

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA(ELE) FARMACEUTICĂ(E),
CONCENTRAȚIA(IILE), CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE A(ALE)
MEDICAMENTULUI (ELOR), SOLICITANTUL (ȚII), DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI
DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u> <u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Belgia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Belgia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet 50 microgram/g + 0,5 mg/g, zalf	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Bulgaria	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet®	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Cipru	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Republica Cehă	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet mast	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u> <u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Danemarca	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Danemarca	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Estonia	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	DAIVOBET	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Finlanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g geeli	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Finlanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet 50/500 mikrog/g voide	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u> <u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Franța	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	DAIVOBET 50 microgrammes/0,5 mg/g, gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Franța	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	DAIVOBET 50 microgrammes/0,5 mg/g, pommade	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Germania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Germania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet® 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Salbe	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Grecia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u> <u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Grecia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Ungaria	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Islanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet 50 míkrogrömm/ 0,5 mg/g hlaup	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Islanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet 50 míkrog/g + 0,5 mg/g smyrslí	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Irlanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u> <u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Irlanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Italia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Italia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Letonia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet® 50 µg/g + 0,5 mg/g ziede	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Lituania	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u> <u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Luxemburg	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet Scalp 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Luxemburg	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet 50 microgrammes/g + 0,5 mg/g, onguent	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Malta	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet® 50 micrograms/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Olanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet gel 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Olanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet zalf 50 microgram/g + 0,5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u> <u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Norvegia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Norvegia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g salve	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Polonia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	DAIVOBET	(50 µg + 0.5 mg)/g	Unguent	Administrare cutanată
Portugalia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Portugalia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u> <u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
România	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	DAIVOBET® UNGUENT	50 µg/g + 0,5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Slovenia	Pharmagan, d.o.o. Vodopivceva 9 SI-4000 Kranj Slovenia	Daivobet 50 mikrogramov/500 mikrogramov v 1g mazilo	50 µg/g + 0,5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Spania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Spania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g pomada	50 µg/g + 0,5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Suedia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Numele inventat</u> <u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Suedia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată
Marea Britanie	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Gel	Administrare cutanată
Marea Britanie	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danemarca	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Unguent	Administrare cutanată

Anexa II

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea rezumatului caracteristicilor produsului,
etichetării și prospectului prezentate de Agenția Europeană pentru Medicamente**

Concluzii științifice

Rezumat general al evaluării științifice pentru Daivobet și denumirile asociate (vezi Anexa I)

Daivobet unguent este un produs combinat care conține analogul vitaminei D, calcipotriol monohidrat, și betametazonă dipropionat.

Daivobet gel este un preparat diferit care conține aceleași substanțe active în aceleași concentrații ca și Daivobet unguent.

Scopul acestei sesizări inițiate în temeiul articolului 30 este de a armoniza RCP-urile între statele membre UE pentru Daivobet unguent, autorizat prin intermediul procedurii de recunoaștere reciprocă (PRR) și al autorizării la nivel național. De asemenea, Daivobet gel este o extensie la Daivobet unguent și au existat unele diferențe între RCP-uri.

DAIVOBET UNGUENT

Secțiunea 4.1 – Indicații terapeutice

Cea mai răspândită indicație în statele membre (SM) era „*tratamentul psoriazisului vulgar*”, iar în alte două state membre, indicația era „*tratamentul combinat al psoriazisului*”.

DAPP a propus următoarea formulare ca text armonizat pentru unguent: „*Tratamentul topic al psoriazisului vulgar în plăci stabil sensibil la terapia topică*”. Aceasta descrie cu precizie subiecții incluși în studiile clinice prezentate pentru justificarea eficacității și siguranței tratamentului cu Daivobet unguent. Aceste studii au fost MCB 9802 INT și MCB 9904 INT. În aceste studii, era obligatoriu ca subiecții să aibă „psoriazis vulgar sensibil la tratamentul cu medicație topică”, fiind excluși subiecții care necesitau tratament antipsoriazic sistemic sau fototerapie. Subiecții cu psoriazis instabil (psoriazis eritrodermic, exfoliativ sau pustular) au fost excluși.

CHMP a aprobat aceste modificări întrucât îmbunătățesc definiția populației țintă și reflectă datele oferite în sprijinul indicațiilor. Cu toate acestea, pentru a asigura conformitatea cu ultima versiune a orientărilor privind RCP-ul, indicația a fost modificată pentru a include *adulții* ca populație cu intenție de tratament.

În concluzie, CHMP a aprobat următoarea formulare la această secțiune:

RCP-ul pentru Daivobet unguent: „*Tratamentul topic al psoriazisului vulgar în plăci stabil sensibil la terapia topică la adulți*”.

RCP-ul pentru Daivobet gel: „*Tratamentul topic al psoriazisului scalpului la adulți. Tratamentul topic al formelor ușoare până la moderate de psoriazis vulgar în plăci din alte regiuni în afară de scalp la adulți.*”

Secțiunea 4.2 - Doze și mod de administrare

Formularea din RCP-urile naționale a fost în mare parte reflectată în RCP-ul PPR.

În RCP-urile din trei state membre se menționa: „*există experiență cu cicluri repetate de tratament cu Daivobet de până la 52 săptămâni*”, lucru confirmat de studiul MCB 0102 INT. DAPP a propus ștergerea acestei afirmații, dar CHMP a considerat utilă includerea informațiilor în RCP-ul armonizat.

În RCP-ul unui stat membru nu au fost incluse informațiile potrivit cărora, după o perioadă de 4 săptămâni, poate fi inițiat tratamentul repetat cu Daivobet unguent sub supraveghere medicală. Eficacitatea și siguranța Daivobet unguent au fost investigate pe perioade mai lungi de 4 săptămâni în studiul MCB 0102 INT.

Mulți pacienți care răspund bine la Daivobet unguent în decursul perioadei recomandate de tratament de 4 săptămâni necesită în continuare tratament repetat pentru controlul pe termen lung al psoriazisului. În studiul MCB 0102 INT, a existat o tendință spre o mai mare eficacitate și o incidență mai scăzută a reacțiilor adverse raportate la pacienții care au rămas la tratamentul cu Daivobet unguent aplicat conform necesităților în comparație cu pacienții care au trecut la alte tratamente.

Afirmația „*După această perioadă, poate fi inițiat tratamentul repetat cu Daivobet unguent sub supraveghere medicală*” a fost considerată neclară de către CHMP întrucât tratamentul cu Daivobet este inițiat, după toate presupunerile, de un medic, iar tratamentul este, după toate presupunerile, monitorizat. DAPP a acceptat recomandarea de reformulare a secțiunii 4.2, iar CHMP a aprobat formularea propusă: „*Dacă este necesară continuarea sau reinițierea tratamentului după această perioadă, tratamentul trebuie continuat în urma evaluării medicale și sub supraveghere medicală regulată.*”

În RCP-ul unui stat membru, nu au existat recomandări privind doza zilnică maximă (15 g) sau procentul din suprafața corporală care urma să fie tratată (30%). Prin urmare, a fost propusă adăugarea formulării „*doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 15 g, iar doza săptămânală maximă nu trebuie să depășească 100 g*” și „*suprafața corporală tratată cu produse care conțin calcipotriol nu trebuie să depășească 30%*”. Aceste restricții au fost introduse pentru a evita expunerea excesivă la calcipotriol și posibilitatea apariției de reacții adverse asociate cu vitamina D (de exemplu, hipercalcemie). Au fost raportate reacții adverse asociate cu vitamina D, rezultate din expunerea considerabilă la calcipotriol, în câteva cazuri din literatura de specialitate.

CHMP a observat că, așa cum sugerează formularea DAPP, un pacient care utilizează doza zilnică maximă de 15 g va depăși doza săptămânală maximă de 100 g, atingând 105 g. La această observație, DAPP a răspuns că unii pacienți pot avea nevoie de o doză zilnică de 15 g în primele câteva zile de tratament, dar întrucât eficacitatea din prima săptămână de tratament este ridicată, ar fi rezonabil să se preconizeze că pacienții ar aplica mai puțin tratament până la sfârșitul săptămânii deoarece leziunile psoriazice scad ca mărime și severitate. CHMP a propus ca DAPP să omită doza săptămânală și a aprobat următoarea formulare: „*Când se utilizează produse medicamentoase care conțin calcipotriol, doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 15 g.*”

În ceea ce privește riscul efectelor de recădere („rebound”) menționat la secțiunea 4.4, CHMP a întrebat dacă există dovezi potrivit cărora reducerea treptată a dozei va diminua această probabilitate. Riscul efectului de recădere a fost inclus în RCP pe baza datelor din utilizarea post-punere pe piață. Aceste date nu conțin dovezi potrivit cărora reducerea treptată a dozei de Daivobet unguent va diminua riscul de efecte de recădere. Prin urmare, nu a fost posibilă adăugarea unei formulări suplimentare la afirmația de la secțiunea 4.4.

CHMP a concluzionat că DAPP a justificat neadăugarea unei formulări specifice privind recăderea sau atrofia și a furnizat toate informațiile solicitate.

Informațiile privind utilizarea la copii au fost actualizate de DAPP în conformitate cu orientările privind controlul de calitate al documentelor. Afirmația „*copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani*” a fost simplificată devenind „*copii cu vârsta sub 18 ani*”.

Secțiunea 4.3 – Contraindicații

DAPP a propus o formulare în acord cu RCP-ul PRR care reflecta deja în mare parte formularea din RCP-urile naționale ale mai multor state membre.

În trei state membre, formularea referitoare la contraindicațiile corticosteroizilor a fost mai generală decât în RCP-ul PRR. Prin urmare, DAPP a propus un text mai specific în ceea ce privește efectele cutanate cunoscute ale betametazonei dipropionat. CHMP a fost de acord cu propunerea DAPP și cu adăugarea mai multor detalii privind situațiile în care nu trebuie utilizați steroizi și a aprobat următoarea formulare: „*Datorită conținutului de corticosteroid, Daivobet unguent este contraindicat în următoarele afecțiuni: leziuni virale (de exemplu, herpes sau varicelă) ale pielii, infecții cutanate fungice sau bacteriene, infecții parazitare, manifestări cutanate asociate cu tuberculoza sau sifilisul,*

dermatită periorală, piele atrofică, striații atrofice, fragilitatea venelor pielii, ihtioză, acnee vulgară, acnee rozacee, rozacee, ulcerații, plăgi, prurit perianal și genital.”

Întrucât nu există informații documentate privind siguranța și eficacitatea tratamentului cu Daivobet unguent în psoriazisul gutat, eritrodermic, exfoliativ și pustular, la fel cum nu există nici despre pacienții cu insuficiență renală severă sau tulburări hepatice severe, DAPP a propus contraindicarea Daivobet în aceste cazuri pe baza excluderii lor din programul de studii clinice.

CHMP a remarcat că, în psoriazisul eritrodermic, exfoliativ și pustular, contraindicațiile se bazează pe riscul medical al utilizării în aceste afecțiuni și sunt, prin urmare, considerate contraindicații absolute. În ceea ce privește contraindicația pentru psoriazisul gutat, și aceasta a fost inclusă în RCP pe baza excluderii sale din programul de studii clinice. DAPP a fost însă de acord că aceasta nu este o contraindicație absolută și a propus mutarea acesteia la secțiunea 4.4. CHMP a fost de acord cu această propunere.

În ceea ce privește contraindicația la pacienții cu insuficiență renală severă și tulburări hepatice severe, DAPP a precizat că această contraindicație a fost inclusă în RCP pe baza excluderii sale din programul de studii clinice, nefiind o contraindicație absolută, iar informațiile au fost șterse de la secțiunea 4.3 și au fost adăugate următoarele la secțiunea 4.2: *„Siguranța și eficacitatea Daivobet unguent la pacienții cu insuficiență renală severă sau tulburări hepatice severe nu au fost evaluate.”* CHMP a aprobat propunerea DAPP privind formularea armonizată.

În RCP-ul unui stat membru, a existat contraindicația la pacienții cu tulburări ale metabolismului calciului. Contraindicația la pacienții cu tulburare cunoscută a metabolismului calciului a fost considerată adecvată de către CHMP, care a aprobat următoarea formulare: *„Datorită conținutului de calcipotriol, Daivobet unguent este contraindicat la pacienții cu tulburări cunoscute ale metabolismului calciului.”*

Secțiunea 4.4 - Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

DAPP a propus un text armonizat elaborat în acord cu cel utilizat în cadrul procedurii PRR cu unele modificări. Ordinea informațiilor a fost schimbată și acestea au fost reformulate pentru a fi în conformitate cu informațiile din RCP-ul pentru Daivobet gel: cuvântul *„puternic”* a fost șters din definiția betametazonei dipropionat, care este clasificată drept un steroid potent din grupa III. În ceea ce privește precauțiile privind fața și organele genitale, au fost șterse informațiile *„Trebuie evitat tratamentul pe termen lung al acestor regiuni ale corpului”* din cauza riscului ridicat de reacții adverse locale și sistemice.

Reacții adverse locale

În RCP-urile mai multor state membre, atenționarea privind utilizarea pe față a fost următoarea: *„unguentul nu poate/nu ar trebui/nu trebuie utilizat în regiunea feței”* și nu *„a se evita aplicarea”*. De asemenea, în patru state membre, textul *„Pielea feței și a organelor genitale este foarte sensibilă la corticosteroizi. Aceste zone trebuie tratate doar cu corticosteroizi cu acțiune mai slabă”* a fost parțial sau deloc inclus în RCP.

Datorită stratului cornos subțire al feței și organelor genitale, aceste zone sunt deosebit de susceptibile la efectele adverse locale și sistemice ale corticosteroizilor. CHMP a constatat că nu există o afirmație clară privind neutilizarea produsului în aceste zone și a aprobat următoarea formulare armonizată:

„Pielea feței și a organelor genitale este foarte sensibilă la corticosteroizi. Produsul medicamentos nu trebuie utilizat în aceste zone.”

Efecte asupra metabolismului calciului

În mai multe state membre, afirmația *„trebuie evitat tratamentul a peste 30% din suprafața corpului”* nu a fost inclus în RCP, iar DAPP a propus includerea acestei formulări la secțiunea 4.4.

Având în vedere că hipercalcemia, rezultată din expunerea considerabilă la calcipotriol, a fost raportată în câteva cazuri în literatura de specialitate, CHMP a aprobat propunerea DAPP și a adăugat o trimitere la secțiunea 4.2.

Infecții cutanate concomitente

În două state membre, textul „*Când leziunile dezvoltă infecții secundare, acestea trebuie tratate cu terapie antimicrobiologică. Cu toate acestea, dacă infecția se agravează, tratamentul cu corticosteroizi trebuie întrerupt*” nu a fost inclus în RCP. Infecția secundară este o reacție adversă locală documentată la tratamentul cu corticosteroizi topici. CHMP a acceptat includerea celor de mai sus în textul armonizat.

Întreruperea tratamentului și utilizarea pe termen lung

Într-un stat membru, nu a existat nicio referire la efectele de recădere în cazul întreruperii tratamentului cu corticosteroizi.

Riscul de recădere este bine documentat, iar orientările UE privind investigarea produselor destinate utilizării în tratamentul psoriazisului recomandă investigarea recăderii.

De asemenea, în RCP-ul aceluiași stat membru, nu a existat nicio mențiune privind riscul crescut de efecte secundare locale și sistemice ale corticosteroizilor în cadrul utilizării pe termen lung ce ar putea conduce la reacții adverse sistemice care sunt foarte bine cunoscute și documentate.

CHMP a aprobat menționarea acestor atenționări.

Utilizări neevaluate

În trei state membre, a existat o atenționare: „*din cauza lipsei de experiență, este necesară o mai mare prudență în cazul bolilor hepatice sau renale grave*”. Referirea la pacienții cu insuficiență renală severă sau tulburări hepatice severe a fost ștearsă din această secțiune și inclusă la secțiunea 4.2

Tratament și expunere concomitentă la radiații UV

DAPP a propus ștergerea cuvântului *local* din următoarea formulare: „*Nu există experiență privind utilizarea concomitentă de alte produse antipsoriazice administrate local sau sistemic sau în asociere cu fototerapie.*”

Studiul MBL 0404 FR, desfășurat pentru dezvoltarea Daivobet gel, a investigat răspunsul suprarenal la hormonul adrenocorticotropic (ACTH), iar rezultatele acestuia au fost incluse în RCP-ul aprobat pentru Daivobet gel. Studiul MBL 0404 FR a investigat, de asemenea, efectele sistemice ale utilizării combinate de Daivobet gel (utilizat pe scalp) și Daivobet unguent (utilizat pe corp) la pacienții cu psoriazis vulgar în aceste zone. Pacienții cu psoriazis vulgar prezintă adesea leziuni atât pe scalp, cât și pe corp. Alte studii au fost prezentate pentru justificarea eficacității și siguranței Daivobet unguent pentru corp (MCB 9802 INT și MCB 9904 INT), iar pacienților din aceste studii li s-a permis să folosească altă medicație topică pentru psoriazisul scalpului. DAPP a propus adăugarea unor informații detaliate din aceste studii menționate în RCP-ul armonizat.

CHMP a considerat acceptabil faptul că în studiile efectuate în sprijinul formulelor gel și unguent, a fost permisă utilizarea unei medicații concomitente pentru tratarea psoriazisului corpului și, respectiv, al scalpului. Când s-au evaluat gelul și psoriazisul scalpului, au fost permise și alte tratamente pentru psoriazisul corpului. Când s-au evaluat unguentul și psoriazisul corpului, au fost permise și alte tratamente pentru față și scalp.

Întrucât părea să nu existe experiență în ceea ce privește utilizarea combinată de Daivobet și alte tratamente topice în același loc, CHMP a aprobat următoarea afirmație: „*Nu există experiență privind utilizarea acestui produs medicamentos la nivelul scalpului. Daivobet unguent pentru leziunile psoriazice de la nivelul corpului a fost utilizat în asociere cu Daivobet gel pentru leziunile psoriazice ale scalpului, dar nu există experiență în ceea ce privește asocierea Daivobet cu alte produse antipsoriazice topice în aceeași zonă de tratament, cu alte medicamente antipsoriazice administrate sistemic sau cu fototerapie.*”

Într-un stat membru, textul „*În timpul tratamentului cu Daivobet unguent, medicilor li se recomandă să își sfătuiască pacienții să limiteze sau să evite expunerea excesivă la lumină naturală sau artificială. Calcipotriolul topic trebuie utilizat cu UVR doar dacă medicul și pacientul consideră că potențialele beneficii sunt mai mari decât potențialele riscuri (vezi pct. 5.3)*” nu a fost inclus în RCP. Această recomandare se bazează pe date non-clinice de foto(co)carcinogenitate. Pe baza datelor post-punere pe piață, utilizarea standard de calcipotriol, urmată de o expunere medie și standard la radiații UV, nu pare să implice riscuri speciale pentru pacienții care utilizează calcipotriol.

CHMP a considerat această recomandare relevantă și suficientă pentru RCP-ul armonizat.

Secțiunea 4.6 - Sarcina și alăptarea

Formularea din RCP-ul național al unui număr de state membre a reflectat în mare parte formularea utilizată în RCP-ul PRR.

CHMP a aprobat textul armonizat din cadrul acestei secțiuni.

Secțiunea 4.8 - Reacții adverse

DAPP a propus un text armonizat elaborat în acord cu cel utilizat în cadrul procedurii PRR cu unele modificări.

CHMP a acceptat propunerea DAPP în ceea ce privește adăugarea *efectului de recădere* după cum se menționează la secțiunea 4.4. și a aprobat următoarea formulare: „*A fost raportat un efect de recădere după sfârșitul tratamentului, dar frecvența acestuia nu este cunoscută.*”

Textul „*impactul asupra controlului metabolic al diabetului zaharat*” a fost, de asemenea, acceptat de CHMP ca efect secundar al betametazonei dipropionat în conformitate cu trimiterea de la secțiunea 4.4.

Într-un RCP, reacțiile adverse nu au fost centralizate în tabel conform MedDRA SOC (clasă de sisteme și organe) pe baza recomandărilor din orientările UE privind RCP-ul. La final, nu a fost menționată posibilitatea unor efecte sistemice mai frecvente „*sub pansamente ocluzive*”. Textul „*Penetrarea prin stratul cornos este crescută sub pansamente ocluzive*” a fost, de asemenea, adăugat pentru a aduce la cunoștința clinicianului această posibilitate.

Un RCP nu a inclus: „*Pe baza datelor din studii clinice și a utilizării post-punere pe piață, reacțiile adverse frecvente sunt prurit, erupții cutanate și senzație de arsură la nivelul pielii. Reacțiile adverse mai puțin frecvente sunt dureri sau iritații cutanate, dermatită, eritem, exacerbarea psoriazisului, foliculită și modificări de pigmentație la locul de aplicare. Psoriazisul pustular este o reacție adversă rară.*” DAPP a considerat că adăugarea acestor informații ar oferi clinicianului un scurt rezumat util privind derivarea datelor de la această secțiune și reacțiile adverse mai puțin frecvente la Daivobet unguent.

CHMP a remarcat că modificările propuse de DAPP reflectă experiența actuală legată de siguranță.

Secțiunea 4.9 – Supradozaj

Formularea din RCP-ul național al unui număr de state membre a reflectat în mare parte formularea utilizată în PRR.

În două state membre, RCP-ul nu a inclus informațiile privind raportarea spontană de supradozaj cu Daivobet unguent. DAPP a considerat utilă introducerea următorului text: „*S-a raportat că, datorită utilizării inadecvate, un pacient cu psoriazis eritrodermic extins tratat cu 240 g de Daivobet unguent săptămânal (echivalent cu o doză zilnică de aproximativ 34 g) timp de 5 luni (doza maximă recomandată fiind de 15 g zilnic) a dezvoltat sindromul Cushing și psoriazis pustular în urma întreruperii bruște a tratamentului.*”

CHMP a considerat utilă și indicată adăugarea informațiilor privind utilizarea inadecvată a Daivobet, iar alte modificări au fost considerate acceptabile.

Secțiunea 5.1 – Proprietăți farmacodinamice

Calcipotriol este un analog al vitaminei D. Potrivit datelor *in vitro*, calcipotriolul induce diferențierea și suprimă proliferarea keratinocitelor. Aceasta este baza propusă pentru efectul său în tratamentul psoriazisului.

Formularea din RCP-urile naționale al unui număr de state membre a reflectat în mare parte formularea utilizată în RCP-ul PRR.

În unele state membre, betametazona dipropionat a fost descrisă drept un „*glucocorticoid care prezintă caracteristicile generale ale corticosteroizilor*”. Această descriere este mai generală decât în RCP-ul PRR: „*Ca și alți corticosteroizi topici, betametazona dipropionat are proprietăți antiinflamatoare, antipruritice, vasoconstrictoare și imunosupresive, fără a vindeca totuși afecțiunea de la bază.*” Adoptarea textului propus ar oferi clinicienilor informații utile suplimentare privind acțiunile specifice ale componentei corticosteroid a Daivobet unguent. A fost, de asemenea, adăugată grupa farmacoterapeutică: „*ca și alți corticosteroizi topici*”. Acest lucru este în conformitate cu RCP-ul pentru Daivobet gel aprobat prin PDC.

CHMP a cerut DAPP să clarifice reacțiile adverse de interes posibil asociate cu utilizarea pe termen lung a corticosteroizilor. DAPP a propus următorul amendament la secțiunea 5.1: „*Un studiu de siguranță la 634 de pacienți cu psoriazis a investigat ciclurile repetate cu Daivobet unguent utilizat o dată pe zi conform necesităților, fie în monoterapie, fie alternativ cu Daivonex timp de până la 52 de săptămâni, în comparație cu Daivonex utilizat în monoterapie timp de 48 de săptămâni după un ciclu inițial cu Daivobet unguent. Reacții adverse la medicament au fost raportate de 21,7% din pacienții aflați în grupul cu Daivobet unguent, 29,6% în grupul cu Daivobet unguent /Daivonex utilizate alternativ și 37,9% în grupul cu Daivonex. Reacțiile adverse la medicament care au fost raportate de mai mult de 2% din pacienții aflați în grupul cu Daivobet unguent au fost prurit (5,8%) și psoriazis (5,3%). Reacții adverse de interes posibil asociate cu utilizarea pe termen lung a corticosteroizilor (de exemplu, atrofie cutanată, foliculită, depigmentare, furuncul și purpură) au fost raportate de 4,8% din pacienții aflați în grupul cu Daivobet unguent, 2,8% în grupul cu Daivobet unguent /Daivonex utilizate alternativ și 2,9% în grupul cu Daivonex.*”

După cum s-a menționat în secțiunea 4.4, au fost incluse informații despre rezultatele dintr-un studiu clinic, MBL 0404 FR, în care s-a determinat răspunsul suprarenal la hormonul adrenocorticotropic (ACTH).

Pentru a spori claritatea, CHMP a aprobat următorul text: „*Răspunsul suprarenal la ACTH a fost determinat prin măsurarea nivelurilor serice de cortizol la pacienții cu psoriazis extins al scalpului și corpului, care au utilizat până la 106 g pe săptămână de Daivobet gel în asociere cu Daivobet unguent. O scădere la limită a răspunsului cortizolului la 30 de minute după administrarea dozei declanșatoare de ACTH a fost observată la 5 din 32 de pacienți (15,6%) după 4 săptămâni de tratament și la 2 din 11 pacienți (18,2%) care au continuat tratamentul până la 8 săptămâni. În toate cazurile, nivelurile serice de cortizol au fost normale la 60 de minute după administrarea dozei declanșatoare de ACTH. Nu au existat dovezi ale modificării metabolismului calciului observate la acești pacienți. Prin urmare, în ceea ce privește supresia HPA, acest studiu prezintă unele dovezi că doze foarte ridicate de Daivobet gel și unguent pot avea un efect slab asupra axei HPA.*”

Secțiunea 5.2 - Proprietăți farmacocinetice

Text propus: *Studiile clinice cu unguent radiomarcant indică faptul că absorbția sistemică a calcipotriolului și betametazonei din formula de Daivobet unguent este mai mică de 1% din doză (2,5 g) în cazul aplicării pe pielea normală (625 cm²) timp de 12 ore. Aplicarea pe plăcile psoriazice și sub pansamente ocluzive poate spori absorbția corticosteroizilor topici.*

În urma expunerii sistemice, ambele ingrediente active – calcipotriol și betametazonă dipropionat – sunt metabolizate rapid și extins. Principala cale de excreție a calcipotriolului este prin fecale (la șobolani și porci de talie mică), iar în cazul betametazonei dipropionat, excreția are loc prin urină (la șobolani și șoareci). La șobolani, studiile de distribuție tisulară cu calcipotriol și, respectiv,

betametazonă dipropionat radiomarcate au arătat că rinichiul și ficatul aveau cel mai ridicat nivel de radioactivitate.

Acest text propus este identic cu RCP-ul PRR actual, cu excepția următoarelor:

După cum s-a evidențiat la secțiunea 4.4, au fost incluse informații despre rezultatele farmacocinetice dintr-un studiu clinic, MBL 0404 FR, după cum urmează: „Calcipotriolul și betametazona dipropionat s-au situat sub limita inferioară de cuantificare în toate probele de sânge ale unui număr de 34 de pacienți tratați timp de 4 sau 8 săptămâni atât cu Daivobet gel, cât și cu Daivobet unguent pentru psoriazis extins la nivelul corpului și scalpului. Un metabolit al calcipotriolului și un metabolit al betametazonei dipropionat au fost cuantificabile la unii dintre pacienți.”

Formularea din RCP-urile naționale ale mai multor state membre a fost în mare parte reflectată în RCP-ul PPR.

În trei state membre, RCP-ul a fost mai general și nu a inclus rezultate ale studiilor. Textul propus de DAPP a oferit clinicianului informații mai specifice privind datele de farmacocinetică disponibile.

Un RCP nu a inclus informații despre posibilitatea unei absorbții crescute de steroizi topici sub pansamente ocluzive. Penetrarea prin stratul cornos este sporită sub pansamente ocluzive și astfel adăugarea acestor informații ar aduce la cunoștința clinicianului această posibilitate.

CHMP a considerat propunerea DAPP adecvată și acceptabilă și a aprobat formularea armonizată din cadrul acestei secțiuni.

Secțiunea 5.3 - Date preclinice de siguranță

Textul armonizat propus de DAPP a fost în concordanță cu RCP-ul PRR. Cu toate acestea, într-un număr de state membre, a fost inclus un text alternativ în urma rezultatelor procedurilor naționale. Acest text a fost propus inițial de DAPP în cadrul unei variații de tip II pentru actualizarea RCP-ului în urma rezultatelor din două studii non-clinice, un studiu de carcinogenitate și un studiu de foto(co)carcinogenitate.

CHMP a remarcat că, în conformitate cu orientările privind Rezumatul caracteristicilor produsului, rezultatele testelor non-clinice, ale studiului de carcinogenitate și ale studiului de foto(co)carcinogenitate, trebuie descrise prin afirmații concise și calitative.

DAPP a răspuns că ar prefera să păstreze descrierea detaliată a testelor deoarece rezultatele acestora indică o reducere a timpului necesar pentru ca UVR să inducă formarea de tumori ale pielii la șoarecii masculi. Nu au fost observate reacții adverse comparabile în studiile clinice.

Informațiile au fost, prin urmare, considerate relevante pentru medicul care prescrie medicamentul în recunoașterea profilului de siguranță al Daivobet unguent și în justificarea măsurilor de precauție care sunt incluse în alte secțiuni relevante ale RCP-ului precum secțiunea 4.4.

CHMP nu a considerat necesară furnizarea de detalii privind studiul de fotocarcinogenitate și a aprobat următoarea formulare: „*Studiile de foto(co)carcinogenitate la șoareci sugerează că efectul UVR de inducere a tumorilor la nivelul pielii poate fi intensificat de calcipotriol.*”

DAIVOBET GEL

Nu au fost necesare actualizări majore ale RCP-ului pentru Daivobet gel în concordanță cu adoptarea RCP-ului pentru Daivobet unguent (PRR).

Secțiunea 4.8 - Reacții adverse

DAPP a propus un text armonizat în acord cu RCP-ul PDC cu unele modificări. Textul „*impactul asupra controlului metabolic al diabetului zaharat*” a fost adăugat la reacțiile adverse ale betametazonei dipropionat după cum s-a menționat deja la secțiunea 4.4 din RCP-ul PDC. CHMP a considerat modificările propuse drept adecvate și acceptabile.

Modulul de calitate

Modulul de calitate pentru Daivobet unguent a fost, de asemenea, evaluat, iar armonizarea acestuia a fost acceptată de CHMP. Armonizarea modulului de calitate a fost solicitată de DAPP la începutul acestei proceduri de sesizare.

Motive pentru modificarea rezumatului caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului

Întrucât

- domeniul de aplicare al procedurii de sesizare a constat în armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului, etichetării și prospectului
- rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul propuse de deținătorii autorizațiilor de punere pe piață au fost evaluate pe baza documentației prezentate și a dezbaterii științifice din cadrul comitetului

CHMP a recomandat modificarea autorizațiilor de punere pe piață pentru care rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul sunt prezentate în Anexa III pentru Daivobet și denumirile asociate (vezi Anexa I).

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Notă: Acest RCP, etichetare și prospect reprezintă versiunea validă la momentul deciziei comisiei.

După decizia comisiei, autoritățile competente ale statului membru, în legătura cu statul membru de referință, vor actualiza informațiile produsului după cum este cazul. De aceea, acest RPC, etichetare și prospect nu reprezintă în mod obligatoriu textul curent.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR MEDICAMENTULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daivobet și numele asociate (vezi Anexa I) 50 micrograme/0,5 mg/g unguent
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram de unguent conține calcipotriol 50 micrograme (sub formă de calcipotriol monohidrat) și betametazonă 0,5 mg (sub formă de dipropionat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Unguent.

Culoare aproape albă până la galbenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul topic al psoriazisului în plăci stabil, supus terapiei topice la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Unguentul Daivobet trebuie aplicat la nivelul zonelor afectate, o dată pe zi. Durata de tratament recomandată este de 4 săptămâni. Există experiență cu tratamente repetate cu Daivobet până la 52 de săptămâni. Dacă tratamentul trebuie continuat sau reluat după 4 săptămâni, acesta se va face după o nouă evaluare și sub supraveghere medicală.

Când sunt utilizate medicamente care conțin calcipotriol, doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 15 g. Zona tratată cu medicamente care conțin calcipotriol nu trebuie să depășească 30% din suprafața corporală (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală și hepatică

Siguranța și eficacitatea Daivobet unguent la pacienții cu insuficiență renală severă sau tulburări hepatice severe nu au fost evaluate.

Copii și adolescenți:

Siguranța și eficacitatea Daivobet unguent la copiii cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Unguentul Daivobet trebuie aplicat pe suprafața afectată. Pentru a obține un efect optim, evitați dușurile și băile imediat după aplicarea Daivobet unguent.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

Daivobet unguent este contraindicat în cazul psoriazisului eritrodermic, exfoliativ și pustular.

Din cauza conținutului de calcipotriol, Daivobet unguent este contraindicat la pacienții cu tulburări ale metabolismului calciului diagnosticate.

Din cauza conținutului de corticosteroizi, Daivobet unguent este contraindicat în următoarele afecțiuni: leziuni cutanate de etiologie virale (de exemplu, herpes sau varicelă), infecții cutanate fungice sau bacteriene, infecții determinate de paraziți, manifestări cutanate legate de tuberculoză sau sifilis, dermatită periorală, atrofie cutanată, vergeturi atrofice, fragilitate venoasă cutanată, ihtioză, acnee vulgaris, acnee rozacee, rozacee, ulcerare, răni, prurit perianal și genital.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Efecte asupra sistemului endocrin

Daivobet unguent conține un steroid potent de clasă III și trebuie evitată administrarea concomitentă cu alți steroizi. Din cauza absorbției sistemice, care poate să apară și în cazul tratamentului topic cu corticosteroizi, pot apare reacții adverse legate de tratamentul cu corticosteroizi sistemici, cum este supresia adrenocorticală sau impactul asupra controlului metabolic al diabetului zaharat. Trebuie evitată aplicarea sub pansament ocluziv, deoarece determină creșterea absorbției sistemice a corticosteroizilor. Trebuie evitată aplicarea pe suprafețe extinse la nivelul zonelor cutanate afectate, mucoaselor sau pliurilor cutanate, deoarece crește absorbția sistemică a corticosteroizilor (vezi pct. 4.8).

Un studiu efectuat la pacienții cu leziuni extinse la nivelul scalpului și corpului, care au utilizat o asociere de doze mari de Daivobet gel (administrare la nivelul scalpului) și doze mari de Daivobet unguent (administrare la nivelul corpului), a arătat că după 4 săptămâni de tratament, 5 din 32 de pacienți au prezentat o scădere la limită a răspunsului cortizolic la testul de provocare cu hormon adrenocorticotrop (ACTH) (vezi pct. 5.1).

Efecte asupra metabolismul calciului

Din cauza conținutului de calcipotriol, dacă este depășită doza maximă zilnică (15 g), pot să apară simptome de hipercalcemie. Cu toate acestea, la întreruperea tratamentului, valoarea calcemiei revine rapid la normal. Riscul de apariție a hipercalcemiei este minim când sunt respectate recomandările cu privire la administrarea de calcipotriol. Trebuie evitată administrarea pe mai mult de 30% din suprafața corpului (vezi pct. 4.2).

Reacții adverse locale

Tegumentele feței și de la nivelul zonei genitale sunt foarte sensibile la corticosteroizi. Medicamentul nu trebuie utilizat la nivelul acestor zone. Pacienții trebuie să fie instruiți să utilizeze corect medicamentul, pentru a evita aplicarea și transferul accidental la nivelul feței, gurii și ochilor. Pentru a evita transferul accidental la aceste zone, mâinile trebuie să fie spălate după fiecare aplicare.

Infecții cutanate concomitente

La nivelul leziunilor infectate secundar, trebuie să se administreze terapie antimicrobiană. Cu toate acestea, dacă infecția se agravează, trebuie întrerupt tratamentul cu corticosteroizi.

Întreruperea tratamentului

Tratamentul psoriazisului cu corticosteroizi topici, poate constitui un factor de risc pentru apariția psoriazisului pustular generalizat sau a efectului de rebound la întreruperea tratamentului. Prin urmare, în perioada de după tratament trebuie continuată supravegherea medicală.

Utilizarea pe termen lung

În cazul utilizării pe termen lung a terapiei cu corticosteroizi, există un risc crescut de reacții adverse locale și sistemice. Dacă apar reacții adverse determinate de administrarea pe termen lung a corticosteroizilor, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.8).

Utilizări neevaluate

Nu există nicio experiență privind utilizarea Daivobet unguent la pacienții cu psoriazis gutat.

Tratamente concomitente și expunerea la radiații UV

Nu există nicio experiență pentru utilizarea acestui medicament pe scalp. Daivobet unguent pentru leziunile psoriazisului de la nivelul corpului a fost utilizat în asociere cu Daivobet gel pentru leziunile psoriazisului de la nivelul scalpului, însă nu există nicio experiență privind asocierea Daivobet cu alte medicamente antipsoriazice topice la nivelul aceleiași zone de tratament, alte medicamente antipsoriazice administrate sistemic sau cu fototerapie.

În timpul tratamentului cu Daivobet unguent, se recomandă ca medicul să avertizeze pacienții să limiteze sau să evite expunerea excesivă la lumina naturală a soarelui sau la cea artificială. Administrarea topică de calcipotriol trebuie să fie utilizată concomitent cu expunerea la radiațiile UV numai dacă medicul și pacientul consideră că beneficiile depășesc riscurile potențiale (vezi pct. 5.3).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea Daivobet unguent la femeile gravide. Studiile cu glucocorticoizi efectuate la animale au arătat prezența unor efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3), însă un număr de studii epidemiologice nu au evidențiat malformații congenitale la copiii născuți de mamele tratate cu corticosteroizi în timpul sarcinii. Riscul potențial pentru om nu este pe deplin cunoscut. Prin urmare, în timpul sarcinii, se poate utiliza Daivobet unguent numai dacă beneficiul anticipat justifică riscul potențial.

Alăptarea

Betametazona trece în lapte, dar riscul apariției reacțiilor adverse la sugari pare să fie puțin probabil la administrarea de doze terapeutice. Nu există date referitoare la excreția de calcipotriol în lapte. În cazul în care se recomandă Daivobet unguent la femeile care alăptează, trebuie luate măsuri de precauție. Pacienta trebuie să fie informată să nu utilizeze Daivobet unguent pe sâni când alăptează.

Fertilitatea

Studiile la șobolani cu doze orale de calcipotriol și betametazonă dipropionat nu au demonstrat niciun efect negativ asupra fertilității masculine sau feminine.

4.7 Efectele asupra capacității de a conduce autovehicule sau de a folosi utilaje

Daivobet nu are nicio influență sau are o influență foarte mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Programul de teste clinice pentru Daivobet unguent a inclus până în prezent peste 2500 de pacienți și a arătat că la aproximativ 10% dintre pacienți pot apărea reacții adverse ușoare.

De regulă, aceste reacții sunt ușoare ca intensitate și reprezintă, în special, reacții cutanate, cum sunt erupția cutanată tranzitorie, pruritul și senzația de arsură. Rar, a fost raportat psoriazisul pustular. S-au raportat cazuri de recădere după încetarea tratamentului, însă frecvența este necunoscută.

Pe baza datelor obținute din testele clinice și cele obținute după punerea pe piață a medicamentului au fost identificate următoarele reacții adverse pentru Daivobet unguent.

Reacțiile adverse sunt enumerate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și reacțiile adverse individuale sunt enumerate începând cu reacția raportată cel mai frecvent. În cadrul fiecărei grupări în funcție de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Pentru clasificarea frecvenței reacțiilor adverse a fost utilizată următoarea terminologie:

Foarte frecvente	$\geq 1/10$
Frecvente	$\geq 1/100$ și $< 1/10$
Mai puțin frecvente	$\geq 1/1000$ și $< 1/100$
Rare	$\geq 1/10000$ și $< 1/1000$
Foarte rare	$< 1/10000$
Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)	

Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat	
Frecvente	Prurit Erupție cutanată tranzitorie Senație de arsură la nivel cutanat
Mai puțin frecvente	Exacerbare a psoriazisului Durere sau iritație cutanată Dermatită Eritem Foliculită Modificări de pigmentare la nivelul zonei de aplicare
Rare	Psoriazis pustular
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	
Cu frecvență necunoscută	Efect de rebound - vezi pct. 4.4

Următoarele reacții adverse sunt considerate a fi specifice claselor farmacologice ale calcipotriolului și betametazonei, după cum urmează:

Calcipotriolul

Reacțiile adverse includ reacții la locul aplicării, prurit iritație cutanată, senzație de arsură și înțepătură, xerodermie, eritem, erupție cutanată tranzitorie, dermatită, eczeme, agravare a psoriazisului, reacțiile de fotosensibilitate și hipersensibilitate, inclusiv cazuri foarte rare de angioedem și edem facial.

Foarte rar, în urma utilizării topice, pot apărea efecte sistemice care determină hipercalcemie sau hipercalcemie (vezi pct. 4.4).

Betametazona (sub formă de dipropionat)

Pot apărea reacții locale după aplicarea topică, în special în timpul aplicării de lungă durată, inclusiv atrofie cutanată, telangiectazie, vergeturi, foliculită, hipertrihoză, dermatită periorală, dermatită alergică de contact, depigmentare și milium coloid. În timpul tratamentului psoriazisului poate exista riscul de apariție a psoriazisului pustular generalizat.

Reacțiile sistemice datorate utilizării topice a corticosteroizilor sunt rare la adulți, cu toate acestea ele pot fi severe. Suprimarea funcției adrenocorticale, cataracta, infecțiile, impactul asupra controlul metabolic al diabetului zaharat și creșterea presiunii intraoculare pot apărea, în special în tratamentul de lungă durată. Reacțiile sistemice apar mai frecvent la aplicarea sub ocluzie (plastic, pliuri cutanate), la aplicarea pe zone mari și în timpul tratamentelor de lungă durată (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

Depășirea dozei recomandate poate determina creșteri ale calcemiei, care trebuie să revină la normal rapid la întreruperea tratamentului.

Utilizarea excesivă de lungă durată a corticosteroizilor topici poate suprima funcția hipofizo-suprarenaliană, rezultând insuficiență suprarenală secundară, care este, în general, reversibilă. În aceste cazuri, este indicat tratamentul simptomatic.

În caz de toxicitate cronică, tratamentul cu corticosteroizi trebuie întrerupt treptat.

S-a raportat că, datorită utilizării greșite, un pacient cu psoriazis eritrodermic extins, tratat cu 240 g de Daivobet unguent săptămânal (corespunzătoare dozei zilnice de aproximativ 34 g) timp de 5 luni (doza maximă recomandată 15 g zilnic), a dezvoltat sindromul Cushing și psoriazis pustular după oprirea bruscă a tratamentului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antipsoriazice. Alte antipsoriazice de uz local, calcipotriol, combinații. Codul ATC: D05AX52.

Calcipotriolul este un analog al vitaminei D. Datele *in vitro* sugerează că acțiunea calcipotriolului induce diferențierea și suprimarea proliferării keratinocitelor. Aceasta este considerată acțiunea de bază care determină efectul în psoriazis.

Similar altor corticosteroizi topici, betametazona dipropionat, are proprietăți antiinflamatoare, antipruriginoase, vasoconstrictoare și imunosupresoare; cu toate acestea, aceasta nu are efect curativ. Efectul acesteia poate fi intensificat prin ocluzie, datorită penetrării accentuate a straturilor cornos. Ca urmare, incidența evenimentelor adverse va crește. În general, mecanismul activității antiinflamatoare a steroizilor topici nu este pe deplin cunoscut.

Un studiu de siguranță efectuat la 634 de pacienți cu psoriazis a investigat tratamentele repetate cu Daivobet unguent, utilizat o dată pe zi, conform indicațiilor, administrat în monoterapie sau alternativ cu Daivonex, până la 52 de săptămâni, comparativ cu Daivonex, administrat în monoterapie, timp de 48 de săptămâni, după tratamentul inițial cu Daivobet unguent. 21,7% dintre pacienții grupului cărora li s-a administrat Daivobet unguent au prezentat reacții adverse, din grupul alternativ căruia i s-a administrat Daivobet unguent/Daivonex au prezentat reacții adverse 29,6% și din grupul Daivonex, au prezentat reacții adverse 37,9%. Reacțiile adverse raportate de mai mult de 2% dintre pacienții din grupul Daivobet unguent au fost prurit (5,8%) și psoriazis (5,3%). 4,8% dintre pacienții grupului cărora li s-a administrat Daivobet unguent au prezentat reacții adverse provocate probabil de utilizarea de lungă durată a corticosteroizilor (de exemplu, atrofie cutanată, foliculită, depigmentare, furuncul și purpură), din grupul alternativ căruia i s-a administrat Daivobet unguent/Daivonex au prezentat reacții adverse 2,8% și din grupul Daivonex au prezentat reacții adverse 2,9%.

Răspunsul glandei suprarenale la ACTH a fost determinat prin măsurarea concentrației plasmatice a cortizolului la pacienții cu psoriazis extins al corpului și scalpului, care au utilizat săptămânal până la 106 g Daivobet gel asociat cu Daivobet unguent. O scădere la limită a răspunsului cortizolic la 30 de minute după administrarea ACTH a fost observată la 5 din 32 de pacienți (15,6%) după 4 săptămâni de tratament și la 2 din 11 pacienți (18,2%) care au continuat cu tratamentul până la 8 săptămâni. În ambele situații, concentrația plasmatică a cortizolului a fost la valoarea normală la 60 de minute după administrarea de ACTH. Nu s-au evidențiat modificări ale metabolismului calciului la acești pacienți. În ceea ce privește suprimarea funcției axei hipotalamo-hipofizo-adrenaliană, acest studiu prezintă dovezi că dozele foarte mari de Daivobet gel și unguent pot avea un efect slab asupra axei hipotalamo-hipofizo-adrenaliană.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile clinice cu unguent marcat radioactiv indică faptul că absorbția sistemică a calcipotriolului și a betametozonei din Daivobet unguent este mai mică de 1% din doză (2,5 g) când este aplicată pe pielea

cu aspect normal (625 cm²) timp de 12 ore. Aplicarea pe plăci de psoriazis și sub pansamente ocluzive poate crește absorbția corticosteroizilor topici. Absorbția prin pielea afectată este de aproximativ 24%.

În urma expunerii sistemice, ambele substanțe active – calcipotriol și dipropionat de betametonă – sunt metabolizate rapid și în proporție mare. Legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 64%. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare după aplicarea intravenoasă este de 5-6 ore. Datorită formării unui depozit la nivelul pielii, eliminarea după aplicarea cutanată este de ordinul zilelor. Betametazonă este metabolizată, în special în ficat, dar și în rinichi în glucuronidă și esteri sulfati. Calea principală a excreției calcipotriolului este prin fecale (șobolani și porci pitici) și pentru dipropionatul de betametonă este prin urină (șobolani și șoareci). La șobolani, studiile privind distribuția tisulară a calcipotriolului și a dipropionatului de betametonă, marcate radioactiv, au arătat faptul că rinichii și ficatul au prezentat cel mai ridicat nivel de radioactivitate.

Calcipotriolul și dipropionatul de betametonă s-au aflat sub limita inferioară de cuantificare în toate mostrele de sânge prelevate de la 34 de pacienți tratați pentru 4 sau 8 săptămâni, atât cu Daivobet gel, cât și cu Daivobet unguent pentru psoriazisul extins la nivelul corpului și scalpului. La unii pacienți, au fost cuantificabili, un metabolit al calcipotriolului și un metabolit al dipropionatului de betametonă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile cu corticosteroizi efectuate la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (palatoschizis, malformații ale scheletului). La șobolani, în studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere, în cadrul cărora s-au administrat oral corticosteroizi pe termen lung, au fost observate gestație prelungită și travaliu prelungit și dificil. Mai mult, au fost observate reducerea supraviețuirii puilor, scăderea și creșterea în greutate a acestora. Nu a existat nicio influență asupra fertilității. Nu este cunoscută relevanța studiilor la om.

Un studiu cu calcipotriol cu privire la carcinogenitatea dermică, efectuat la șoareci, nu a evidențiat niciun risc special pentru om.

Studiile de foto(co)carcinogenitate efectuate la șoareci, sugerează că doza de calcipotriol poate crește efectul razelor UV de inducere a tumorilor cutanate.

Nu au fost efectuate studii de carcinogeneză și fotocarcinogeneză cu betametonă dipropionat.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Parafină lichidă
Polioxipropilen-15 stearil eter
α- tocoferol racemic total
Parafină moale albă

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

După prima deschidere: 1 an.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi mai mari de 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tuburi din Al/epoxid-fenol cu capac cu filet din polietilenă.

Mărimile tubului: 3 (eșantion), 15, 30, 60, 100 și 120 g.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național.]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național.]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național.]

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul: {MS/Agenția}

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Daivobet și numele asociate (vezi Anexa I) 50 micrograme/0,5 mg/g gel
[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un gram de gel conține calcipotriol 50 micrograme (sub formă de calcipotriol monohidrat) și betametazonă 0,5 mg (sub formă de dipropionat).

Excipient: butilhidroxitoluen 160 micrograme/g gel

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel.

Un gel aproape transparent, incolor până la aproape alb.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul topic al psoriazisului scalpului la adulți. Tratament topic al psoriazisului în plăci, în forme ușoare până la moderate, în alte regiuni decât scalpul la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Daivobet gel trebuie aplicat la nivelul zonelor afectate, o dată pe zi. Durata recomandată de tratament este de 4 săptămâni pentru zonele scalpului și de 8 săptămâni pentru alte regiuni decât scalpul. Dacă tratamentul trebuie continuat sau reluat după această perioadă, acesta se va face după o nouă evaluare și sub supraveghere medicală.

Când sunt utilizate medicamente care conțin calcipotriol, doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 15 g. Zona tratată cu medicamente care conțin calcipotriol nu trebuie să depășească 30% din suprafața corporală (vezi pct. 4.4).

Dacă se utilizează pe scalp

Pot fi tratate cu Daivobet gel toate zonele scalpului afectate. De regulă, pentru tratamentul zonelor afectate ale scalpului este suficientă o cantitate cuprinsă între 1 g și 4 g pe zi (cantitatea de 4 g corespunde unei lingurițe).

Populație specială

Insuficiență renală și hepatică

Siguranța și eficacitatea Daivobet gel la pacienții cu insuficiență renală severă sau la pacienții cu tulburări hepatice severe nu au fost evaluate.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Daivobet gel la copiii sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Flaconul trebuie agitat înainte de utilizare și de aplicare a Daivobet gel pe suprafața afectată. Daivobet gel nu trebuie aplicat direct pe față sau pe ochi. Mâinile trebuie spălate după utilizare. Pentru a obține un efect optim, evitați dușurile, băile și spălutul pe cap în cazul aplicării pe scalp, imediat după aplicarea Daivobet gel. Daivobet gel trebuie să rămână pe piele pe tot parcursul nopții sau zilei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienți.

Daivobet este contraindicat în cazul psoriazisului eritrodermic, exfoliativ și pustular.

Din cauza conținutului de calcipotriol, Daivobet gel este contraindicat la pacienții cu tulburări diagnosticate ale metabolismului calciului.

Din cauza conținutului de corticosteroizi, Daivobet gel este contraindicat în următoarele afecțiuni: leziuni cutanate virale (de exemplu, herpes sau varicelă), infecții cutanate fungice sau bacteriene, infecții determinate de paraziți, simptome cutanate legate de tuberculoză sau sifilis, dermatită periorală, atrofie cutanată, vergeturi, fragilitate venoasă cutanată, ihtioză, acnee vulgaris, acnee rozacee, rozacee, ulceratii, plăgi, prurit perianal și genital.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Efecte asupra sistemului endocrin

Daivobet gel conține un steroid potent de clasă III și trebuie evitată administrarea concomitentă cu alți steroizi. Din cauza absorbției sistemice, care poate să apară și în cazul tratamentului topic cu corticosteroizi, au fost raportate reacții adverse legate de tratamentul cu corticosteroizi sistemici, de exemplu impactul sau supresia corticosuprarenală asupra controlului metabolic al diabetului zaharat. Trebuie evitată aplicarea sub pansament ocluziv, deoarece determină creșterea absorbției sistemice a corticosteroizilor. Trebuie evitată aplicarea pe suprafețe extinse la nivelul zonelor cutanate afectate, mucoaselor sau pliurilor cutanate, deoarece crește absorbția sistemică a corticosteroizilor (vezi pct. 4.8).

Un studiu efectuat la pacienții cu leziuni extinse la nivelul scalpului și corpului, care au utilizat o asociere de doze mari de Daivobet gel (administrare la nivelul scalpului) și doze mari de Daivobet unguent (administrare la nivelul corpului), a arătat că, după 4 săptămâni de tratament, 5 pacienți din 32 au prezentat o scădere la limită a răspunsului cortizolic la testul cu hormon adrenocorticotrop (ACTH) (vezi pct. 5.1).

Efecte asupra metabolismului calciului

Din cauza conținutului de calcipotriol, dacă este depășită doza maximă zilnică (15 g), pot să apară simptome de hipercalcemie. Cu toate acestea, la întreruperea tratamentului, valoarea calcemiei revine rapid la normal. Riscul de hipercalcemie este minim atunci când sunt respectate recomandările cu privire la administrarea de calcipotriol. Trebuie evitată administrarea pe mai mult de 30% din suprafața corpului (vezi pct. 4.2)

Reacții adverse locale

Tegumentele feței și de la nivelul zonei genitale sunt foarte sensibile la corticosteroizi. Medicamentul nu trebuie utilizat la nivelul acestor zone. Când medicamentul a fost administrat accidental la nivelul feței, la nivel ocular sau conjunctival, au fost observate reacții adverse locale mai puțin frecvente (cum sunt iritație oculară sau iritație a tegumentului facial) (vezi pct. 4.8 și 5.1). Pacientul trebuie instruit să utilizeze corect medicamentul, pentru a evita aplicarea și transferul accidental la nivelul feței, gurii și ochilor. Pentru a evita transferul accidental la nivelul acestor zone, mâinile trebuie să fie spălate după fiecare aplicare.

Infecții cutanate concomitente

La nivelul leziunilor infectate secundar, trebuie să administreze terapie antimicrobiană. Cu toate acestea, dacă infecția se agravează, trebuie întrerupt tratamentul cu corticosteroizi.

Întreruperea tratamentului

Tratamentul psoriazisului cu corticosteroizi topici poate constitui un factor de risc pentru apariția psoriazisului pustular generalizat sau a efectului de rebound la întreruperea tratamentului. Prin urmare, în perioada de după tratament trebuie continuată supravegherea medicală.

Utilizarea pe termen lung

În cazul utilizării pe termen lung a terapiei cu corticosteroizi există un risc crescut de reacții adverse locale și sistemice. Dacă apar reacții adverse determinate de administrarea pe termen lung a corticosteroizilor, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.8).

Utilizări neevaluate

Nu există nicio experiență privind utilizarea Daivobet gel la pacienții cu psoriazis gutat.

Tratamente concomitente și expunerea la radiații UV

Daivobet unguent pentru leziunile cu psoriazis la nivelul corpului a fost utilizat în combinație cu Daivobet gel pentru leziunile de psoriazis la nivelul scalpului, însă nu există nicio experiență privind combinarea Daivobet cu alte medicamente antipsoriazice topice în aceeași zonă de tratament, alte medicamente antipsoriazice administrate sistemic sau cu fototerapie.

În timpul tratamentului cu Daivobet gel, se recomandă ca medicul să avertizeze pacienții să limiteze sau să evite expunerea excesivă la lumina naturală a soarelui sau la cea artificială. Administrarea topică de calcipotriol trebuie să fie utilizată concomitent cu radiațiile UV numai dacă medicul și pacientul consideră că beneficiul administrat depășește riscurile potențiale (vezi pct. 5.3).

Reacții adverse la excipienți

Daivobet gel conține butilhidroxitoluen (E321) care poate provoca reacții adverse cutanate locale (de exemplu, dermatită de contact) sau iritația ochilor sau mucoaselor.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea Daivobet gel la femeile gravide. Studiile cu glucocorticoizi efectuate la animale au arătat prezența unor efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3), însă un număr de studii epidemiologice nu au evidențiat malformații congenitale la copiii născuți de mamele tratate cu corticosteroizi în timpul sarcinii. Riscul potențial pentru om nu este pe deplin cunoscut. Prin urmare, în timpul sarcinii se poate utiliza Daivobet gel numai dacă beneficiul anticipat justifică riscul potențial.

Alăptarea

Betametazona trece în lapte, dar riscul reacțiilor adverse la sugari pare să fie puțin probabil la administrarea de doze terapeutice. Nu există date referitoare la excreția de calcipotriol în lapte. În cazul în care se recomandă Daivobet gel la femeile care alăptează, trebuie luate măsuri de precauție. Pacienta trebuie să fie informată să nu utilizeze Daivobet pe sâni atunci când alăptează.

Fertilitatea

Studiile la cobai cu doze orale de calcipotriol și betametazonă dipropionat nu au relevat niciun efect negativ asupra fertilității masculine sau feminine.

4.7 Efectele asupra capacității de a conduce autovehicule sau de a folosi utilaje

Daivobet gel nu are nicio influență asupra capacității de a conduce autovehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Programul de teste clinice pentru Daivobet gel a inclus până în prezent peste 4700 de pacienți dintre care mai mult de 2100 au fost tratați cu Daivobet gel. Aproximativ 8% dintre pacienții tratați cu Daivobet gel au prezentat reacții adverse ușoare.

De regulă, aceste reacții sunt ușoare ca intensitate și reprezintă, în special, diferite reacții cutanate, pruritul fiind reacția cea mai frecventă.

Pe baza datelor obținute din testele clinice și cele obținute după punerea pe piață a medicamentului au fost identificate următoarele reacții adverse pentru Daivobet gel.

Reacțiile adverse sunt prezentate conform clasificărilor MedDRA System Organ Class, iar reacțiile adverse individuale sunt prezentate începând cu reacția raportată cel mai frecvent. În cadrul fiecărei grupări în funcție de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității. Pentru clasificarea frecvenței reacțiilor adverse a fost utilizată următoarea terminologie:

Foarte frecvente	$\geq 1/10$
Frecvente	de la $\geq 1/100$ la $< 1/10$
Mai puțin frecvente	de la $\geq 1/1000$ la $< 1/100$
Rare	de la $\geq 1/10\ 000$ la $< 1/1000$
Foarte rare	$< 1/10\ 000$
Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)	

Tulburări oculare	
Mai puțin frecvente	Iritație oculară
Tulburări ale țesuturilor cutanate și subcutanate	
Frecvente	Pruritul
Mai puțin frecvente	Exacerbarea psoriazisului Senzație de arsură cutanată Durere sau iritație cutanată Foliculită Dermatită Eritem Acnee Xerodermie Erupție Erupție pustuloasă

Următoarele reacții adverse sunt considerate a fi specifice claselor farmacologice ale calcipotriolului și betametazonei, după cum urmează:

Calcipotriolul

Reacțiile adverse includ reacții la nivelul zonei tratate, pruritul, iritația cutanată, senzația de arsură și înțepătură, xerodermia, eritemul, erupțiile, dermatita, eczemele, psoriazisul agravat, reacțiile de fotosensibilitate și hipersensibilitate, inclusiv cazuri foarte rare de angiodem și edem facial.

Foarte rar, în urma utilizării topice, pot apărea efecte sistemice care cauzează hipercalcemie sau hipercalciurie (vezi pct. 4.4).

Betametazona (sub formă de dipropionat)

Pot apărea reacții locale după aplicarea topică, mai ales în timpul aplicării prelungite, inclusiv atrofia cutanată, telangiectazia, vergeturile, foliculita, hipertrichoza, dermatita periorală, dermatita alergică de

contact, depigmentarea și miliumul coloid. În timpul tratamentului psoriazisului există riscul apariției psoriazisului pustular generalizat.

Reacțiile sistemice datorate utilizării topice a corticosteroizilor sunt rare la adulți, însă pot fi severe. Suprimarea funcției adrenocorticale, cataracta, infecțiile, impactul asupra controlului metabolic al diabetului zaharat și creșterea presiunii intraoculare reprezintă riscuri datorate mai ales tratamentului pe perioadă îndelungată. Reacțiile sistemice apar mai frecvent la aplicarea sub ocluzie (plastic, pliuri cutanate), la aplicarea pe zone mari și în timpul tratamentelor de lungă durată (vezi pct. 4.4).

4.9 Supradozaj

Depășirea dozei recomandate poate determina creșteri ale calcemiei, care revine la normal la întreruperea tratamentului.

Utilizarea excesivă de lungă durată de corticosteroizi topici poate determina supresie a axului hipofizo-suprarenalian, rezultând insuficiență suprarenală secundară, care este, în general, reversibilă. În aceste cazuri, este indicat tratamentul simptomatic.

În caz de toxicitate cronică, tratamentul cu corticosteroizi trebuie întrerupt treptat.

S-a raportat că, datorită utilizării greșite, un pacient cu psoriazis eritrodermic extins, tratat cu 240 g de Daivobet unguent săptămânal (corespunzătoare dozei zilnice de aproximativ 34 g) pentru o perioadă de 5 luni (doza maximă recomandată 15 g zilnic), a dezvoltat sindromul Cushing și psoriazis pustular după oprirea bruscă a tratamentului.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antipsoriazice. Alte antipsoriazice de uz topic, calcipotriol, combinații.
Codul ATC: D05AX52

Calcipotriolul este un analog al vitaminei D. Datele in vitro sugerează că acțiunea calcipotriolului induce diferențierea și supresia proliferării keratinocitelor. Aceasta este considerată acțiunea de bază care determină efectul în psoriazis.

Similar altor corticosteroizi topici, betametazona dipropionat, are proprietăți antiinflamatoare, antipruriginoase, vasoconstrictoare și imunosupresoare; cu toate acestea, aceasta nu are efect curativ. Efectul acesteia poate fi intensificat prin ocluzie, datorită penetrării accentuate a straturilor cornos. Ca urmare, aceasta determină creșterea incidenței reacțiilor adverse. În general, mecanismul activității antiinflamatoare a steroizilor topici nu este pe deplin cunoscut.

Răspunsul glandei suprarenale la ACTH a fost determinat prin măsurarea concentrației plasmatice a cortizolului la pacienții cu psoriazis extins al corpului și scalpului, care au utilizat săptămânal 106 g Daivobet gel asociat cu Daivobet unguent. O scădere la limită a răspunsului cortizolic la 30 de minute după administrarea ACTH a fost observată la 5 din 32 de pacienți (15,6%) după 4 săptămâni de tratament și la 2 din 11 pacienți (18,2%) care au continuat cu tratamentul până la 8 săptămâni. În ambele situații, concentrația plasmatică a cortizolului a fost la valoarea normală la 60 de minute după administrarea de ACTH. Nu s-au evidențiat modificări ale metabolismului calciului la acești pacienți. În ceea ce privește suprimarea HPA, acest studiu prezintă dovezi că dozele foarte mari de Daivobet gel și unguent pot avea un efect slab asupra axei HPA.

Eficacitatea Daivobet gel administrat în doză unică zilnică a fost investigată în două studii clinice randomizate, dublu orb, cu o durată de 8 săptămâni, incluzând peste 2900 de pacienți cu psoriazis al scalpului, cu severitate cel puțin ușoară, conform Raportului global de evaluare al investigatorului cu privire la intensitatea bolii (IGA). Studiul s-a efectuat comparativ cu administrarea de betametazonă dipropionat în vehiculul gel, calcipotriol în vehiculul gel și (în unul dintre studii) numai cu vehiculul gel, toate administrate o dată pe zi. Rezultatele privind criteriul principal de răspuns terapeutic (fără semn

de boală sau cu boală foarte ușoară în săptămâna 8, conform IGA) arată că Daivobet gel a fost semnificativ mai eficient din punct de vedere statistic decât comparatorii. De asemenea, datele similare obținute în săptămâna 2, cu privire la rapiditatea instalării efectului terapeutic au arătat faptul că Daivobet gel a fost semnificativ mai eficient din punct de vedere statistic decât comparatorii.

% pacienți fără semne de boală sau cu boală foarte ușoară	Daivobet gel (n = 1108)	Betametazonă dipropionat (n = 1118)	Calcipotriol (n = 558)	Vehicul gel (n = 136)
Săptămâna 2	53,2%	42,8% ¹	17,2% ¹	11,8% ¹
Săptămâna 8	69,8%	62,5% ¹	40,1% ¹	22,8% ¹

¹ Statistic, semnificativ mai puțin eficient comparativ cu Daivobet gel (P<0,001)

Un alt studiu clinic randomizat, dublu orb, de 8 săptămâni, care a inclus 296 de pacienți cu psorizis vulgaris de intensitate mică sau moderată conform IGA, a investigat eficacitatea utilizării o dată pe zi de Daivobet gel, pe alte regiuni decât scalpul. Studiul s-a efectuat comparativ cu administrarea de betametazonă dipropionat în vehicul gel, calcipotriol în vehicul gel și numai cu vehicul gel, toate administrate o dată pe zi. Criteriile principale de răspuns terapeutic au fost boli controlate, conform IGA în săptămâna 4 și 8. Boala controlată a fost definită ca fiind „clară” sau „boală minimă” pentru pacienții cu boală moderată la momentul inițial sau „clară” pentru pacienții cu boală ușoară la momentul inițial. Procentul modificării în ceea ce privește indicele severității și ariei psoriazice (PASI) la momentul inițial în săptămâna 4 și 8, au fost criteriile secundare.

% pacienți cu boală controlată	Daivobet gel (n = 126)	Betametazonă dipropionat (n = 68)	Calcipotriol (n = 67)	Vehicul gel (n = 35)
Săptămâna 4	20,6%	10,3% ¹	4,5% ¹	2,9% ¹
Săptămâna 8	31,7%	19,1% ¹	13,4% ¹	0,0% ¹

¹ Statistic, semnificativ mai puțin eficient comparativ cu Daivobet gel (P<0,05)

Reducere medie procentuală în PASI (DS)	Daivobet gel (n = 126)	Betametazonă dipropionat (n = 68)	Calcipotriol (n = 67)	Vehicul gel (n = 35)
Săptămâna 4	50,2 (32,7)	40,8 (33,3) ¹	32,1 (23,6) ¹	17,0 (31,8) ¹
Săptămâna 8	58,8 (32,4)	51,8 (35,0)	40,8 (31,9) ¹	11,1 (29,5) ¹

¹ Statistic, semnificativ mai puțin eficient comparativ cu Daivobet gel (P<0,05)

Un alt studiu clinic randomizat, cu regim orb pentru investigator, care a inclus 312 pacienți cu psoriasis al scalpului de intensitate cel puțin moderată conform IGA, a investigat utilizarea o dată pe zi de Daivobet gel, comparativ cu Daivonex Scalp soluție utilizat de două ori pe zi, timp de 8 săptămâni. Rezultatele privind criteriul principal de răspuns terapeutic (fără semn de boală sau cu boală foarte ușoară în săptămâna 8, conform IGA) arată că Daivobet gel a fost semnificativ mai eficient din punct de vedere statistic comparativ cu Daivonex Scalp soluție.

% pacienți fără semne de boală sau cu boală foarte ușoară	Daivobet gel (n = 207)	Daivonex Scalp soluție (n = 105)
Săptămâna 8	68,6%	31,4% ¹

¹ Statistic, semnificativ mai puțin eficient comparativ cu Daivobet gel (P<0,001)

Un studiu clinic randomizat, dublu orb, de lungă durată, care a inclus 873 de pacienți cu psoriazis al scalpului de intensitate cel puțin moderată (conform IGA) a investigat utilizarea Daivobet gel comparativ cu calcipotriol în vehiculul gel. Ambele tratamente au fost administrate o dată pe zi, intermitent conform indicațiilor, timp de până la 52 de săptămâni. Evenimentele adverse posibil legate de utilizarea de lungă durată a corticosteroizilor la nivelul scalpului au fost identificate de o comisie independentă de dermatologi, care a lucrat în regim orb. Între grupurile de tratament, procentele de pacienți care au prezentat astfel de evenimente adverse nu au fost semnificativ diferite (2,6% în grupul de tratament cu Daivobet gel și 3,0% în grupul de tratament cu calcipotriol, $P = 0,73$). Nu au fost raportate cazuri de atrofie cutanată.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Expunerea sistemică la calcipotriol și dipropionat de betametazonă după administrarea topică de Daivobet gel este comparabilă cu cea obținută la aplicarea Daivobet unguent la șobolani și porci pitici. Studiile clinice cu unguent marcat radioactiv indică faptul că absorbția sistemică a calcipotriolului și a betametozonei din formula farmaceutică a Daivobet unguent este mai mică de 1% din doză (2,5 g) atunci când este aplicată pe piele normală (625 cm^2) timp de 12 ore. Aplicarea pe plăci de psoriazis și sub pansamente ocluzive poate crește absorbția corticosteroizilor topici. Absorbția prin pielea afectată este de aproximativ 24%.

În urma expunerii sistemice, ambele substanțe active – calcipotriol și dipropionat de betametozonă – sunt metabolizate rapid și în proporție mare. Legarea proteinelor este de aproximativ 64%. Timpul de înjumătățire al eliminării plasmatice după aplicarea intravenoasă este de 5-6 ore. Datorită formării unui depozit la nivelul pielii, eliminarea după aplicarea cutanată este de ordinul zilelor. Betametazona este metabolizată mai ales în ficat dar și în rinichi în glucuronide și esteri sulfați. Calea principală a excreției calcipotriolului este prin fecale (la șobolani și porci pitici), iar pentru dipropionatul de betametazonă este prin urină (șobolani și șoareci). La șobolani, studiile privind distribuția tisulară a calcipotriolului și a dipropionatului de betametazonă, marcate radioactiv, au arătat faptul că rinichii și ficatul au prezentat cel mai ridicat nivel de radioactivitate.

Calcipotriolul și dipropionatul de betametazonă s-au aflat sub limita inferioară de cuantificare în toate mostrele de sânge prelevate de la 34 de pacienți tratați pentru 4 sau 8 săptămâni atât cu Daivobet gel cât și cu Daivobet unguent pentru psoriazis extins pe corp și scalp. La unii pacienți, au fost cuantificabili un metabolit al calcipotriolului și un metabolit al dipropionatului de betametazonă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile cu corticosteroizi efectuate la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere (palatoschizis, malformații ale scheletului). La șobolani, în studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere în cadrul cărora s-au administrat oral corticosteroizi pe termen lung, au fost observate gestație prelungită și travaliu prelungit și dificil. Mai mult, au fost observate reducerea supraviețuirii puilor, scăderea și creșterea în greutate a acestora. Nu a existat nicio influență asupra fertilității. Nu este cunoscută relevanța studiilor la om.

Un studiu cu calcipotriol cu privire la carcinogenitatea dermică, efectuat la șoareci, nu a evidențiat niciun risc special pentru om.

Studiile de foto(co)carcinogenitate efectuate la șoareci, sugerează că doza de calcipotriol poate îmbunătăți efectul razelor UV de inducere a tumorilor cutanate.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate sau fotocarcinogenitate cu dipropionat de betametazonă.

Într-un studiu de tolerabilitate locală efectuat la iepuri, Daivobet gel a determinat iritație locală de intensitate ușoară până la moderată și o iritație oculară ușoară, tranzitorie.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Parafină lichidă
Polioxipropilen-15 stearil eter
Ulei de ricin hidrogenat
Butilhidroxitoluen (E321)
 α -tocoferol racemic total

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

După prima deschidere: 3 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se congela. A se ține flaconul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane din polietilenă de înaltă densitate cu duză din polietilenă de joasă densitate și capac cu filet din polietilenă de înaltă densitate. Flacoanele sunt ambalate în cutii.

Mărimi de ambalaj: 15, 30, 60 și 2 x 60 g.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul: {MS/Agenția}

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

Daivobet unguent în tuburi de 15 g, 30 g, 60 g, 100 g sau 120 g.

Textul care trebuie să apară pe ambalajul secundar (cutie) și pe ambalajul primar (tub) este identic, exceptând textul care este indicat să apară numai pe cutie, respectiv pe tub.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

[A se completa la nivel național]

Daivobet și numele asociate (vezi Anexa I) 50 micrograme/0,5 mg/g unguent

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Calcipotriol/betametazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un gram de unguent conține calcipotriol 50 micrograme (sub formă de calcipotriol monohidrat) și betametazonă 0,5 mg (sub formă de dipropionat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Parafină lichidă, α -tocoferol racemic total, polioxipropilen-15 stearyl eter, parafină moale albă

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Unguent

Mărimi de ambalaj:

15 g

30 g

60 g

100 g

120 g

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare cutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și la vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Cutie: Perioada de valabilitate după prima deschidere: 1 an

Cutie: Data deschiderii: _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi mai mari de 25°C

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cutie pentru mărimile ambalajului de 15 g, 30 g, 60 g, 100 g sau 120 g.

[A se completa la nivel național]

Daivobet 50 micrograme/0,5 mg/g unguent

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**Daivobet unguent în tuburi de 3 g****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

[A se completa la nivel național]

Daivobet și numele asociate (vezi Anexa I) 50 micrograme/0,5 mg/g unguent

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Calcipotriol/betametazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un gram de unguent conține calcipotriol 50 micrograme (sub formă de calcipotriol monohidrat) și betametazonă 0,5 mg (sub formă de dipropionat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Parafină lichidă, α -tocoferol racemic total, polioxipropilen-15 stearil eter, parafină moale albă**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Unguent

Mărimea ambalajului:

3 g

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare cutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și la vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Perioada de valabilitate după prima deschidere: 1 an

Data deschiderii: _____

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi mai mari de 25°C

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

[A se completa la nivel național]

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Cutie pentru mărimea ambalajului de 3 g

[A se completa la nivel național]

Daivobet unguent

MIMINUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI, TUB

Daivobet unguent în tuburi de 3 g

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

[A se completa la nivel național]

Daivobet și numele asociate (vezi Anexa I) 50 micrograme/0,5 mg/g unguent

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Calcipotriol/betametazonă

Administrare cutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

[A se completa la nivel național]

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI PE AMBALAJUL PRIMAR

Daivobet gel în flacoane de 15 g, 30 g și 60 g

Textul care trebuie să apară pe ambalajul secundar (cutie) și pe ambalajul primar (flacon) este identic, exceptând textul care este indicat să apară numai pe cutie, respectiv pe flacon.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

[A se completa la nivel național]

Daivobet și numele asociate (vezi Anexa I) 50 micrograme/0,5 mg/g gel

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

calcipotriol/betametazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un gram de gel conține calcipotriol 50 micrograme (sub formă de calcipotriol monohidrat) și betametazonă 0,5 mg (sub formă de dipropionat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți:

Parafină lichidă, polioxipropilen-15-stearil eter, ulei de ricin hidrogenat, butilhidroxitoluen (E321), α -tocoferol racemic total

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Gel

Textul pentru flacon:

15 g

30 g

60 g

Textul pentru cutie:

15 g

30 g

60 g

2 x 60 g (valabil pentru ambalajul care conține 2 flacoane a 60 g gel)

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se agita flaconul înainte de utilizare.

A nu se aplica direct pe față sau ochi.

A se spăla pe mâini după utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare cutanată.

Numai pentru uz extern.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR

A nu se lăsa la îndemâna și la vederea copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

Textul pentru flacon: Lot/EXP – vezi partea inferioară a flaconului.

După prima deschidere: 3 luni.

Textul pentru cutie: Lot/EXP – vezi partea inferioară a cutiei.

După prima deschidere: 3 luni.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela. A se ține flaconul în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Textul pentru flacon: Lot/EXP – vezi partea inferioară a flaconului.

-

Textul pentru cutie: Lot/EXP – vezi partea inferioară a cutiei.

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

Textul pentru cutie: Daivobet gel.

PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Daivobet și numele asociate (vezi Anexa I) 50 micrograme/0,5 mg/g unguent

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

calcipotriol/betametazonă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice tip de întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

În acest prospect:

1. Ce este Daivobet și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Daivobet
3. Cum să utilizați Daivobet
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Daivobet
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE DAIVOBET ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Daivobet unguent este utilizat pe piele, pentru a trata psoriazisul în plăci (psoriazis vulgaris) la adulți. Psoriazisul este determinat de faptul că celulele pielii dumneavoastră sunt produse prea repede. Aceasta duce la înroșirea, descuamarea și îngroșarea pielii dumneavoastră.

Daivobet unguent conține calcipotriol și betametazonă. Calcipotriolul ajută la revenirea la normal a vitezei de creștere a celulelor pielii și betametazona acționează pentru a reduce inflamația.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI DAIVOBET

Nu utilizați Daivobet

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la calcipotriol, betametazonă sau la oricare dintre celelalte componente ale Daivobet
- Dacă aveți probleme cu concentrația de calciu din corpul dumneavoastră (adresați-vă medicului dumneavoastră)
- Dacă aveți alte tipuri de psoriazis: acestea sunt eritrodermic, exfoliativ și pustular (adresați-vă medicului dumneavoastră)

Deoarece Daivobet conține un steroid puternic, NU îl utilizați pe pielea afectată de:

- infecții determinate de viruși (de exemplu, herpes sau varicelă)
- infecții determinate de o ciupercă (de exemplu, „picior de atlet” sau dermatomicoză)
- infecții determinate de bacterii
- infecții determinate de paraziți (de exemplu, scabie)
- tuberculoză (TBC) sau sifilis
- dermatită periorală (erupții roșii în jurul gurii)
- piele subțire, vene deteriorate ușor, vergeturi
- ihtioză (piele uscată cu scuame solzoase)
- acnee (coșuri)
- acnee rozacee (înroșire severă a pielii feței)
- ulceratii sau piele crăpată

- mâncărime la nivelul anusului (rect) sau organelor genitale (organelor sexuale)

Aveți grijă deosebită când utilizați Daivobet

Înainte de a utiliza acest medicament, spuneți-i medicului/asistentei medicale/farmacistului dumneavoastră dacă:

- utilizați alte medicamente care conțin corticosteroizi, deoarece ar putea prezenta reacții adverse
- ați utilizat acest medicament un timp îndelungat și intenționați să opriți tratamentul (deoarece există riscul ca psoriazisul să se agraveze sau să „izbucnească” când este întrerupt brusc tratamentul cu steroizi)
- aveți diabet zaharat (diabet), deoarece concentrația zahărului/glucozei din sânge poate fi influențată de tratamentul cu steroizi
- vi se infectează pielea, deoarece poate fi necesară întreruperea tratamentului
- aveți un anumit tip de psoriazis numit psoriazis gutat
- aveți boli grave ale ficatului sau ale rinichilor.

Precauții speciale

- Evitați să utilizați pe o suprafață mai mare de 30% a corpului sau să utilizați mai mult de 15 grame pe zi.
- Evitați să utilizați sub bandaje sau pansamente, deoarece acestea pot determina creșterea absorbției steroizilor.
- Evitați să utilizați pe zone mari de piele deteriorată sau la nivelul pliurilor cutanate (inghinal, axilar, sub sâni) deoarece acest lucru crește absorbția steroidului.
- Evitați să utilizați la nivelul feței sau organelor genitale (organelor sexuale), deoarece acestea sunt foarte sensibile la steroizi.
- Evitați expunerea excesivă la soare, utilizarea excesivă a solarului și alte forme de tratament cu lumină.

Copii și adolescenți

Nu este recomandată utilizarea Daivobet la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau dacă ați luat recent oricare alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Daivobet dacă sunteți gravidă (sau ați putea fi gravidă) sau dacă alăptați, cu excepția situației în care ați discutat în prealabil cu medicul dumneavoastră, iar acesta v-a recomandat acest tratament. Dacă medicul dumneavoastră v-a confirmat că puteți să alăptați, aveți grijă și nu aplicați Daivobet pe zona sânilor.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament nu ar trebui să aibă niciun efect asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI DAIVOBET

Utilizați întotdeauna Daivobet exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cum să aplicați Daivobet: administrare cutanată.

Instrucțiuni pentru utilizarea corectă

- Aplicați numai pe zonele afectate de psoriazis și nu utilizați pe pielea care nu prezintă psoriazis.

- Înainte de prima utilizare a unguentului, scoateți capacul și verificați dacă sigiliul tubului nu este rupt.
- Pentru a rupe sigiliul, utilizați vârful din partea din spate a capacului.
- Aplicați unguentul pe un deget curat.
- Freționați ușor pielea pentru a acoperi zona afectată de psoriazis, până când unguentul va fi absorbit în piele.
- Nu bandajați, nu acoperiți sau nu înfășurați strâns zona de piele pe care o tratați.
- Spălați-vă pe mâini după ce utilizați Daivobet (numai dacă nu utilizați unguentul pentru a vă trata mâinile). Acest lucru este util pentru a evita împrăștierea accidentală a unguentului pe alte zone ale corpului (în special la nivelul feței, scalpului, gurii și ochilor).
- Nu vă îngrijorați dacă unguentul ajunge accidental pe pielea normală de lângă zonele cu leziuni de psoriazis, dar ștergeți-l dacă se împrășteie prea departe.
- Pentru a obține un efect optim, evitați dușurile sau băile imediat după aplicarea Daivobet unguent
- După aplicarea unguentului, evitați contactul cu materiale textile, care se pot păta ușor cu grăsime (de exemplu, mătase).

Durata tratamentului

- Utilizați unguentul o dată pe zi. Ar putea fi mai convenabil să utilizați unguentul seara.
- Durata normală a tratamentului inițial este de 4 săptămâni, însă medicul dumneavoastră poate decide o durată de tratament diferită.
- Medicul dumneavoastră poate decide repetarea tratamentului.
- Nu utilizați mai mult de 15 grame pe zi.

Dacă utilizați medicamente care conțin calcipotriol, cantitatea totală de medicamente care conțin calcipotriol nu trebuie să depășească 15 grame pe zi și zona tratată nu trebuie să depășească 30% din suprafața totală a corpului.

La ce ar trebui să mă aștept când utilizez Daivobet?

Majoritatea pacienților observă rezultate evidente după 2 săptămâni, chiar dacă psoriazisul nu este încă eliminat la momentul respectiv.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Daivobet

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă ați utilizat mai mult de 15 grame într-o zi.

Utilizarea prelungită excesiv de Daivobet poate determina și o problemă în ceea ce privește concentrația de calciu din sângele dumneavoastră, care, de regulă, revine la valorile normale după întreruperea tratamentului.

Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă recomande efectuarea de teste de sânge, pentru a verifica dacă utilizarea unei cantități prea mari de unguent nu a determinat o modificare a concentrației calciului din sângele dumneavoastră.

De asemenea, utilizarea prelungită excesivă vă poate determina întreruperea funcționării corecte a glandelor suprarenale (acestea sunt situate lângă rinichi și produc hormoni).

Dacă uitați să utilizați Daivobet

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Daivobet

Utilizarea Daivobet trebuie întreruptă conform recomandărilor medicului dumneavoastră. Poate fi necesar să întrerupeți treptat utilizarea acestui medicament, în special dacă l-ați utilizat o perioadă lungă de timp.

Dacă aveți întrebări suplimentare legate de utilizarea acestui produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Daivobet poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Aproximativ 1 din 10 persoane pot prezenta reacții adverse, dar cele mai multe dintre acestea sunt reacții la nivelul zonei pe care a fost aplicat unguentul și sunt, de regulă, ușoare și temporare.

Reacții adverse grave

Următoarele reacții adverse grave au fost raportate pentru Daivobet

Mai puțin frecvente (afectează mai puțin de 1 din 100 de persoane)

- Agravarea psoriazisului dumneavoastră. Dacă psoriazisul se agravează, adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Rare (afectează mai puțin de 1 din 1000 de persoane)

- Poate apărea psoriazis pustular (o zonă roșie cu pustule galbene, de regulă, la nivelul mâinilor sau picioarelor). Dacă observați această reacție adversă, întrerupeți utilizarea Daivobet și adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Anumite reacții adverse grave sunt cunoscute a fi determinate de betametazonă (un steroid puternic), una dintre componentele din Daivobet. Trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră cât mai curând posibil în cazul apariției oricăreia dintre reacțiile adverse grave.

- Glandele suprarenale pot înceta să mai funcționeze corect. Simptomele sunt oboseala, depresia și anxietatea.
- Cataractă (simptomele sunt vederea neclară și încețoșată, dificultăți în a vedea noaptea și sensibilitate la lumină) sau o creștere a presiunii din interiorul ochiului (simptomele sunt durere la nivelul ochiului, ochi roșii, vedere slabă sau neclară).
- Infecții (deoarece sistemul dumneavoastră imunitar, care luptă împotriva infecțiilor, poate fi deprimat sau slăbit).
- Impactul asupra controlului metabolic al diabetului zaharat (dacă aveți diabet zaharat, puteți prezenta fluctuații ale concentrațiilor de zahăr din sânge).

Aceste reacții adverse sunt mai probabil să apară după utilizarea de lungă durată, utilizarea la nivelul pliurilor cutanate (de exemplu, inghinal, axilar, sub sâni), utilizarea sub bandaje sau pansamente sau utilizarea pe suprafețe mari de piele.

Reacții adverse grave cunoscute a fi determinate de calcipotriol

- Reacții alergice cu umflarea în profunzime a feței sau a altor părți ale corpului, cum sunt mâinile sau picioarele. Pot să apară umflarea gurii/gâtului și dificultăți în respirație. Dacă aveți o reacție alergică, opriți utilizarea Daivobet, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la departamentul de urgență al celui mai apropiat spital.
- Tratamentul cu acest unguent poate provoca creșterea concentrației de calciu din sânge sau urină (de regulă, când s-a utilizat prea mult unguent). Simptome ale concentrației mari de calciu în sânge sunt durere la nivelul oaselor, constipație, poftă de mâncare scăzută, greață și vărsături. Acestea pot fi grave și trebuie să vă adresați cât mai repede cu puțință medicului dumneavoastră. Cu toate acestea, când tratamentul este întrerupt, concentrațiile revin la normal.

Reacții adverse mai puțin grave

Următoarele reacții adverse mai puțin grave au fost raportate pentru Daivobet. Dacă acestea durează mult sau vă creează probleme, spuneți medicului sau asistentei dumneavoastră.

Reacții adverse frecvente (afectează mai puțin de 1 din 10 persoane)

- Mâncărime
- Erupție trecătoare pe piele
- Senzație de arsură

Reacții adverse mai puțin frecvente (afectează mai puțin de 1 din 100 de persoane)

- Durere sau iritație la nivelul pielii
- Erupție pe piele însoțită de inflamație (dermatită)
- Înrășire a pielii din cauza lărgirii vaselor mici de sânge (eritem)

- Inflamație sau umflare a rădăcinii firelor de păr (foliculită)
- Schimbare a culorii pielii în zona în care ați utilizat unguentul

Cu frecvență necunoscută

- Recădere: agravare a simptomelor/psoriazisului după încheierea tratamentului

Reacțiile adverse mai puțin grave, determinate de utilizarea betametazonei, includ următoarele. Dacă observați apariția oricăreia dintre aceste reacții, adresați-vă cât mai repede medicului dumneavoastră.

- Subțiere a pielii
- Apariția vaselor sanguine de suprafață sau a vergeturilor
- Schimbări legate de creșterea părului
- Erupție roșie în jurul gurii (dermatită periorală)
- Erupție pe piele însoțită de inflamație sau umflare (dermatită de contact alergică)
- Umflături lucioase maro, pline cu gel (miliu coloid)
- Deschidere la culoare a pielii (depigmentare)

Reacții adverse mai puțin grave cunoscute a fi determinate de calcipotriol includ următoarele:

- Uscare a pielii
- A fost raportată și o sensibilitate a pielii la lumină provocând o erupție pe piele
- Eczemă

Dacă observați reacțiile adverse de mai sus sau oricare alte modificări ale sănătății dumneavoastră în timp ce utilizați acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SĂ PĂSTRAȚI DAIVOBET

- A nu se lăsa la îndemâna și la vederea copiilor.
- Nu utilizați Daivobet după data de expirare înscrisă pe etichetă, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se păstra medicamentul la temperaturi mai mari de 25°C.
- Trebuie să aruncați tubul la 1 an de la prima deschidere. Notați data la care ați deschis prima dată tubul în spațiul furnizat pe cutie.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Daivobet

Substanțele active sunt:

calcipotriol și betametazonă.

Un gram de unguent conține calcipotriol 50 de micrograme (sub formă de calcipotriol monohidrat) și betametazonă 0,5 mg (sub formă de dipropionat).

Celelalte componente sunt:

- parafină lichidă
- α -tocoferol racemic total
- polioxipropilen-15 stearil eter
- parafină moale albă

Cum arată Daivobet și conținutul ambalajului

Unguentul Daivobet este un unguent de culoare aproape albă până la galbenă, ambalat în tuburi din aluminiu/epoxid-fenol cu capac cu filet din polietilenă.

Mărimi de ambalaj: 15, 30, 60, 100 și 120 g.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață este:

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Producătorul este:

LEO Laboratories Ltd.

Cashel Road, Dublin 12, Irlanda.

Pentru informații suplimentare despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de punere pe piață:

[A se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat în: {LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

Informații detaliate pentru acest medicament sunt disponibile pe website-ul web al {MS/Agencia}

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

Daivobet și numele asociate (vezi Anexa I) 50 micrograme/0,5 mg/g gel

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

calcipotriol/betametazonă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului sau farmacistului.

În acest prospect:

1. Ce este Daivobet și pentru ce se utilizează
2. Înainte să utilizați Daivobet
3. Cum să utilizați Daivobet
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Daivobet
6. Informații suplimentare

1. CE ESTE DAIVOBET ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ

Daivobet este utilizat ca tratament local pentru psoriazisul scalpului la adulți și pielii celorlalte zone ale corpului, pentru tratamentul psoriazisului în plăci de intensitate ușoară până la moderată (psoriazis în plăci) la adulți. Psoriazisul este determinat de faptul că celulele pielii dumneavoastră sunt produse prea repede. Aceasta duce la înroșirea, descumarea și îngroșarea pielii dumneavoastră.

Daivobet conține calcipotriol și betametazonă. Calcipotriolul ajută la revenirea la normal a vitezei de creștere a celulelor pielii, iar betametazona acționează pentru a reduce inflamația.

2. ÎNAINTE SĂ UTILIZAȚI DAIVOBET

Nu utilizați Daivobet:

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la calcipotriol, betametazonă sau la oricare dintre celelalte componente ale Daivobet
- Dacă aveți probleme cu concentrația de calciu din corpul dumneavoastră (adresați-vă medicului dumneavoastră)
- Dacă aveți alte tipuri de psoriazis: acestea sunt eritrodermic, exfoliativ și pustular (adresați-vă medicului dumneavoastră)

Deoarece Daivobet conține un steroid puternic, NU îl utilizați pe pielea afectată de:

- infecții cauzate de viruși (de exemplu, herpes sau varicelă)
- infecții cauzate de o ciupercă (de exemplu, cea care cauzează „piciorul atletului” sau pedinginea)
- infecții cauzate de bacterii
- infecții cauzate de paraziți (de exemplu, scabie)
- tuberculoză (TBC) sau sifilis
- dermatită periorală (erupții roșii în jurul gurii)
- piele subțire, vene deteriorate ușor, vergeturi
- ihtioză (piele uscată cu scuame solzoase)
- acnee (coșuri)
- rozacee (umflare sau înroșire severă a pielii feței)
- ulceratii sau piele crăpată

- mâncărimi ale anusului (rect) sau organelor genitale (organelor sexuale)

Aveți grijă deosebită când utilizați Daivobet:

Înainte de a utiliza acest medicament, spuneți-i medicului/asistentei/farmacistului dumneavoastră dacă:

- utilizați alte medicamente care conțin corticosteroizi, deoarece ar putea prezenta reacții adverse
- ați utilizat acest medicament un timp îndelungat și intenționați să opriți tratamentul (deoarece există riscul ca psoriazisul să se agraveze sau să „izbucnească” atunci când este întrerupt brusc tratamentul cu steroizi)
- aveți diabet zaharat (diabet), deoarece concentrația zahărului/glucozei din sânge poate fi influențată de tratamentul cu steroizi
- vi se infectează pielea și poate fi necesar să întrerupeți tratamentul
- aveți un anumit tip de psoriazis numit psoriazis gutat
- aveți boli grave ale ficatului sau ale rinichilor.

Precauții speciale

- Evitați să utilizați pe o suprafață mai mare de 30% din suprafața corpului sau să utilizați mai mult de 15 grame pe zi.
- Evitați să utilizați sub o cască de baie, bandaje sau pansamente, deoarece acestea pot determina creșterea absorbției steroidului.
- Evitați să utilizați pe zone mari de piele deteriorată sau în pliuri cutanate (inghinal, axial, sub sâni) deoarece acest lucru crește absorbția steroidului.
- Evitați să utilizați la nivelul feței sau organelor genitale (organelor sexuale), deoarece acestea sunt foarte sensibile la steroizi.
- Evitați expunerea excesivă la soare, utilizarea excesivă a solarului și alte forme de tratament cu lumină.

Copii și adolescenți

Nu este recomandată utilizarea Daivobet la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Utilizarea altor medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau dacă ați luat recent oricare alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală.

Sarcina și alăptarea

Nu utilizați Daivobet dacă sunteți gravidă (sau ați putea fi gravidă) sau dacă alăptați, cu excepția situației în care ați discutat în prealabil cu medicul dumneavoastră, iar acesta v-a recomandat acest tratament. Dacă medicul dumneavoastră v-a confirmat că puteți să alăptați, aveți grijă și nu aplicați Daivobet pe zona sânilor.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament nu ar trebui să aibă niciun efect asupra capacității dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Informații importante privind unele componente ale Daivobet

Daivobet conține butilhidroxitoluen (E321) care poate provoca reacții adverse cutanate locale (de exemplu, dermatită de contact) sau iritația ochilor sau mucoaselor.

3. CUM SĂ UTILIZAȚI DAIVOBET

Utilizați întotdeauna Daivobet exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Cum să aplicați Daivobet: administrare cutanată.

Instrucțiuni pentru utilizarea corectă

- Aplicați gelul numai pe zonele afectate de psoriazis și nu utilizați pe pielea care nu prezintă psoriazis.
- Agitați flaconul înainte de utilizare și scoateți capacul.
- Aplicați gelul pe un deget curat sau direct pe zona afectată de psoriazis.
- Aplicați cu vârfurile degetelor Daivobet pe zona afectată, freționați ușor până când zona afectată de psoriazis este acoperită de un strat fin de gel.
- Nu bandajați, nu acoperiți sau nu înfășurați strâns zona de piele pe care o tratați.
- Spălați-vă bine pe mâini după ce ați utilizat Daivobet. Acest lucru este util pentru a evita împrăștierea accidentală a gelului pe alte zone ale corpului (în special la nivelul feței, gurii și ochilor).
- Nu vă îngrijorați dacă gelul ajunge accidental pe pielea normală de lângă zonele cu leziuni de psoriazis, dar ștergeți-l dacă se împrășteie prea departe.
- Pentru a obține un efect optim, evitați dușurile sau băile imediat după aplicarea Daivobet gel
- După aplicarea gelului, evitați contactul cu materiale textile care se pot păta ușor cu grăsime (de exemplu, mătase).

Dacă aveți psoriazis la nivelul scalpului:

- Înainte de a aplica Daivobet pe scalp, pieptănați părul pentru a îndepărta orice scuame desprinse. Înclinați capul pentru a vă asigura că Daivobet nu vă curge pe față. Ar putea fi de ajutor să vă faceți cărare în păr înainte de a utiliza Daivobet. Aplicați cu vârfurile degetelor Daivobet pe zona afectată și frețați ușor.
- De regulă, pentru tratamentul zonelor afectate ale scalpului este suficientă o cantitate cuprinsă între 1 g și 4 g pe zi (cantitatea de 4 g corespunde unei lingurițe).
- Nu este necesară spălarea părului înainte de a aplica Daivobet.
- Pentru a obține un efect optim, se recomandă ca părul să nu fie spălat imediat după aplicarea Daivobet. Lăsați Daivobet să rămână pe piele pe timpul nopții sau pe timpul zilei.

Durata tratamentului

- Utilizați gelul o dată pe zi. Ar putea fi mai convenabil să utilizați gelul seara.
- Durata normală a tratamentului inițial este de 4 săptămâni pentru zonelor scalpului și de 8 săptămâni pentru alte regiuni decât scalpul.
- Medicul dumneavoastră poate decide o durată diferită a tratamentului.
- Medicul dumneavoastră poate decide repetarea tratamentului.
- Nu utilizați mai mult de 15 grame pe zi.

Dacă utilizați medicamente care conțin calcipotriol, cantitatea totală de medicamente care conțin calcipotriol nu trebuie să depășească 15 grame pe zi, iar zona tratată nu trebuie să depășească 30% din suprafața totală a corpului.

La ce ar trebui să mă aștept când utilizez Daivobet?

Majoritatea pacienților observă rezultate evidente după 2 săptămâni, chiar dacă psoriazisul nu este încă eliminat la momentul respectiv.

Dacă utilizați mai mult decât trebuie din Daivobet

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă ați utilizat mai mult de 15 grame într-o zi.

Utilizarea prelungită excesivă de Daivobet poate determina o problemă în ceea ce privește concentrația de calciu din sângele dumneavoastră, care, de regulă, revine la valorile normale după întreruperea tratamentului.

Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă recomande efectuarea unor teste de sânge, pentru a verifica dacă utilizarea unei cantități prea mari de gel nu a determinat o modificare a concentrației calciului din sângele dumneavoastră.

De asemenea, utilizarea prelungită excesivă poate determina întreruperea funcționării corecte a glandelor suprarenale (glandele suprarenale sunt situate lângă rinichi și produc hormoni).

Dacă uitați să utilizați Daivobet

Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Daivobet

Utilizarea Daivobet trebuie întreruptă conform recomandărilor medicului dumneavoastră. Poate fi necesar să întrerupeți treptat utilizarea acestui medicament, în special dacă l-ați utilizat pe o perioadă de timp îndelungată.

Dacă aveți întrebări suplimentare legate de utilizarea acestui produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, Daivobet poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Aproximativ 1 din 12 persoane pot prezenta reacții adverse, dar cele mai multe dintre acestea sunt reacții la nivelul zonei pe care a fost aplicat gelul.

Reacții adverse grave

În cazul în care apar oricare dintre următoarele reacții adverse, adresați-vă imediat sau cât mai curând posibil medicului/asistentei medicale. S-ar putea să fie necesar să întrerupeți tratamentul.

Următoarele reacții adverse grave au fost raportate pentru Daivobet

Mai puțin frecvente (afectează mai puțin de 1 din 100 de persoane)

- Agravarea psoriazisului. Dacă starea psoriazisului se agravează, adresați-vă cât mai curând posibil medicului dumneavoastră.

Anumite reacții adverse grave sunt cunoscute a fi determinate de betametazonă (un steroid puternic), una dintre componentele din Daivobet. Trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră cât mai curând posibil în cazul apariției oricăreia dintre reacțiile adverse grave. Aceste reacții adverse este mai probabil să apară după utilizarea pe termen lung sau utilizarea sub ocluzie.

Reacțiile adverse includ:

- Glandele suprarenale pot înceta să mai funcționeze corect. Simptomele sunt oboseala, depresia și anxietatea.
- Cataractă (simptomele sunt vederea neclară și încețoșată, dificultate de a vedea pe timp de noapte și sensibilitate la lumină) sau o creștere a presiunii intraoculare (simptomele sunt dureri ale ochilor, ochi roșii, vedere slabă sau neclară).
- Infecții (deoarece sistemul dumneavoastră imunitar, care luptă împotriva infecțiilor, poate fi deprimat sau slăbit).
- Psoriazis pustular (o zonă roșie cu pustule galbene, de regulă la nivelul mâinilor sau picioarelor). Dacă observați această reacție adversă, întrerupeți utilizarea Daivobet și adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.
- Impactul asupra controlului metabolic al diabetului zaharat (dacă aveți diabet, puteți prezenta fluctuații ale concentrațiilor de glucoză din sânge).

Reacții adverse grave cauzate de calcipotriol

- Reacții alergice cu umflarea în profunzime a feței sau a altor părți ale corpului, cum sunt mâinile sau picioarele. Pot să apară umflarea gurii/gâtului și dificultăți la respirație. Dacă aveți o reacție alergică, opriți utilizarea Daivobet, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau mergeți la departamentul de urgență al celui mai apropiat spital.
- Tratamentul cu acest gel poate provoca creșterea concentrației de calciu din sânge sau urină (de regulă, atunci când s-a utilizat prea mult gel). Simptome ale concentrației mari de calciu în sânge sunt dureri ale oaselor, constipație, poftă de mâncare scăzută, greață și vărsături. Acestea pot fi grave și trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră. Cu toate acestea, atunci când tratamentul este întrerupt, concentrația de calciu revine la normal.

Reacții adverse mai puțin grave

Următoarele reacții adverse mai puțin grave au fost raportate pentru Daivobet

Reacții adverse frecvente (afectează mai puțin de 1 persoană din 10)

- mâncărime.

Mai puțin frecvente (afectează mai puțin de 1 din 100 de persoane)

- Iritație la nivelul ochiului
- Senzație de arsură la nivelul pielii
- Durere sau iritație la nivelul pielii
- Inflamație sau umflare a rădăcinii firelor de păr (foliculită)
- Erupție pe piele însoțită de inflamație (dermatită)
- Înroșire a pielii din cauza lărgirii vaselor mici de sânge (eritem)
- Acnee (coșuri)
- Uscare a pielii
- Erupție trecătoare pe piele
- Erupție pustulară.

Reacții adverse mai puțin grave determinate de utilizarea betametazonei pentru un timp îndelungat includ următoarele și trebuie să vă adresați medicului sau asistentei medicale cât mai repede posibil, dacă observați apariția oricăreia dintre acestea:

- Subțierea pielii
- Apariția venelor de suprafață sau a vergeturilor
- Schimbări legate de creșterea părului
- Erupție roșie în jurul gurii (dermatită periorală)
- Erupții cutanate cu inflamație sau umflare (dermatită de contact alergică)
- Puncte albe mici (miliarie)
- Depigmentare (pielea devine mai deschisă la culoare).

Reacții adverse mai puțin grave considerate a fi cauzate de calcipotriol

- Sensibilitate a pielii la lumină provocând o erupție pe piele
- Eczeme

Dacă observați reacțiile adverse de mai sus sau oricare alte modificări ale sănătății dumneavoastră în timp ce utilizați acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

5. CUM SĂ PĂSTRAȚI DAIVOBET

- A nu se lăsa la îndemâna și la vederea copiilor.
- Nu utilizați Daivobet după data de expirare înscrisă pe flacon, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A nu se congela. A se ține flaconul în cutie pentru a fi protejat de lumină.
- Eliminați flaconul împreună cu orice cantitate de gel rămasă, la 3 luni de la prima deschidere.

Medicamentele nu trebuie aruncate pe calea apei sau reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Ce conține Daivobet

Substanțele active sunt:

calcipotriol și betametazonă.

Un gram de gel conține calcipotriol 50 de micrograme (sub formă de calcipotriol monohidrat) și betametazonă 0,5 mg (sub formă de dipropionat).

Celelalte componente sunt:

- parafină lichidă
- polioxipropilen-15 stearil eter
- ulei de ricin hidrogenat
- butilhidroxitoluen (E321)
- α -tocoferol racemic total

Cum arată Daivobet și conținutul ambalajului

Daivobet este un gel aproape transparent, incolor până la aproape alb, ambalat în flacoane din polietilenă de înaltă densitate cu duză din polietilenă de joasă densitate și capac cu filet din polietilenă de înaltă densitate.

Flacoanele sunt ambalate în cutii.

Mărimi de ambalaj: 15, 30, 60 și 2 x 60 g.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

Deținătorul autorizației de punere pe piață este:

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Producătorul este:

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

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Danemarca

Pentru informații suplimentare despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentantul local al deținătorului autorizației de punere pe piață:

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Acest prospect a fost aprobat în: {LL/AAAA}

[A se completa la nivel național]

Informații detaliate pentru acest medicament sunt disponibile pe website-ul {MS/Agenția}