

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ДАЙВОБЕТ® 50 микрограма/0.5 mg/g
Маз

ДАЙВОБЕТ® 50 micrograma/0.5 mg/g
Ointment

1. Име на лекарствения продукт

Дайвобет® 50 микрограма/0.5 mg/g

2. Качествен и количествен състав

калципотриол 50 mcg/g (като хидрат) и бетаметазон 0.5 mg/g (като дипропионат).

За помощните вещества вж. т. 6.1.

3. Лекарствена форма

Маз.

Мръснобяла до жълта.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

Локално лечение на плакaten псориазис вулгарис, податлив на локално лечение.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дайвобет® трябва да се прилага върху засегнатия участък един път дневно. Препоръчваният период на лечение е 4 седмици. След този период повторно лечение с Дайвобет може да се започне под лекарски контрол.

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 15 g, максималната седмична доза не трябва да надвишава 100 g и лекуваната площ не трябва да надхвърля 30% от телесната повърхност.

Не се препоръчва използването на Дайвобет® при деца и юноши под 18 годишна възраст.

4.3. Противопоказания

Установена свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества.

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

Поради съдържанието на кортикостероид Дайвобет® е противопоказан при следните състояния: вирусни (напр. херпес или варицела) лезии на кожата, гъбични или бактериални инфекции на кожата, паразитни инфекции, кожни прояви свързани с туберкулоза или сифилис, розацеа, периорален дерматит, обикновено акне, атрофична кожа, атрофични стрии, чувствителност на вените на кожата, ихтиоза, акне розацеа, язви, рани, перианален и генитален сърбеж.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-2718 / 07.08.08
Одобрено:	18/03.06.08

Обобщено
Клм РY
Всички данни за периода
Национална агенция за приходите

Дайвобет® е противопоказан при точковиден, еритродермичен, ексфолиативен и пустулозен псориазис.

Дайвобет® е противопоказан при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или тежки чернодробни нарушения.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентът трябва да бъде инструктиран за правилното използване на продукта с оглед да се избегне приложение и случайно пренасяне върху окосмената част на главата, лицето, устата и очите. Ръцете трябва да се измиват след всяко прилагане.

Трябва да се избягва лечение на над 30% от телесната повърхност.

Рискът от хиперкалциемия е минимален, когато препоръките за калципотриол са изпълнени. Поради съдържанието на калципотриол може да се наблюдава хиперкалциемия, ако максималната седмична доза (100 g) е надвишена. Серумният калций обаче се нормализира бързо при прекратяване на лечението.

Дайвобет® съдържа кортикостероид от група III (мощни) и едновременно лечение с други кортикостероиди трябва да се избягва. Нежелани реакции във връзка с лечението със системни кортикостероиди като напр. потискане на надбъбречната функция или влошаване на захарен диабет могат да се наблюдават също при лечението с локални кортикостероиди в резултат на системна резорбция.

Прилагането върху големи участъци увредена кожа и под оклузивна превръзка или кожни гънки трябва да се избягва, тъй като се увеличава системната резорбция на кортикостероидите. Кожата на лицето и гениталиите е много чувствителна към кортикостероидите. Продължителното лечение на тези части на тялото трябва да се избягва. Тези участъци трябва да бъдат лекувани само с по-слаби кортикостероиди.

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

При лечение на псориазиса с локални кортикостероиди има вероятен риск от генерализиран пустулозен псориазис.

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

Има риск от "rebound" ефект, когато се прекрати продължителното лечение с кортикостероиди.

Няма опит от използването на този продукт върху окосмената част на главата. Няма опит от едновременно употреба с други антипсориатични продукти приложени локално или системно или фототерапия.

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



4.5. Лекарствени и други форми на взаимодействие

Не са известни.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от използването на Дайвобет® при бременни жени. Проучвания на експериментални животни с кортикостероиди показаха данни за репродуктивна токсичност (виж раздел 5.3.), но редица епидемиологични проучвания не показаха данни за вродени аномалии при деца родени от жени лекувани с кортикостероиди по време на бременността. Потенциалният риск при хора не е изяснен. Затова по време на бременност Дайвобет® трябва да се използва само, когато потенциалната полза надвишава потенциалния риск.

Кърмене

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

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Дайвобет® не повлиява или незначително повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Много чести	> 1/10
Чести	> 1/100 и < 1/10
Нечести	> 1/1,000 и < 1/100
Редки	> 1/10,000 и < 1/1,000
Много редки	< 1/10,000

Програмата за изпитване на Дайвобет® е включила досега повече от 2,500 пациенти и показва, че при около 10% от пациентите може да се очакват несериозни нежелани реакции.

Въз основа на данните от клиничните проучвания и употребата на продукта след разрешаване за употреба най-честите нежелани реакции са сърбеж, обрив и чувство на парене по кожата. Нечести нежелани реакции са болка или дразнене на кожата, дерматит, еритем, обостряне на псориазис, фоликулит и промени на пигментацията в мястото на прилагане. Пустулозен псориазис е рядко наблюдавана нежелана реакция.

Нежеланите реакции са посочени съгласно MedDRA SOC, като индивидуалните нежелани реакции са посочени по-долу, започвайки с най-често наблюдаваните.

- *Нарушения на кожната и подкожна тъкан*

Чести: Сърбеж
Чести: Обрив
Чести: Чувство на парене по кожата
Нечести: Болка или дразнене на кожата
Нечести: Дерматит



Нечести: Еритем
Нечести: Обостряне на псориазис
Нечести: Фоликулит
Нечести: Промени на пигментацията в мястото на прилагане
Редки: Пустулозен псориазис

Нежелани реакции наблюдавани за калципотриол и бетаметазон, респ.:

Калципотриол

Нежеланите реакции включват реакции в мястото на прилагане, сърбеж, възпаление на кожата, чувство на парене и смъдене, суха кожа, еритем, обрив, дерматит, екзема, обостряне на псориазис, реакции на фоточувствителност и свръхчувствителност, включващи много редки случаи на ангиодем и оток на лицето.

Системни ефекти след локална употреба могат да се появят много рядко, водейки до хиперкалциемия или хиперкалциурия, вж. j. 4.4.

Бетаметазон (като дипропионат)

Този продукт съдържа мощен кортикостероид.

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

Системните ефекти вследствие локалното прилагане на кортикостероиди са редки при възрастни, но те могат да бъдат тежки. Могат да се наблюдават потискане функцията на надбъбречните жлези, катаракта, инфекции и повишение на вътреочното налягане особено след продължително лечение. Системните ефекти се срещат по-често, когато лекарството е приложено под оклузия (найлон, кожни гънки), когато е приложено върху големи участъци и при продължително лечение, вж. раздел 4.4.

4.9. Предозиране

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

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

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

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

D05AX52 Калципотриол , комбинация.

Калципотриол е аналог на витамин D. In vitro данни показват, че калципотриол подобно на други локални кортикостероиди дипропионовият естер на бетаметазона има противовъзпалителни, антипруригинозни, съдосвиващи и имunosупресивни свойства без обаче да излекува основното състояние. При оклузия ефектът може да се усили в резултат на повишена прониквателна способност в роговия слой на кожата (приблизително 10 пъти). В резултат на това ще се увеличат и случаите с нежелани ефекти. Механизмът на противовъзпалителната активност на локалните кортикостероиди по принцип не е изяснен.



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

5.2. Фармакокинетични свойства

Клинични проучвания с радиомаркирана маз показват, че системната резорбция на калципотриол и бетаметазон от Дайвобет® е по-малко от 1% при доза 2,5 g, когато се прилага върху нормална кожа (625 cm²) в продължение на 12 часа. При прилагане върху псориазични плаки и под оклузивна превръзка може да се увеличи резорбцията на локалните кортикостероиди.

Резорбцията през увредена кожа е около 24%. Степента на свързване с плазмените протеини е около 64%. Плазменият елиминационен полуживот след интравенозно приложение е 5-6 часа. Поради образуването на депо в кожата елиминирането след приложение върху кожата е в продължение на дни. Бетаметазонът се метаболизира предимно в черния дроб, но също и в бъбреците до глюкурониди и сулфатни естери. Излъчва се с урината и фекалиите.

5.3. Предклинични данни за безопасност

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

Проучване за канцерогенност върху кожата на мишки не показва данни за увеличение на канцерогенния риск. Разтвор на калципотриол е прилаган локално в продължение на 24 месеца в дози 3, 10 и 30 µg/kg дневно (отговарящо на 9, 30 и 90 µg/m² дневно). Високата доза е приета за максимално поносимата доза за лечение на кожата на мишки с калципотриол. Преживяемостта е намалена при 10 и 30 µg/kg дневно особено при мъжките животни. Намалената преживяемост е свързана с увеличените случаи на обструкция на пикочните пътища най-вероятно причинена от свързаните с лечението промени в състава на урината. Това е очакван ефект от лечението с високи дози на калципотриол или други аналози на витамин D. Няма данни за ефекти върху кожата и няма данни за кожна или системна канцерогенност.

При проучване върху бели обезкосмени мишки, които повторно са излагани на ултравиолетово облъчване и локално приложен калципотриол в продължение на 40 седмици в същите дози както при проучването за канцерогенност върху кожата, е наблюдавано намаляване на времето необходимо на ултравиолетовото облъчване да предизвика образуването на кожни тумори (статистически значимо само при мъжките животни), което показва, че калципотриолът може да усили

ефекта на ултравиолетовото облъчване да предизвиква кожни тумори. Не е установена клиничното значение на тези данни.

Не са провеждани проучвания с бетаметазон дипропионат за канцерогенност или фотоканцерогенност.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Течен парафин

Полиоксипропилен-15-стеарил етер

α -токоферол

Бял мек парафин

6.2. Несъвместимости

Да не се смесва с други лекарствени продукти.

6.3. Срок на годност

Неотворена опаковка: 2 години.

След първото отваряне на опаковката: 12 месеца.

6.4. Специални предпазни мерки за съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Алуминиеви туби с полиетиленова капачка на винт.

Размер на тубите: 3,15,30,60,100 и 120 g.

6.6. Указания за употреба и манипулиране

Няма специални изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

LEO Pharmaceutical Products (Leo Pharma A/S)

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Дания

8. Регистрационен номер

20030295

9. Дата на разрешението за употреба / Дата на подновяване разрешението за употреба

08.05.2003

10. Дата на редакция на текста

BG09/2006

