelu Daivobet w porównaniu ze stosowaniem kalcypotriolem w podłożu żelu. Oba produkty były stosowane raz na dobę, z przerwami w miarę potrzeby, przez okres do 52 tygodni. Działania niepożądane prawdopodobnie związane z długotrwałym stosowaniem kortykosteroidów na skórze głowy zostały określone przez niezależną, nie mającą kontaktu zbadaniem komisję złożoną z dermatologów. Nie było różnic w wartościach procentowych pacjentów, u których wystąpiły takie objawy niepożądane pomiędzy leczonymi grupami (2,6% w grupie stosującej Daivobet żel i 3,0% w grupie stosującej kalcypotriol, $P = 0,73$). Nie stwierdzono przypadków zaniku skóry.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ogólnoustrojowe narażenie na działanie kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu zawartych w miejscowostosowanym żelu Daivobet jest porównywalne z maścią Daivobet stosowaną na szczurach i świnkach. Badania kliniczne produktu Daivobet maść znakowanego radioizotopem wykazały, że gdy produkt jest aplikowany na zdrową skórę (625 cm^2) na 12 godzin, kalcypotriol i betametazon wchłaniają się ogólnoustrojowo w mniej niż 1% dawki (2,5 g).. Stosowanie produktu na łuski łuszczycowe oraz pod opatrunkiem okluzyjnym może zwiększać wchłanianie kortykosteroidów stosowanych miejscowo. Przez uszkodzoną skórę produkt wchłania się w przybliżeniu w 24%

Po ekspozycji ogólnoustrojowej obie substancje czynne - kalcypotriol i dipropionian betametazonu - są szybko i w dużej ilości metabolizowane. Z białkami wiążą się w przybliżeniu w 64%. Okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji po podaniu dożylnym wynosi od 5 do 6 godzin. Ze względu na odkładanie się w skórze, czas wydalania popodaniu na skórę liczy się w dniach. Betametazon jest metabolizowany głównie w wątrobie, ale także w nerkach, do glukuronidu i estrów siarczanowych. Kalcypotriol jest wydalany głównie z kałem (szczury i świnki), a dipropionian betametazonu z moczem (szczury i myszy). W badaniach dotyczących dystrybucji w tkankach, przeprowadzonych na szczurach po zastosowaniu odpowiednio kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu znakowanych radioizotopem wykazały, że nerki i wątroba miały najwyższy poziom radioaktywności.

We wszystkich próbkach krwi u 34 pacjentów z zaawansowaną łuszczycą obejmującą skórę ciała i owłosionej głowy, leczonych przez 4 lub 8 tygodni zarówno żelem Daivobet jak i maścią Daivobet stężenie kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu mieściło się poniżej dolnej granicy oznaczalności. U niektórych pacjentów oznaczono jeden metabolit kalcypotriolu i jeden metabolit dipropionianu betametazonu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania kliniczne na zwierzętach z zastosowaniem kortykosteroidów wykazały ich niekorzystny wpływ na płód (rozszerzenie podniebienia, wady rozwojowe szkieletu). W badaniach dotyczących toksycznego działania na rozrodczość, długotrwałe doustne stosowanie kortykosteroidów u szczurów spowodowało przedłużenie trwania ciąży oraz wystąpienie trudności w trakcie porodu. Ponadto zaobserwowano zmniejszenie przeżywalności potomstwa, zmniejszenie masy ciała oraz zwiększenie masy ciała. Nie odnotowano upośledzenia płodności. Znaczenie wyników tych badań w odniesieniu do ludzi jest nieznane.

W badaniach na myszach, dotyczących działania rakotwórczego kalcypotriolu na skórę, nie wykazano szczególnego zagrożenia u ludzi.

Badania na myszach, dotyczących działania fotorakotwórczego mogą sugerować, że kalcypotriol zwiększa działanie promieniowania ultrafioletowego indukujące nowotwory skóry.

Nie przeprowadzono badań nad działaniem rakotwórczym oraz fotorakotwórczym dipropionianu betametazonu.

W trakcie miejscowych badań tolerancji na królikach, żel Daivobet spowodował podrażnienia skóry łagodne do umiarkowanych oraz niewielkie, przemijające podrażnienia oczu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Parafina ciekła
Eter stearylopolioksypropylenowy -15
Olej rycynowy, uwodorniony
Butylohydroksytoluen (E321)
All-rac- α - tokoferol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu opakowania: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w lodówce. Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z polietylenu o dużej gęstości, z końcówką butelki z polietylenu o małej gęstości i zakrętką z polietylenu dużej gęstości. Butelki są umieszczone w tekturowych pudełkach.

Wielkości opakowań: 15 g, 30g, 60 g i 2 x 60 g.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania <i przygotowania leku do stosowania>

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Szczegółowe informacje na temat tego produktu medycznego podano w witrynie: {nazwa MS/Agencji}

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Maść Daivobet w tubach 15 g, 30 g, 60 g, 100 g lub 120 g

Tekst na opakowaniu zewnętrznym (tekturowym pudełku) oraz opakowaniu bezpośrednim (tubie) jest taki sam, chyba że wskazane jest zamieszczanie go odpowiednio na opakowaniu lub tubie.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Daivobet i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) (50 mikrogramów +0,5 mg)/g maść

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Kalcypotriol + Betametazon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Jeden gram maści zawiera 50 mikrogramów kalcypotriolu (w postaci jednowodnej) i 0,5 mg betametazonu (w postaci dipropionianu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki:

parafina ciekła, all-rac- α - tokoferol, eter stearylopolioksypylenowy -15, wazelina biała.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Maść

Wielkości opakowań:

15 g

30 g

60 g

100 g

120 g

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie na skórę

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGOW MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Karton: Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania: 1 rok

Karton: Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Tekturowe pudełko do opakowania 15 g, 30 g, 60 g, 100 g lub 120 g:

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Daivobet (50 mikrogramów + 0,5 mg)/g maść

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Maść Daivobet w tubach 3g

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Daivobet i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I) (50 mikrogramów + 0,5 mg)/g maść

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Kalcypotrio + Betametazon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Jeden gram maści zawiera 50 mikrogramów kalcypotriolu (w postaci jednowodnej) i 0,5 mg betametazonu (w postaci dipropionianu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki:

parafina ciekła, all-rac- α - tokoferol, eter stearylopolioksypylenowy -15, wazelina biała

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Maść

Wielkości opakowań:

3 g

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie na skórę

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO I MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania: 1 rok

Data otwarcia: _____

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot):

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Tekturowe pudełko do opakowań 3 g:

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Daivobet maść

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH, TUBACH**

Maść Daivobet w tubach 3 g

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Daivobet i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (50 mikrogramów + 0,5 mg)/g maść

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Kalcypotriol + Betametazon

Podanie na skórę

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Daivobet żel w butelkach 15 g, 30 g i 60 g

Tekst na opakowaniu zewnętrznym (tekturowym pudełku) oraz opakowaniu bezpośrednim (butelce) jest taki sam, chyba że wskazane jest odpowiednie zamieszczanie go na opakowaniu lub butelce.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Daivobet i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) (50 mikrogramów + 0,5 mg)/g żel

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Kalcypotriol + Betametazon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

Jeden gram żelu zawiera 50 mikrogramów kalcypotriolu (w postaci jednowodnej) i 0,5 mg betametazonu (w postaci dipropionianu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Inne składniki:

parafina ciekła, eter stearylopolioksypylenowy -15, uwodorniony olej rycynowy,

butylohydroksytoluen (E321), all-rac- α -tokoferol.

Dodatkowe informacje znajdują się na ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Żel

Tekst na butelce:

15 g

30 g

60 g

Tekst na tekturowym pudełku:

15 g

30 g

60 g

2 x 60 g (obowiązuje dla opakowania zawierającego dwie butelki 60 g)

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Wstrząsnąć butelką przed użyciem.

Nie stosować bezpośrednio do twarzy i oczu.

Po użyciu umyć ręce.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie na skórę.

Tylko do użytku zewnętrznego.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Tekst na butelce: Lot/EXP – patrz denko butelki.
Po pierwszym otwarciu opakowania: 3 miesiące.

Tekst na tekturowym pudełku: Lot/EXP – patrz denko kartona.
Po pierwszym otwarciu opakowania: 3 miesiące.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w lodówce. Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

12. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

13. NUMER SERII

Tekst na butelce: Lot/EXP – patrz denko butelki.
-
Tekst na kartonie: Lot/EXP – patrz denko kartonu.

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

[Do uzupełnienia na szczęblu krajowym]
Tekst na tekturowym pudełku : Daivobet żel.

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Daivobet i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

(50 mikrogramów + 0,5 mg)/g maść

(Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym)]

Kalcypotriol + Betametazon

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

W ulotce:

1. Co to jest lek Daivobet i w jakim celu się go stosuje?
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Daivobet
3. Jak stosować lek Daivobet
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Daivobet
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK DAIVOBET I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek Daivobet maść jest stosowany na skórę w leczeniu łuszczycy pospolitej u dorosłych. Łuszczyca jest spowodowana przez zbyt szybkie wytwarzanie komórek skóry. Powoduje to zaczerwienienie, złuszczenie i zgrubienie skóry.

Lek Daivobet maść zawiera kalcypotriol i betametazon. Kalcypotriol pomaga spowolnić tempo wzrostu komórek skóry do wartości prawidłowych, natomiast betametazon powoduje zmniejszenie stanów zapalnych.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU DAIVOBET

Kiedy nie stosować leku Daivobet:

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na kalcypotriol, betametazon lub którykolwiek z pozostałych składników leku Daivobet,
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia stężenia wapnia w organizmie (należy skonsultować to z lekarzem),
- jeśli u pacjenta stwierdzono różne rodzaje łuszczycy: np. erytrodermię łuszczycową, łuszczycę złuszczącą i łuszczycę krostkową (należy skonsultować to z lekarzem),

W związku z tym, że lek Daivobet zawiera silne steroidy, NIE wolno stosować go na skórze:

- z zakażeniami spowodowanymi przez wirusy (np. opryszczka lub ospa wietrzna),
- z zakażeniami spowodowanymi przez grzyby (np. grzybica międzypalcowa stóp lub grzybica wywołwana przez dermatofity),
- z zakażeniami spowodowanymi przez bakterie,
- zarażonej pasożytami (np. świerzb),
- z gruźlicą (TB), lub syfilisem
- z okołoustnym zapaleniem skóry (czerwona wysypka wokół ust),
- cienkiej, z łatwą uszkodzalnością żył, rozstępami,
- z rybią łuską (suchość skóry ze złuszczeniami podobnymi do rybich łusek),
- z trądzikiem (pryszcze),

- z trądzikiem różowatym (ciężkie uderzenia gorąca lub zaczerwienienie skóry na twarzy),
- z owrzodzeniami lub uszkodzeniami ciągłości skóry,
- w świądzie odbytu (części odbytowej) lub narządów rozrodczych (narządy płciowe).

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Daivobet:

Przed użyciem tego leku należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, lub farmaceucie, gdy:

- pacjent stosuje inne leki zawierające kortykosteroidy, które mogą powodować działania niepożądane,
- pacjent stosował ten lek przez długi czas i planuje zakończyć nim leczenie (gdyż istnieje ryzyko nasilenia lub pogłębienia się łuszczycy w przypadku nagłego zaprzestania stosowania steroidów),
- u pacjenta stwierdzono cukrzycę, gdyż steroidy mogą mieć wpływ na stężenie cukru (glukozy) we krwi,
- u pacjenta występuje zakażenie skóry, mogące wymagać zaprzestania leczenia,
- jeśli u pacjenta występuje łuszczycy kropłowa,
- jeśli u pacjenta występują ciężkie choroby wątroby lub nerek.

Specjalne środki ostrożności

- Unikać stosowania leku na więcej niż 30% powierzchni ciała oraz stosowania większych ilości niż 15 g na dobę.
- Unikać stosowania pod bandażami i opatrunkami, gdyż zwiększa to wchłanianie steroidów.
- Unikać stosowania na dużych powierzchniach skóry lub w fałdach skórnych (pachwiny, pachy, pod piersiami), gdyż zwiększa to wchłanianie steroidów.
- Unikać stosowania na twarzy i narządach rozrodczych (narządach płciowych), gdyż są one bardzo wrażliwe na działanie steroidów.
- Unikać nadmiernego opalania się, nadmiernego korzystania z solarium i innych form leczenia światłem.

Dzieci

Daivobet nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie i ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy używać leku Daivobet w trakcie trwania ciąży (lub w przypadku podejrzenia ciąży) i w trakcie karmienia piersią, chyba, że uzgodniono to wcześniej z lekarzem. Jeśli lekarz zgodził się na karmienie piersią, należy zachować ostrożność i nie stosować leku Daivobet na powierzchni piersi.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek ten nie powinien mieć żadnego wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

3. JAK STOSOWAĆ LEK DAIVOBET

Lek Daivobet należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Sposób zastosowania leku Daivobet: podanie na skórę.

Instrukcja prawidłowego stosowania

- Stosować tylko na łuszczycę; nie stosować na skórę, która nie jest objęta łuszczycą.
- Przed pierwszym użyciem maści, zdjąć z tuby zakrętkę i sprawdzić, czy uszczelka w tubie nie jest uszkodzona.

- Aby zerwać zamknięcie, należy użyć czubka tyłu zakrętki.
- Wycisnąć maść na czysty palec.
- Wetrzeć maść delikatnie w skórę, aby utworzyła się warstwa na powierzchni skóry dotkniętej łuszczycą, dopóki nie zniknie większość maści na skórze.
- Na leczone miejsce na skórze nie nakładać bandażu, szczelnych opatrunków i opasek.
- Po użyciu leku Daivobet umyć dokładnie ręce (jeśli pacjent nie używa maści do leczenia rąk). Pozwoli to uniknąć przypadkowego przenoszenia maści na inne części ciała (szczególnie na twarz, skórę głowy usta i oczy).
- Nie należy obawiać się, jeśli niewielka ilość maści przypadkowo dostanie się na skórę zdrową, znajdującą się w pobliżu skóry złuszczonej. Należy ją tylko zetrzeć, jeśli rozeszła się zbyt daleko.
- W celu uzyskania optymalnego działania, nie zaleca się brania prysznica czy kąpieli bezpośrednio po nałożeniu leku Daivobet maść.
- Po nałożeniu maści, należy unikać kontaktu z tekstyliami, które się łatwo barwią na skutek działania tłuszczu (np. jedwabiem).

Czas trwania leczenia

- Maść należy stosować raz na dobę. Może być wygodniejsze użycie maści wieczorem.
- Zwykle początkowy okres leczenia wynosi 4 tygodnie, lecz lekarz może zdecydować o innym okresie leczenia.
- Lekarz może podjąć decyzję o powtórzeniu leczenia.
- Nie należy stosować więcej niż 15 gramów leku na jedną dobę.

W przypadku stosowania innych leków zawierających kalcypotriol, całkowita ilość leków zawierających kalcypotriol nie może przekraczać 15 gramów na dobę, natomiast obszar leczonej skóry nie powinien przekraczać 30% całkowitej powierzchni ciała.

Czego powinno się oczekiwać stosując lek Daivobet

Większość pacjentów widzi oczywiste wyniki leczenia po 2 tygodniach, nawet jeśli objawy łuszczycy nie ustąpiły jeszcze w leczonym miejscu.

Jeżeli pacjent zastosuje większą ilość leku Daivobet niż zalecana

Pacjent, który użył więcej niż 15 gramów w ciągu doby, powinien skontaktować się z lekarzem.

Nadmierne długotrwałe stosowanie leku Daivobet może powodować zaburzenia stężenia wapnia we krwi, które zwykle po przerwaniu leczenia powracają do prawidłowych wartości.

Lekarz może przeprowadzić badania krwi, aby sprawdzić, czy stosowanie zbyt dużej ilości maści nie spowodowało zaburzenia stężenia wapnia we krwi pacjenta.

Nadmierne długotrwałe stosowanie może również powodować niedoczynność nadnerczy (znajdują się one w pobliżu nerek i wytwarzają hormony).

Pominięcie zastosowania leku Daivobet

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Daivobet

Stosowanie leku Daivobet należy przerywać według wskazań lekarza. Może okazać się konieczne stopniowe przerywanie stosowania leku, zwłaszcza, gdy był on stosowany przez dłuższy czas.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Daivobet może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W przybliżeniu u 1 na 10 osób mogą wystąpić działania niepożądane, jednak większość z nich to reakcje w miejscu, gdzie została zastosowana maść i są one zwykle łagodne i tymczasowe.

Ciężkie działania niepożądane

Istnieją doniesienia o następujących, ciężkich działaniach niepożądanych leku Daivobet:

Niezbyt częste (u mniej niż 1 na 100 osób)

- Nasilenie łuszczycy. W razie nasilenia łuszczycy powiadomić o tym jak najszybciej lekarza prowadzącego.

Rzadkie (u mniej niż 1 na 1000 osób)

- Może wystąpić łuszczycy krostkowa (czerwony obszar skóry z żółtawymi krostami zwykle na dłoni lub stopach). W razie jej zauważenia należy przerwać stosowanie leku Daivobet i powiedzieć o tym jak najszybciej lekarzowi prowadzącemu.

Znanych jest kilka ciężkich działań niepożądanych powodowanych przez betametazon (silny steroid), jeden ze składników leku Daivobet. W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z następujących ciężkich działań niepożądanych, należy jak najszybciej powiedzieć o tym lekarzowi:

- Nadnercza mogą przestać działać prawidłowo. Występują wtedy oznaki zmęczenia, depresji i lęku.
- Zaćma (jej objawy to słabe i mgliste widzenie, trudności z widzeniem w nocy i wrażliwość na światło) lub wzrost ciśnienia wewnątrz oka (objawy to ból oczu, zaczerwienienie oczu, osłabione lub zamglone widzenie).
- Zakażenia (związane z zahamowaniem lub osłabieniem czynności układu odpornościowego zwalczającego zakażenia).
- Wpływ leku na wyrównanie metaboliczne cukrzycy (jeśli pacjent choruje na cukrzycę, mogą wystąpić wahania stężenia glukozy we krwi).

Wystąpienie tych działań niepożądanych jest bardziej prawdopodobne po długotrwałym stosowaniu leku, stosowaniu w fałdach skóry (np. w pachwinach, pod pachami lub pod biustem), stosowaniu leku pod opatrunkami lub pod bandażami, lub na dużych obszarach skóry.

Ciężkie działania niepożądane powodowane przez kalcypotriol:

- Reakcje alergiczne z głębokim obrzękiem twarzy lub innych części ciała takich jak ręce lub stopy. Może pojawić się obrzęk jamy ustnej lub gardła oraz trudności w oddychaniu. W razie stwierdzenia reakcji alergicznych, należy przerwać stosowanie leku Daivobet i natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu lub udać się do oddziału pomocy doraźnej w najbliższym szpitalu.
- Stosowanie tej maści może spowodować zwiększenie stężenia wapnia we krwi lub moczu (zazwyczaj w przypadku stosowania zbyt dużych ilości maści). Oznaki zwiększonego stężenia wapnia we krwi to ból kości, zaparcia, brak apetytu, nudności i wymioty. Mogą one być ciężkie i dlatego należy możliwie najszybciej skontaktować się z lekarzem. Po przerwaniu leczenia, stężenia te powracają do wartości prawidłowych.

Mniej ciężkie działania niepożądane

Zgłaszano także mniej ciężkie działania niepożądane leku Daivobet. Jeżeli którekolwiek z nich trwa długo lub powoduje problemy, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Częste działania niepożądane (u mniej niż 1 na 10 osób)

- Świąd.
- Wysypka.
- Uczucie pieczenia.

Niezbyt częste (u mniej niż 1 na 100 osób)

- Ból lub podrażnienie skóry.
- Wysypka z zapaleniem skóry (zapalenie skóry).

- Zaczerwienienie skóry spowodowane rozszerzeniem małych naczyń krwionośnych (rumień).
- Stan zapalny lub obrzęk korzenia włosa (zapalenie mieszków włosowych).
- Zmiany w zabarwieniu skóry w miejscu zastosowania maści.

Częstość nieznana

- Efekt z odbicia: nasilenie objawów łuszczycy po zakończonym leczeniu.

Mniej ciężkie działania niepożądane spowodowane stosowaniem betametazonu przez dłuższy czas są wymienione poniżej. Należy jak najszybciej powiedzieć lekarzowi, jeśli zauważy się jakiegokolwiek z nich.

- Ścieńczenie skóry.
- Pojawienie się powierzchniowych naczyń krwionośnych i rozstępów.
- Zmiany wzrostu włosów.
- Czerwona wysypka wokół ust (okołoustne zapalenie skóry).
- Wysypka z zapaleniem lub obrzęk (alergiczne kontaktowe zapalenie skóry).
- Błyszczące brązowe uwypuklenia wypełnione żelazem (prosaki koloidowe).
- Rozjaśnienie koloru skóry (depigmentacja).

Inne, mniej ciężkie działania niepożądane powodowane przez kalcypotriol

- Suchość skóry.
- Wrażliwość skóry na światło, powodująca wysypkę - także została zgłoszona.
- Wyprysk.

W przypadku zaobserwowania powyższych lub jakiegokolwiek innych zmian w stanie zdrowia podczas stosowania tego leku, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK DAIVOBET

- Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Nie stosować leku Daivobet po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.
- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
- Tubę należy wyrzucić po upływie 1 roku od pierwszego otwarcia. Należy wpisać datę pierwszego otwarcia tuby w miejscu przewidzianym w tym celu na pudełku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Daivobet

Substancjami czynnymi leku są:
kalcypotriol i betametazon.

Jeden gram maści zawiera 50 mikrogramów kalcypotriolu (w postaci jednowodnej) i 0,5 mg betametazonu (w postaci dipropionianu).

Inne składniki leku to:

- parafina ciekła
- all-rac- α -tokoferol
- eter stearylopolioksypropylenowy -15
- wazelina biała

Jak wygląda lek Daivobet i co zawiera opakowanie

Lek Daivobet maść to maść barwy kremowej do żółtej, w tubie aluminiowych lub epoksyfenolowej z polietylenową zakrętką.

Wielkości opakowań: 15 g, 30 g, 60 g, 100 g i 120 g.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiotem odpowiedzialnym jest:

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Wytwórcą jest:

LEO Laboratories Ltd.

Cashel Road, Dublin 12, Irlandia.

Aby uzyskać więcej informacji na temat tego produktu, skontaktuj się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego:

Przedstawiciel lokalny

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Ten lek jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/YYYY}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej [Nazwa Państwa Członkowskiego/Agencji]

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Daivobet i nazwy produktów związanych (Patrz Aneks I)

(50+ mikrogramów/0,5 mg)/g żel

([Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym])

Kalcypotriol/Betametazon

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- - Jeśli nasili się którykolwiek z objawów lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

W ulotce:

1. Co to jest lek Daivobet i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Daivobet
3. Jak stosować lek Daivobet
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Daivobet
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK DAIVOBET I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek Daivobet stosuje się w miejscowym leczeniu łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych oraz łuszczycy pospolitej o przebiegu łagodnym do umiarkowanego u dorosłych, umiejscowionej na skórze ciała, innej niż owłosiona skóra głowy.

Łuszczyca jest spowodowana przez zbyt szybki rozrost komórek skóry. Powoduje to zaczerwienienie, złuszczenie i zgrubienie skóry.

Daivobet zawiera kalcypotriol i betametazon. Kalcypotriol pomaga spowolnić tempo wzrostu komórek skóry do wartości prawidłowej, natomiast betametazon powoduje zmniejszenie stanów zapalnych.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU DAIVOBET

Kiedy nie stosować leku Daivobet:

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na kalcypotriol, betametazon lub którykolwiek z pozostałych składników leku Daivobet
- jeśli u pacjenta występują problemy z poziomem wapnia w organizmie (należy skonsultować to z lekarzem)
- jeśli u pacjenta stwierdzono różne rodzaje łuszczycy: np. erytrodermię łuszczycową, łuszczycę złuszczącą i łuszczycę krostkową (należy skonsultować to z lekarzem)

W związku z tym, że lek Daivobet zawiera silne steroidy, NIE wolno stosować na skórze:

- z zakażeniami spowodowanymi przez wirusy (np. opryszczka lub ospa wietrzna),
- z zakażeniami spowodowanymi przez grzyby (np. grzybica międzypalcowa stóp lub grzybica wywołwana przez dermatofity),
- z zakażeniami spowodowanymi przez bakterie,
- zarażonej pasożytami (np. świerzb),
- z gruźlicą (TB) lub syfilisem,

- z okołoustnym zapaleniem skóry (czerwona wysypka wokół ust),
- cienkiej, z łatwą uszkodzalnością żył, rozstępami,
- z rybią łuską (suchość skóry ze złuszczeniami podobnymi do rybich łusek),
- z trądzikiem (pryszcze),
- z trądzikiem różowatym (ciężkie uderzenia gorąca lub zaczerwienienie skóry na twarzy),
- z owrzodzeniami lub uszkodzeniami ciągłości skóry,
- z świadzie odbytu (części odbytovej) lub narządów rozrodczych (narządy płciowe)

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Daivobet:

Przed użyciem tego leku należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, lub farmaceucie, gdy:

- pacjent stosuje inne leki zawierające kortykosteroidy, które mogą powodować działania niepożądane;
- pacjent stosował ten lek przez długi czas i planuje zakończyć nim leczenie (gdyż istnieje ryzyko nasilenia lub □ pogłębienia się łuszczycy w przypadku nagłego zaprzestania stosowania steroidów);
- u pacjenta stwierdzono cukrzycę, gdyż steroidy mogą mieć wpływ na stężenie cukru (glukozy) we krwi,
- u pacjenta występuje zakażenie skórne mogące wymagać zaprzestania leczenia,
- jeśli u pacjenta występuje łuszczycy kropłowa,
- jeśli u pacjenta występują ciężkie choroby wątroby lub nerek.

Specjalne środki ostrożności

- Unikać stosowania leku na więcej niż 30% powierzchni ciała oraz stosowania większych ilości niż 15 gramów na dobę.
- Unikać stosowania pod bandażami i opatrunkami, gdyż zwiększa to wchłanianie steroidów.
- Należy Unikać stosowania na dużych powierzchniach uszkodzonej skóry lub w fałdach skórnych (pachwiny, pachy, pod piersiami), gdyż zwiększa to wchłanianie steroidów
- Unikać stosowania na twarzy i narządach rozrodczych (narządach płciowych), gdyż są one bardzo wrażliwe na działanie steroidów
- Unikać nadmiernego opalania się, nadmiernego korzystania z solarium i innych form leczenia światłem.

Dzieci

Daivobet nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 18 lat.

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych aktualnie i ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Ciąża i karmienie piersią

Nie należy używać leku Daivobet w trakcie trwania ciąży (lub w przypadku podejrzenia ciąży) i w trakcie karmienia piersią, chyba, że to wcześniej z lekarzem. Jeśli lekarz zgodził się na karmienie piersią, należy zachować ostrożność i nie stosować leku Daivobet na powierzchni piersi.

Przed zastosowaniem jakiegokolwiek leku należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Lek ten nie powinien mieć żadnego wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Daivobet

Lek Daivobet zawiera butylohydroksytoluen (E321), który może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

3. JAK STOSOWAĆ LEK DAIVOBET

Lek Daivobet należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Sposób zastosowania leku Daivobet: podanie na skórę.

Instrukcje prawidłowego stosowania

- Stosować tylko na łuszczycę - nie stosować na skórę, która nie jest objęta łuszczycą
- Wstrząsnąć butelką przed użyciem i wyjąć korek.
- Wycisnąć żel na czysty palec lub bezpośrednio na miejsce dotknięte łuszczycą.
- Nanosić Daivobet na miejsca dotknięte łuszczycą za pomocą opuszków palców i rozetrzeć go delikatnie w tym miejscu do momentu uzyskania cienkiej warstwy żelu.
- Na leczone miejsce na skórze nie nakładać bandażu, szczelnych opatrunków i opasek.
- Po użyciu leku Daivobet umyć dokładnie ręce. Pozwoli to uniknąć przypadkowego przenoszenia żelu na inne części ciała (szczególnie na twarz, usta i oczy).
- Nie należy się obawiać, jeśli niewielka ilość żelu przypadkowo dostanie się na skórę zdrową znajdującą się w pobliżu skóry złuszczonej. Należy ją tylko zetrzeć, jeśli rozeszła się zbyt daleko.
- W celu uzyskania optymalnego działania, zaleca się branie prysznica czy kąpieli bezpośrednio po nałożeniu leku Daivobet maść.
- Po nałożeniu żelu należy unikać kontaktu z tekstyliami, które się łatwo barwią na skutek działania tłuszczu (np. jedwabiem).

W przypadku stosowania w łuszczycy owłosionej skóry głowy:

- Przed nałożeniem leku Daivobet na owłosioną skórę głowy należy wycesać włosy, aby usunąć wszelkie luźne złuszczenia. Odchylić głowę, aby lek Daivobet nie spływał po twarzy. Może to ułatwić podzielenie włosów przed użyciem leku Daivobet. Nałożyć lek Daivobet na dotknięte łuszczycą miejsce opuszkami palców i delikatnie go rozetrzeć
- W celu leczenia owłosionej skóry głowy wystarcza zazwyczaj ilość od 1 g do 4 g żeli na dobę (4 g odpowiadają zawartości jednej łyżeczki).
- Mycie włosów przed użyciem leku Daivobet nie jest konieczne
- W celu uzyskania optymalnego działania nie zaleca się mycia włosów bezpośrednio po użyciu leku Daivobet. Należy pozostawić lek Daivobet na skórze przez noc lub w ciągu dnia.

Czas trwania leczenia

- Żel należy stosować raz na dobę. Może być wygodniejsze użycie żelu wieczorem.
- Zwykle początkowy okres leczenia wynosi 4 tygodnie na obszarach owłosionej skóry głowy i 8 tygodni na pozostałych obszarach skóry.
- Lekarz może zdecydować o innym okresie leczenia.
- Lekarz może podjąć decyzję w sprawie o powtórzeniu leczenia.
- Nie należy stosować więcej niż 15 gramów leku na dobę

W przypadku stosowania innych leków zawierających kalcypotriol całkowita ilość leków zawierających kalcypotriol nie może przekraczać 15 gramów na dobę, natomiast obszar leczonej skóry nie powinien przekraczać 30% całkowitej powierzchni ciała.

Czego powinno się oczekiwać stosując lek Daivobet?

Większość pacjentów widzi oczywiste wyniki leczenia po 2 tygodniach, nawet jeśli objawy łuszczycy nie ustąpiły jeszcze w leczonym miejscu.

Jeżeli pacjent zastosuje większą ilość leku Daivobet niż zalecana

Pacjent, który użył więcej niż 15 gramów w ciągu doby powinien skontaktować się z lekarzem.

Nadmierne długotrwałe stosowanie leku Daivobet może także powodować zaburzenia stężenia wapnia we krwi, które zwykle po przerwaniu leczenia powracają do prawidłowych wartości.

Lekarz może przeprowadzić badania krwi, aby sprawdzić, czy stosowanie zbyt dużej ilości żelu nie spowodowało zaburzenia stężenia wapnia we krwi pacjenta.

Nadmierne długotrwałe stosowanie może również powodować niedoczynność nadnerczy (nadnercza znajdują się w pobliżu nerek i wytwarzają hormony).

Pominięcie zastosowania leku Daivobet

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Daivobet

Stosowanie leku Daivobet należy przerywać według wskazań lekarza. Może okazać się konieczne stopniowe przerywanie stosowania leku, zwłaszcza, gdy był on stosowany przez dłuższy czas.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, lek Daivobet może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W przybliżeniu 1 na 12 osób mogą wystąpić działania niepożądane, jednak większość z nich to reakcje w miejscu, gdzie został zastosowany żel.

Poważne działania niepożądane

Jeśli wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, należy poinformować o tym natychmiast lub możliwie najszybciej lekarza lub pielęgniarkę. Może być konieczne przerwanie leczenia.

Istnieją doniesienia o następujących, ciężkich działaniach niepożądanych leku Daivobet:

Niezbyt częste (u mniej niż 1 na 100 osób)

- Nasilenie łuszczycy. W razie nasilenia łuszczycy powiadomić o tym jak najszybciej lekarza prowadzącego.

Znanych jest kilka ciężkich działań niepożądanych powodowanych przez betametazon (silny steroid), jeden ze składników leku Daivobet. W przypadku wystąpienia któregoś z następujących ciężkich działań niepożądanych należy jak najszybciej powiedzieć o tym lekarzowi. Bardzo prawdopodobne jest wystąpienie tych działań niepożądanych po długotrwałym stosowaniu lub stosowaniu pod opatrunkiem okluzyjnym. Działania niepożądane obejmują:

- Nadnercza mogą przestać działać prawidłowo. Występują wtedy oznaki zmęczenia, depresji i lęku.
- Zaćma (jej objawy to słabe i mgliste widzenie, trudności z widzeniem w nocy i wrażliwość na światło) lub wzrost ciśnienia wewnątrz oka (objawy to ból oczu, zaczerwienienie, osłabione lub zamglone widzenie).
- Zakażenia (związane z zahamowaniem lub osłabieniem czynności układu odpornościowego zwalczającego zakażenia)
- Łuszczycy krostkowa (czerwony obszar z żółtawymi pryszczami zwykle na dłoni lub stopach). W razie jej zauważenia należy przerywać stosowanie leku Daivobet i poinformować o tym jak najszybciej lekarza prowadzącego.
- Wpływ leku na wyrównanie metaboliczne cukrzycy (jeśli pacjent choruje na cukrzycę, mogą wystąpić wahania stężenia glukozy we krwi).

Ciężkie działania niepożądane powodowane przez kalcypotriol:

- Reakcje alergiczne z głębokim obrzękiem twarzy lub innych części ciała takich jak ręce lub stopy. Może pojawić się obrzęk jamy ustnej lub gardła oraz trudności w oddychaniu. W razie stwierdzenia reakcji alergicznych należy przerwać stosowanie leku Daivobet, natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi prowadzącemu lub udać się do oddziału pomocy doraźnej w najbliższym szpitalu
- Stosowanie tego żelu może spowodować zwiększenie stężenia wapnia we krwi lub moczu (zazwyczaj w przypadku stosowania zbyt dużych ilości żelu). Oznaki zwiększonego stężenia wapnia we krwi to ból kości, zaparcia, brak apetytu, nudności i wymioty. Mogą one być ciężkie i dlatego należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Po przerwaniu leczenia stężenia te powracają do wartości prawidłowych..

Mniej ciężkie działania niepożądane

Istnieją doniesienia o następujących, mniej ciężkich działaniach niepożądanych leku Daivobet
Częste działania niepożądane (u mniej niż 1 na 10 osób)

- Swędzenie

Niezbyt częste (u mniej niż 1 na 100 osób)

- Podrażnienie oczu
- Uczucie pieczenia skóry
- Ból lub podrażnienie skóry
- Stan zapalny lub obrzęk korzenia włosa (zapalenie mieszków włosowych)
- Wysypka z zapaleniem skóry (zapalenie skóry)
- Zaczzerwienienie skóry spowodowane rozszerzeniem małych naczyń krwionośnych (rumień)
- Trądzik (krosty)
- Suchość skóry
- Wysypka
- Wysypka krostkowa.

Mniej ciężkie działania niepożądane spowodowane stosowaniem betametazonu przez dłuższy czas są wymienione poniżej. Należy jak najszybciej poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli zauważy się jakiegokolwiek z nich:

- Ścienienie skóry
- Pojawienie się żył powierzchownych i rozstępów
- Zmiany wzrostu włosów
- Czerwona wysypka wokół ust (okołoustne zapalenie skóry)
- wysypka z zapaleniem lub obrzęk (alergiczne kontaktowe zapalenie skóry)
- Małe białe plamy (prosaki koloidowe)
- Depigmentacja (rozjaśnienie koloru skóry).

Inne, mniej poważne działania niepożądane powodowane kalcypotriolem obejmują:

- Wrażliwość skóry na światło powodująca wysypkę
- Wyprysk

W przypadku zaobserwowania powyższych lub jakichkolwiek innych zmian w stanie zdrowia podczas stosowania tego leku należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK DAIVOBET

- Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci
- Nie stosować leku Daivobet po upływie terminu ważności zamieszczonego na butelce po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.
- Nie przechowywać w lodówce. Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem
- Wyrzucić wszystkie butelki zawierające jakąkolwiek ilość żelu, po upływie 3 miesięcy od pierwszego ich otwarcia.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Daivobet

Substancjami czynnymi leku są:
kalcypotriol i betametazon.

Jeden gram żelu zawiera 50 mikrogramów kalcypotriolu (w postaci jednowodnej) i 0,5 mg betametazonu (w postaci dipropionianu).

- Inne składniki leku to:
- parafina ciekła
- ter stearylopolioksypylenowy -15
- olej rycynowy, uwodniony
- butylohydroksytoluen (E321)
- all-rac- α -tokoferol

Jak wygląda lek Daivobet i co zawiera opakowanie

Daivobet to żel prawie przezroczysty, bezbarwny do barwy lekko kremowej w butelkach z polietylenu o dużej gęstości, z końcówką wykonaną z polietylenu o małej gęstości i zakrętką z polietylenu dużej gęstości.

Butelki są umieszczone w tekturowych pudełkach.

Wielkości opakowań: 15 g, 30 g, 60 g i 2 x 60 g..

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiotem odpowiedzialnym jest:

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Wytwórcą jest:

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

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Dania

Aby uzyskać więcej informacji na temat tego produktu, skontaktuj się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego:

Przedstawiciel lokalny

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Ten lek jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Data zatwierdzenia ulotki: {MM/YYYY}

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej {Nazwa Państwa Członkowskiego/Agencji}