

LISA I

**RAVIMI(TE) NIMETUSTE, RAVIMVORMI(DE), TUGEVUS(T)E, MANUSTAMISVIISI(DE),
TAOTLEJA(TE), MÜÜGILOA HOIDJA(TE) LOETELU LIIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> <u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Belgia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Belgia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet 50 microgram/g + 0,5 mg/g, zalf	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Bulgaaria	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet®	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Küpros	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Tšehhi Vabariik	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet mast	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Taani	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Taani	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Eesti	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	DAIVOBET	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Soome	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g geeli	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Soome	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet 50/500 mikrog/g voide	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Prantsusmaa	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	DAIVOBET 50 microgrammes/0, 5 mg/g, gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Prantsusmaa	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	DAIVOBET 50 microgrammes/0, 5 mg/g, pommade	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Saksamaa	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Saksamaa	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet® 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Salbe	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Kreeka	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet 50 microgram/ 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Kreeka	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Ungari	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet salv	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Island	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet 50 mikrógrömm/0,5 mg/g hlaup	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Island	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet 50 mikróg/g + 0,5 mg/g smyrslí	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Iirimaa	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Iirimaa	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Itaalia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Itaalia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Läti	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet® 50 µg/g + 0,5 mg/g ziede	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügi loa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Leedu	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Luksemburg	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet Scalp 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Luksemburg	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet 50 microgrammes/g + 0,5 mg/g, onguent	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Malta	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet® 50 micrograms/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Holland	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet gel 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus</u> <u>Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Holland	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet zalf 50 microgram/g + 0,5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Norra	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Norra	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g salve	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Poola	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	DAIVOBET	(50 µg + 0.5 mg)/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Portugal	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügi loa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Portugal	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Rumeenia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	DAIVOBET® UNGUENT	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Sloveenia	Pharmagan, d.o.o. Vodopivceva 9 SI-4000 Kranj Sloveenia	Daivobet 50 mikrogramov/500 mikrogramov v 1g mazilo	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Hispaania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Hispaania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g pomada	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal

<u>Liikmesriik</u>	<u>Müügi loa hoidja</u>	<u>Ravimi väljamõeldud nimetus Nimi</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamisviis</u>
Rootsi	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Rootsi	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal
Ühendkuningriik	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Geel	Kasutamiseks nahal
Ühendkuningriik	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Taani	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Salv	Kasutamiseks nahal

II lisa

**Euroopa Raviameti esitatud teaduslikud järeldused ja ravimi omaduste kokkuvõtte,
märgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused**

Teaduslikud järeldused

Daivobeti ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Daivobeti salv on kombinatsioonravim, mis sisaldab D-vitamiini analoogi, kaltsipotrioolmonohüdraati ja beetametasoondipropionaati.

Daivobeti geel on teine ravimvorm, mis sisaldab samu toimeaineid samades kontsentratsioonides nagu Daivobeti salv.

Käesoleva artikli 30 kohase esildismenetluse eesmärk on ühtlustada vastastikuse tunnustamise menetlusega ja riiklike menetlustega müügiloo saanud Daivobeti salvi ravimi omaduste kokkuvõtted Euroopa Liidu liikmesriikides. Daivobeti salvi müügiluba on antud Daivobeti geeli müügiloo laiendusena ja ravimi omaduste kokkuvõtetes esines erinevusi.

DAIVOBETI SALV

4.1 – Näidustused

Sagedaim kehtiv näidustus liikmesriikides oli „*hariliku psoriaasi (psoriasis vulgaris) ravi*” ja kahes ülejäänud liikmesriigis „*psoriaasi kombineeritud ravi*”.

Müügiloo hoidja pakkus salvi ühtlustatud näidustuse jaoks välja järgmise sõnastuse: „*Toopilisele ravile alluva stabiilse naastulise psoriaasi toopiline ravi*”. See kirjeldab täpselt patsiente, kes osalesid kliinilistes uuringutes, mis esitati Daivobeti salvi efektiivsuse ja ohutuse tõendamiseks (uuringud MCB 9802 INT ja MCB 9904 INT). Nendes uuringutes osalemiseks pidi patsientidel olema „*toopilisele ravile alluv harilik psoriaas*” ja patsiendid, kes vajasisid süsteemset psoriaasiravi või valgusravi, jäeti uuringust välja. Patsiendid, kellel oli ebastabiilne psoriaas (erütrodermiline, eksofoliatiivne või pustuloosne psoriaas), jäeti uuringust välja.

Inimravimite komitee kiitis need muudatused heaks, sest need täpsustavad sihtpopulatsiooni määratlust ja kajastavad näidustuste tõendamiseks esitatud andmeid. Et aga tagada vastavus ravimi omaduste kokkuvõtete kehtivatele suunistele, muudeti näidustust nii, et lisati ravi sihtpopulatsioonina *täiskasvanud*.

Kokkuvõttes kiitis inimravimite komitee käesolevas lõigus heaks järgmise sõnastuse:

Daivobeti salvi ravimi omaduste kokkuvõte: „*Toopilisele ravile alluva stabiilse naastulise psoriaasi toopiline ravi täiskasvanutel*”.

Daivobeti geeli ravimi omaduste kokkuvõte: „*Peanaha psoriaasi toopiline ravi täiskasvanutel. Mujal kui peanahal esineva kerge kuni mõõduka naastulise psoriaasi toopiline ravi täiskasvanutel*”.

4.2 – Annustamine ja manustamisviis

Vastastikuse tunnustamise menetluse teel heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtted kajastasid suures osas riiklike menetlustega heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtete sõnastust.

Kolme liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõttes oli lause „*kogemused Daivobeti korduva ravikuuriga on kuni 52 nädala ulatuses*”, mis põhineb uuringu MCB 0102 INT andmetel. Müügiloo hoidja tegi ettepaneku see lause kustutada, kuid inimravimite komitee pidas selle teabe lisamist ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse kasulikuks.

Ühe liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõte ei sisaldanud teavet selle kohta, et pärast neljanädalast raviperioodi tohib ravi Daivobeti salviga uuesti alustada ainult meditsiinilise järelevalve all. Uuringus MCB 0102 INT uuriti Daivobeti salvi efektiivsust ja ohutust neljast nädalast pikemate perioodide jooksul.

Paljud patsiendid, kelle haigus allub soovitusliku neljanädalase raviperioodi jooksul ravile Daivobeti salviga hästi, vajavad psoriaasi pikaajaliseks ravimiseks siiski korduvat ravi. Uuringus MCB 0102 INT täheldati patsientidel, kes jätkasid nõuetekohast ravi Daivobeti salviga, suundumust suurema efektiivsuse ja kõrvalnähtude väiksema esinemissageduse suunas võrreldes patsientidega, kes läksid üle teise ravimi kasutamisele.

Inimravimite komitee pidas lauset „*pärast selle aja möödumist tohib ravi Daivobetiga uuesti alustada ainult meditsiinilise järelevalve all*” ebaselgeks, sest eelduste kohaselt alustab ravi Daivobetiga arst ja ravi jälgitakse. Müügiloa hoidja nõustus soovitusel lõigu 4.2 ümbersõnastamise kohta ja inimravimite komitee kiitis heaks järgmise väljapakutud sõnastuse: „*Kui pärast selle aja möödumist on vaja ravi jätkata või uuesti alustada, tohib ravi jätkata ainult pärast meditsiinilist läbivaatust ja regulaarse arstliku järelevalve all.*”

Ühe liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõte ei sisaldanud soovitusi maksimaalse ööpäevase annuse (15 g) ega ravitava kehapinna protsendi kohta kogu kehapinnast (30%). Seetõttu tehti ettepanek lisada sõnastus „*maksimaalne ööpäevane annus ei tohi ületada 15 g, maksimaalne nädalane annus ei tohi ületada 100 g*” ja „*kaltsipotriooli sisaldavate toodetega ravitav kehapind ei tohi olla suurem kui 30% kehapinnast*”. Need piirangud lisati selleks, et vältida kokkupuudet kaltsipotriooli liigsete kogustega ja D-vitamiinist tingitud kõrvalnähtude (nt hüperkaltsëemia) tekke võimalust. Kirjanduse andmetel on kaltsipotriooli liigsete kogustega kokkupuude üksikute juhudel põhjustanud D-vitamiiniga seotud kõrvalnähte.

Inimravimite komitee märkis, et müügiloa hoidja väljapakutud sõnastuse kohaselt ületab maksimaalset ööpäevast annust 15 g kasutatav patsient maksimaalse nädalase annuse 100 g, jõudes 105 grammini. Müügiloa hoidja vastas sellele märkusele, et osad patsiendid võivad ravi esimeste päevade jooksul vajada 15 g suurust ööpäevast annust, kuid et ravi efektiivsus esimese nädala jooksul on suur, on põhjendatud eeldus, et patsiendid kasutavad nädala lõpus ravimit vähem, sest psoriaasi haiguskollete suurus ja haiguse raskus vähenevad. Inimravimite komitee tegi ettepaneku, et müügiloa hoidja jätkaks nädalase annuse välja, ja kiitis heaks järgmise sõnastuse: „*Kaltsipotriooli sisaldavate ravimite kasutamisel ei tohi maksimaalne ööpäevane annus ületada 15 g.*”

Lõigus 4.4 nimetatud taaspuhkemise riski kohta küsis inimravimite komitee, kas on olemas tõendeid, et annuse sujuv vähendamine alandab seda riski. Väide taaspuhkemise riski kohta on ravimi omaduste kokkuvõttesse lisatud turustamisjärgse kasutamise andmete põhjal. Need andmed ei tõesta, et Daivobeti salvi annuse sujuv vähendamine vähendab taaspuhkemise riski, mille tõttu ei olnud võimalik lõigus 4.4 esitatud väidet täiendada.

Inimravimite komitee jõudis järeldusele, et müügiloa hoidja on põhjendanud taaspuhkemist ja atroofiat käsitleva täpsema sõnastuse mittelisamist ning esitanud kõik nõutud andmed.

Müügiloa hoidja uuendas vastavalt dokumentide kvaliteedi läbivaatamise suunisele lastel kasutamise teavet. Väljendit „*alla 18-aastased lapsed ja noorukid*” on lihtsustatud ja see asendatud väljendiga „*alla 18-aastased lapsed*”.

4.3 – Vastunäidustused

Müügiloa hoidja pakkus välja sõnastuse, mis oli kooskõlas vastastikuse tunnustamise menetluse teel heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõttega ja mis suures osas juba kajastas mitme riikliku tunnustamise menetluse teel heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastust.

Kolme liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõttes oli kortikosteroidide vastunäidustusi käsitlev sõnastus üldisem kui vastastikuse tunnustamise menetluse omades, mille tõttu pakkus müügiloa hoidja välja täpsema teksti beetametasoondipropionaadi teadaolevate toimete kohta nahale. Inimravimite komitee nõustus müügiloa hoidja ettepanekuga ja nende olukordade täpsustamisega, kus steroide ei tohi kasutada, ja kiitis heaks järgmise sõnastuse: „*Kortikosteroidi sisalduse tõttu on Daivobeti salv vastunäidustatud järgmiste seisundite korral: naha viirushaigused (nt herpes ja varicella), naha seen- või bakteriaalsed infektsioonid, nahaparasiidid, tuberkuloosist või süüfilisest tingitud nahakahjustused, perioraalne dermatiit, naha atroofia, atroofilised striiad, nahaveenide haprus, ihtüoos, acne vulgaris, acne rosacea, rosaatsea, haavandid, haavad, periaanaalne ja genitaalne kihelus.*”

Et puuduvad dokumenteeritud andmed Daivobeti salvi efektiivsuse ja ohutuse kohta tilk-, erütrodermilise, eksfoliatiivse ja pustuloosse psoriaasi korral, samuti raske neerupuudulikkuse või raskete maksahäiretega patsientidel, tegi müügiloa hoidja ettepaneku Daivobet nendel juhtudel vastunäidustada, sest nimetatud haigustega patsiendid jäeti kliinilistest uuringutest välja.

Inimravimite komitee märkis, et vastunäidustus erütrodermilise, eksfoliatiivse ja pustuloosse psoriaasi korral põhineb meditsiinilisel riskil, mis tekib ravimi kasutamisel nende seisundite korral, ja loetakse seetõttu absoluutseteks vastunäidustusteks.

Vastunäidustus tilkpsoriaasi korral on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse põhjusel, et selle seisundiga patsiendid jäeti kliinilistest uuringutest välja. Müügiloa hoidja nõustus, et tegu ei ole siiski absoluutse vastunäidustusega, ja tegi ettepaneku viia see üle lõiku 4.4. Inimravimite komitee nõustus selle ettepanekuga.

Vastunäidustust raske neeru- või maksahäiretega patsientidele selgitas müügiloa hoidja nii, et vastunäidustus lisati ravimi omaduste kokkuvõttesse põhjusel, et nende seisunditega patsiendid jäeti kliinilistest uuringutest välja. Et tegu ei ole absoluutse vastunäidustusega, eemaldati lause lõigust 4.3 ja lõiku 4.2 lisati järgmine lause: „*Daivobeti salvi efektiivsust ja ohutust raske neerupuudulikkuse või raskete maksahäiretega patsientidel ei ole uuritud.*” Inimravimite komitee kiitis heaks müügiloa hoidja välja pakutud ühtlustatud sõnastuse.

Ühe liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõtte sisaldas vastunäidustust kaltsiumi ainevahetushäiretega patsientidel. Inimravimite komitee leidis, et vastunäidustus teadaolevate kaltsiumi ainevahetushäiretega patsientidel on asjakohane ja kiitis heaks järgmise sõnastuse: „*Kaltsipotriooli sisalduse tõttu on Daivobeti salv vastunäidustatud teadaolevate kaltsiumi ainevahetushäiretega patsientidel.*”

4.4 – Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Müügiloa hoidja pakkus välja ühtlustatud teksti, mis on koostatud vastastikuse tunnustamise menetluses kasutatud teksti põhjal, mida on osaliselt muudetud. Lausete järjekorda ja sõnastust on muudetud nii, et see on kooskõlas Daivobeti geeli ravimi omaduste kokkuvõtte tekstiga: tõhusa III rühma steroidina klassifitseeritud beetametasoonidipropionaadi määratlusest on kustutatud sõna „*tugevatoimeline*”.

Näol ja genitaalidel kasutamise kohta kehtiva ettevaatusmeetme osas on lause „*nimetatud kehaosade pikaajalist ravi tuleb vältida*” kustutatud, sest esineb paiksete ja süsteemsete kõrvalnähtude suur risk.

Paiksed kõrvalnähud

Mitme liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõttes oli hoiatus näol kasutamise kohta „*salvi ei tohi kasutada näo piirkonnas*”, selle asemel, et tarvitada väljendit „*vältida kasutamist*”. Lisaks oli neljas liikmesriigis tekst „*Näo ja genitaalide nahk on kortikosteroidide suhtes väga tundlik. Neid piirkondi tuleb ravida ainult nõrgatoimeliste kortikosteroididega.*” ravimi omaduste kokkuvõttesse lisatud osaliselt või ei sisaldanud seda üldse.

Et näol ja genitaalidel on sarvkiht õhuke, on need piirkonnad eriti vastuvõtlikud kortikosteroidide põhjustatud paiksetele ja süsteemsetele kõrvalnähtudele. Inimravimite komitee leidis, et puudub selge väide, et seda toodet ei tohi nimetatud piirkondades kasutada, ja kiitis heaks järgmise ühtlustatud sõnastuse: „*Näo ja genitaalide nahk on kortikosteroidide suhtes väga tundlik. Ravimit ei tohi nimetatud piirkondades kasutada.*”

Toime kaltsiumi ainevahetusele

Mitmes liikmesriigis ei sisaldanud ravimi omaduste kokkuvõtte lauset „*Ravitav pind ei tohi olla suurem kui 30% kehapinnast.*”, mille tõttu tegi müügiloa hoidja ettepaneku lisada see lause lõiku 4.4. Võttes arvesse, et kirjanduse andmetel on liigne kokkupuude kaltsipotriooliga mõnel juhul põhjustanud hüperkaltsseemiat, kiitis inimravimite komitee müügiloa hoidja ettepaneku heaks ja lisas ristviite lõiku 4.2.

Samaaegsed nahainfektsioonid

Kahes liikmesriigi ei sisaldanud ravimi omaduste kokkuvõtte teksti „*Kui haiguskolded nakatuvad sekundaarselt, tuleb kasutada mikroobivastast ravimit. Kui aga nakkus süveneb, tuleb ravi kortikosteroididega lõpetada.*”. Sekundaarne infektsioon on kortikosteroidide toopilise kasutamisega kaasnev dokumenteeritud paikne kõrvalnäht. Inimravimite komitee kiitis heaks eespool nimetatud lõigu lisamise ühtlustatud teksti.

Ravi katkestamine ja ravimi pikaajaline kasutamine

Ühe liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõttes puudus viide taaspuhkemise esinemisele kortikosteroidravi katkestamise korral.

Taaspuhkemise risk on põhjalikult dokumenteeritud ja psoriaasi raviks kasutatavate toodete uurimise Euroopa Liidu suunistes soovitatakse taaspuhkemist uurida.

Sama liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõttes ei nimetatud ka kortikosteroidide paiksete ja süsteemsete kõrvalnähtude riski suurenemist pikaajalisel kasutamisel, mis võib põhjustada hästi tuntud ja dokumenteeritud süsteemseid kõrvalnähte.

Inimravimite komitee kiitis hoiatuste lisamise heaks.

Kasutamine uurimata seisundite korral

Kolme liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõttes sisaldasid hoiatust „*Raske maksa- ja neerukahjustusega patsientide ravimisse tuleb suhtuda kogemuse puudumise tõttu ettevaatusega*”. Viide raske neerupuudulikkuse või raskete maksahäiretega patsientidele eemaldati sellest lõigust ja lisati lõiku 4.2.

Samaaegne ravi ja kokkupuude UV-kiirgusega

Müügiloa hoidja tegi ettepaneku kustutada sõna „*toopiliselt*” järgmisest lausest: „*Puuduvad kogemused samaaegse ravi kohta teiste psoriaasiravimitega, mida kasutatakse kas toopiliselt või süsteemselt või koos valgusraviga.*”

Daivobeti geeli väljatöötamisel tehtud uuringus MBL 0404 FR uuriti neerupealise reaktsiooni adrenokortikotroopsele hormoonile (ACTH) ja tulemused lisati Daivobeti geeli heakskiidetud ravimi omaduste kokkuvõttesse. Uuringus MBL 0404 FR uuriti ka Daivobeti geeli (kasutati peanahal) ja Daivobeti salvi (kasutati kehal) kombineeritud kasutamise süsteemset toimet nimetatud piirkondades esineva hariliku psoriaasiga patsientidel. Hariliku psoriaasiga patsientidel esinevad haiguskolded sageli nii peanahal kui ka kehal. Daivobeti salvi kehal kasutamise efektiivsuse ja ohutuse tõestamiseks esitati teiste uuringute (MCB 9802 INT ja MCB 9904 INT) tulemused; nendes uuringutes lubati patsientidel peanaha psoriaasi raviks kasutada teist toopilist ravimit. Müügiloa hoidja tegi ettepaneku lisada nimetatud uuringute mõned andmed ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse.

Inimravimite komitee pidas vastuvõetavaks, et geeli ja salvi ravimvormide uuringutes lubati vastavalt keha ja peanaha psoriaasi raviks samal ajal kasutada teist ravimit. Kui uuriti geeli ja peanaha psoriaasi, lubati keha psoriaasi ravida teiste ravimitega. Kui uuriti salvi ja keha psoriaasi, lubati näo ja peanaha psoriaasi ravida teiste ravimitega.

Ilmnes, et puuduvad kogemused Daivobeti ja teiste toopiliste ravimite samaaegse kasutamise kohta samas piirkonnas, seetõttu kiitis inimravimite komitee heaks järgmised laused: „*Puuduvad kogemused ravimi kasutamisega peanahal. Samaaegselt on kasutatud Daivobeti salvi keha psoriaasikolletel ja Daivobeti geeli peanaha psoriaasikolletel, kuid puuduvad kogemused Daivobeti samaaegse kasutamisega koos teiste toopiliste psoriaasiravimitega samas ravipiirkonnas ja koos teiste psoriaasiravimitega, mida kasutatakse süsteemselt või koos valgusraviga.*”

Ühe liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõttes puudus tekst „*Ravi ajal Daivobeti salviga peab patsient viibima vähem aega päikese käes või vältima liigset päikesevalgust, nii tehislisku kui ka looduslikku. Kaltsipotriooli tohib toopiliselt kasutada UV-kiirgusega koos ainult juhul, kui arst ja patsient arvavad, et selle kasulikkus ületab võimaliku riski (vt lõik 5.3).*” See soovitus põhineb mittekliinilistel foto(ko)kantserogeensuse andmetel. Turustamisjärgsete andmete põhjal ei tekita kaltsipotriooli tavapärane kasutamine koos keskmise ja tavapärase kokkupuutega UV-kiirgusega kaltsipotriooli kasutatavatele patsientidele eririski.

Inimravimite komitee luges käesoleva soovitus ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtte jaoks asjakohaseks ja piisavaks.

4.6 – Rasedus ja imetamine

Paljude liikmesriikide riikliku menetluse teel heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastus oli suures osas kooskõlas vastastikuse tunnustamise menetluse teel heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastusega.

Inimravimite komitee kiitis käesoleva lõigu ühtlustatud teksti heaks.

4.8 – Kõrvaltoimed

Müügiloa hoidja pakkus välja ühtlustatud teksti, mis on koostatud vastastikuse tunnustamise menetluses kasutatud teksti põhjal ja mida on osaliselt muudetud.

Inimravimite komitee nõustus müügiloa hoidja ettepanekuga, mille kohaselt sooviti lisada väljend „*taaspuhkemine*” vastavalt lõigu 4.4 sõnastusele, ja kiitis heaks järgmise lause: „*Ravi lõpetamisel on registreeritud taaspuhkemine, kuid selle esinemissagedus on teadmata.*”

Inimravimite komitee nõustus ka tekstiga „*mõju suhkurtõve metaboolsele reguleerimisele*”, millele on lõigus 4.4 ristviidatud kui beetametasoondipropionaadi kõrvaltoimele.

Ühes ravimi omaduste kokkuvõttes ei olnud kõrvaltoimed esitatud tabelina MedDRA organsüsteemi klasside kaupa, nagu on soovitatud ravimi omaduste kokkuvõtete Euroopa Liidu suunistes. Lisaks ei nimetatud „*oklusioonsidemete all*” sagedamini tekkivate süsteemsete toimete võimalust. Lisati ka tekst „*Ravimi penetratsioon läbi sarvkihi suureneb oklusioonsidemete all*”, et arst oleks sellest võimalusest teadlik.

Ühes ravimi omaduste kokkuvõttes puudusid järgmised laused: „*Tuginedes kliiniliste uuringute ja turustamisjärgsele kogemusele, on sagedad kõrvalnähud kihelus, lööve ja naha põletustunne. Aegajalt esinevad kõrvalnähud on nahavalu ja -ärritus, dermatiit, erüteem, psoriaasi ägenemine, follikuliit ja pigmentatsiooni muutused manustamiskohal. Pustuloosne psoriaas esineb kõrvalnähuna harva.*” Müügiloa hoidja oli seisukohal, et selle teabe lisamine annab arstile kasuliku lühikokkuvõtte nimetatud lõigu andmetest ja Daivobeti salvi harvem esinevatest kõrvalnähtudest.

Inimravimite komitee märkis, et müügiloa hoidja väljapakutud muudatused kajastavad olemasolevaid ohutuskoormusi.

4.9 – Üleannustamine

Paljude liikmesriikide riikliku ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastus oli suures osas kooskõlas vastastikuse tunnustamise menetluse teel heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastusega. Kahe liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõtte ei sisaldanud teavet Daivobeti salvi üleannustamise teatise kohta. Müügiloa hoidja pidas kasulikuks lisada järgmise lause: „*On teatatud ühest ekstsensivse erütrodermse psoriaasiga patsiendist, kellel Daivobeti salvi väärkasutamise tõttu – 240 g nädalas – (st ligikaudu 34 g ööpäevas) 5 kuu vältel (maksimaalne soovituslik ööpäevane annus on 15 g) tekkis pärast järsku ravi lõpetamist Cushingi sündroom ja pustuloosne psoriaas.*”

Inimravimite komitee pidas Daivobeti väärkasutust käsitleva teabe lisamist kasulikuks ja asjakohaseks ning teisi muutusi peeti vastuvõetavaks.

5.1 – Farmakodünaamilised omadused

Kaltsipotriool on D-vitamiini analoog. *In vitro* andmete põhjal stimuleerib kaltsipotriool keratinotsüütide diferentseerumist ja pärsib nende proliferatsiooni, mis on oletatavasti aluseks psoriaasi ravile.

Paljude liikmesriikide riikliku ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastus oli suures osas kooskõlas vastastikuse tunnustamise menetluse teel heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastusega. Osades liikmesriikides kirjeldati beetametasoondipropionaati järgmiselt: „*glükokortikoid, millel on kortikosteroidide üldised omadused*”. See kirjeldus on üldisem kui vastastikuse tunnustamise menetluse teel heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastus: „*Sarnaselt teiste toopiliste kortikosteroididega on beetametasoondipropionaadil põletikuvastased, kihelusevastased, veresooni ahendavad ja immunosupressiivsed omadused, kuid see ei ravi põhjuseks olevat haigust.*” Väljapakutud teksti heakskiitmine annaks arstidele täiendavat kasulikku teavet Daivobeti salvi kortikosteroidkomponendi eritoime kohta. Lisatud on ka farmakoterapeutiline rühm „*Teised toopilised kortikosteroidid*”. See on kooskõlas detsentraliseeritud menetluse käigus heaks kiidetud Daivobeti geeli ravimi omaduste kokkuvõttega.

Inimravimite komitee palus müügiloo hoidjal esitada andmed probleemsete kõrvalnähtude kohta, mis võivad tekkida kortikoidide pikaajalise kasutamise tulemusena. Müügiloo hoidja pakkus välja järgmise muudatuse lõigus 5.1: „*Ohutusuringus, milles osales 634 psoriaasiga patsienti, vaadeldi kuni 52 nädala jooksul Daivobeti salvi korduvaid ravikuure, kus salvi manustati üks kord ööpäevas, nagu ette nähtud, kas monoravis või vaheldumisi Daivonexiga, võrreldes 48-nädalase ainult Daivonexi kasutava raviga, millele eelnes esialgne ravi Daivobeti salviga. Kõrvalnähtude esinemisest teatas Daivobeti salvi rühmast 21,7%, Daivobeti salvi / Daivonexi vaheldumisi manustamise rühmast 29,6% ning Daivonexi rühmast 37,9% patsientidest. Kõrvalnähtud, millest teatas üle 2% Daivobeti salvi rühma patsientidest, olid kihelus (5,8%) ja psoriaas (5,3%). Kõrvalnähtudest, mis võivad olla seotud kortikosteroidide pikaajalise kasutamisega (nt nahaatroofia, follikuliit, depigmentatsioon, furunkul ja purpura), teatas Daivobeti salvi rühmast 4,8%, Daivobeti salvi / Daivonexi vaheldumisi manustamise rühmast 2,8% ning Daivonexi rühmast 2,9% patsientidest.*”

Vastavalt lõigus 4.4 kirjeldatule on lisatud kliinilise uuringu MBL 0404 FR tulemuste põhjal saadud teave neerupealise reaktsiooni kohta adrenokortikotroopsele hormoonile. Selguse lisamiseks kiitis inimravimite komitee heaks järgmise sõnastuse: „*Neerupealise reaktsiooni määramiseks adrenokortikotroopsele hormoonile mõõdeti seerumi kortisoolikontsentratsiooni patsientidel, kellel oli nii ulatuslik peanaha kui ka keha psoriaas ja kes kasutasid samaaegselt Daivobeti geeli ja Daivobeti salvi kuni 106 g nädalas. 30 minutit pärast adrenokortikotroopse hormooni manustamist täheldati kortisoolravile reageerimise piiripealsest vähenemist 32 patsiendist 5 patsiendil (15,6%) pärast 4-nädalast ravi ja 11 patsiendist 2 patsiendil (18,2%) pärast 8 nädalat kestnud ravi. 60 minutit pärast adrenokortikotroopse hormooni manustamist oli seerumi kortisoolikontsentratsioon kõikidel juhtudel normaalne. Kaltsiumi ainevahetuse muutust nendel patsientidel ei täheldatud. Hüüpotaalamo-hüüpofüsaar-adrenokortikaaltelje supressiooni osas näitab käesolev uuring, et Daivobeti geeli ja salvi väga suured annused võivad avaldada hüüpotaalamo-hüüpofüsaar-adrenokortikaalteljele nõrka toimet.*”

5.2 – Farmakokineetilised omadused

Väljapakutud tekst: *Kliinilised uuringud isotoopmärgistatud salviga näitasid, et kaltsipotriooli ja beetametasooni süsteemne imendumine Daivobeti salvist normaalsele nahale (625 cm²) manustamisel 12 tunni jooksul on väiksem kui 1% annusest (2,5 g). Manustamine psoriaasikolletele ja oklusioonidemetete kasutamine suurendab toopilisel manustatavate kortikosteroidide imendumist.*

Pärast süsteemset kokkupuudet metaboliseeruvad mõlemad toimeained – kaltsipotriool ja beetametasoondipropionaat – kiiresti ja ulatuslikult. Kaltsipotriool eritub peamiselt roojaga (rotid ja merisead) ning beetametasoondipropionaat uriiniga (rotid ja hiired). Rottidel tehtud kudedes jaotumise uuring isotoopmärgistatud kaltsipotriooli ja beetametasoondipropionaadiga näitas, et suurim radioaktiivsus esines vastavalt neerudes ja maksas.

Väljapakutud tekst on identne kehtiva vastastikuse tunnustamise menetluse teel heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastusega, välja arvatud järgmises:

Nagu lõigus 4.4 kirjeldatud, on lisatud kliinilise uuringu MBL 0404 FR farmakokineetiliste tulemuste põhjal saadud teave järgmiselt: „*Kaltsipotriooli ja beetametasoondipropionaadi sisaldus jäi alla kvantifitseerimise alammäära kõikides vereproovides, mis võeti 34 patsiendilt, kellel raviti 4 või 8 nädalat kehal ja peanahal esinevat ulatuslikku psoriaasi nii Daivobeti geeli kui ka Daivobeti salviga. Osal patsientidel esines kvantifitseeritavas koguses ühte kaltsipotriooli metaboliiti ja ühte beetametasoondipropionaadi metaboliiti.*”

Mitme liikmesriigi riikliku ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastus oli suures osas kooskõlas vastastikuse tunnustamise menetluse teel heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastusega. Kolme liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõtted olid üldisemad ega sisaldanud uuringutulemusi. Müügiloa hoidja väljapakutud tekst annab arstile täpsemat teavet olemasolevate farmakokineetiliste andmete kohta.

Üks ravimi omaduste kokkuvõtte ei sisaldanud teavet toopiliste steroidide võimaliku suurema imendumise kohta oklusioonsidemete all. Ravimi penetratsioon läbi sarvkihi suureneb oklusioonsidemete all, seega teavitab selle teabe lisamine arsti nimetatud võimalusest.

Inimravimite komitee leidis, et müügiloa hoidja ettepanek on asjakohane ja vastuvõetav, ning kiitis käesoleva lõigu ühtlustatud sõnastuse heaks.

5.3 – Prekliinilised ohutusandmed

Müügiloa hoidja väljapakutud ühtlustatud tekst oli kooskõlas vastastikuse tunnustamise menetluse teel heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtte sõnastusega, kuid mitmes liikmesriigis on riiklike menetluste tulemusena lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse teistsugune tekst. Selle teksti pakkus müügiloa hoidja algselt välja II tüüpi muudatuste raames, et uuendada ravimi omaduste kokkuvõtet pärast kahe mittekliinilise uuringu – kantserogeensuse ja foto(ko)kantserogeensuse uuringu – tulemuste selgumist.

Inimravimite komitee märkis, et vastavalt ravimi omaduste kokkuvõtte suunistele tuleb mittekliiniliste uuringute – kantserogeensuse ja foto(ko)kantserogeensuse uuringu – leide kirjeldada lühidalt ja kvalitatiivsete väidetega.

Müügiloa hoidja vastas, et ta eelistab säilitada üksikasjaliku testide kirjelduse, sest nende tulemus näitab vähenevat aega, mille vältel tekivad UV-kiirguse toimel isastel hiirtel nahakasvajad. Kliinilistes uuringutes võrreldavaid kõrvaltoimeid ei täheldatud.

Seetõttu peeti teavet ravimit määravale arstile oluliseks, aidates selgitada Daivobeti salvi ohutusprofiili ja toetades ravimi omaduste kokkuvõtte teistes asjakohastes lõikudes, näiteks lõigus 4.4 kirjeldatud ettevaatusabinõusid.

Inimravimite komitee ei pidanud vajalikuks esitada fotokantserogeensuse uuringu üksikasju ja kiitis heaks järgmise sõnastuse: „*Foto(ko)kantserogeensuse uuringud hiirtel näitavad, et kaltsipotriool võib suurendada UV-kiirguse nahakasvajaid tekitavat toimet.*”

DAIVOBETi GEEL

Daivobeti geeli ravimi omaduste kokkuvõttes ei ole vaja Daivobeti salvi ravimi omaduste kokkuvõtte (vastastikuse tunnustamise menetlus) heakskiitmise menetluse põhjal suuri muudatusi teha.

4.8 – Kõrvaltoimed

Müügiloa hoidja pakkus välja ühtlustatud teksti, mis on koostatud detsentraliseeritud menetluses kasutatud teksti põhjal, mida on osaliselt muudetud. Beetametasoondipropionaadi kõrvalnähtudele on lisatud detsentraliseeritud menetluse käigus heaks kiidetud ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.4 esitatud tekst „*mõju suhkurtõve metaboolsele regulatsioonile*”.

Inimravimite komitee leidis, et väljapakutud muudatused on asjakohased ja vastuvõetavad.

Kvaliteedimoodul

Hinnati ka Daivobeti salvi kvaliteedimoodulit ja inimravimite komitee kiitis selle ühtlustamise heaks. Müügiloa hoidja esitas taotluse kvaliteedimooduli ühtlustamiseks käesoleva esildismenetluse alguses.

Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe muutmise alused

Võttes arvesse, et

- esildise eesmärk oli ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamine;
- müügiloa hoidja esitatud ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte hinnati esitatud dokumentide ja inimravimite komitees toimunud teadusliku arutelu põhjal,

soovitas inimravimite komitee muuta Daivobeti ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) müügilube, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on esitatud III lisas.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA PAKENDI INFOLEHT

Märkus: käesolev ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistuse ja infolehe versioon kehtib kuni komisjoni otsuselangetamiseni

Pärast komisjoni otsust uuendavad liikmesriikide pädevad asutused koostöös viiteliikmesriigiga tooteinfot vastavalt nõuetele. Seetõttu ei pruugi käesolev ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistus ja infoleht tingimata vastata kehtivale tekstile.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Daivobet ja sarnased nimetused (vt lisa I) 50 mikrogrammi / 0,5 mg/g salv
[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ühes grammis salvis on 50 mikrogrammi kaltsipotriooli (monohüdraadina) ja 0,5 mg beetametasooni (dipropionaadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Salv.

Tuhmvalge kuni kollane.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lokaalsele ravile alluva stabiilse naastulise psoriaasi lokaalne ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Daivobeti salvi tuleb kord päevas määrada haigusest haaratud nahale. Soovituslik raviperiood on 4 nädalat. On kogemus, kus Daivobeti kuure tehti kuni 52 nädalat. Kui ravi on vaja pärast 4 nädala möödumist jätkata või uuesti alustada, tuleb ravi jätkata pärast arstlikku läbivaatust ning regulaarse meditsiinilise järelevalve all.

Kaltsipotriooli sisaldavate ravimite kasutamisel ei tohi maksimaalne päevaannus ületada 15 g. Kaltsipotriooli sisaldavate ravimitega kehapiind ei tohi olla suurem kui 30% (vt lõik 4.4).

Eripopulatsioonid

Neeru- või maksahäired

Daivobeti salvi ohutust ja efektiivsust raske neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel ei ole hinnatud.

Lapsed

Daivobeti salvi ohutust ja efektiivsust alla 18-aastastel lastel pole uuritud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Daivobeti salvi tuleks kanda kahjustatud nahale. Optimaalse toime saavutamiseks ei ole soovitatav kohe pärast Daivobeti salvi määrimist duši all või vannis käia.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete(te) või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Daivobeti salv on vastunäidustatud väikeselaigulise, erütrodermilise, eksfoliatiivse ja pustuloosse psoriaasi korral.

Kaltsipotriooli sisalduse tõttu on Daivobeti salv vastunäidustatud patsientidele, kellel on teadaolev kaltsiumi ainevahetuse häire.

Kortikosteroidi sisalduse tõttu on Daivobeti salv vastunäidustatud järgmistel juhtudel: naha viiruskahjustused (nt herpes või tuulerõuged), naha seen- või bakteriaalsed haigused, parasiitnakkused, tuberkuloosi või süüfilise manifesteerumine nahal, perioraalne dermatiit, atroofiline nahk, atroofilised striiad, nahaveenide fragiilsus, ihtüoos, akne, rosaatsea, haavandid, haavad, periaanaalne ja suguelundite sügelus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Toime endokriinsüsteemile

Daivobeti salv sisaldab III grupi steroide ja samaaegset ravi teiste steroididega tuleb vältida. Süsteemse kortikoidraviga seotud kõrvaltoimed, nagu adrenokortikaalne supressioon või mõju veresuhkru kontrollile diabeedi korral, võivad süsteemse imendumise tõttu tekkida ka kortikosteroidide lokaalse manustamise korral. Tuleb vältida umbsete sidemete tegemist, kuna see suurendab kortikosteroidide süsteemset imendumist. Vältida tuleb kasutamist suurel piirkonnal kahjustatud nahal või limaskestadel või nahavoltides, kuna sel moel suureneb kortikosteroidide süsteemne imendumine (vt lõik 4.8).

Ulatusliku peanaha ja keha psoriaasiga patsientidel tehtud uuringus, kus kasutati Daivobeti geeli (peanahale) suure annuse ja Daivobeti salvi (kehale) suure annuse kombinatsiooni kasutamist, täheldati 5 patsiendil 32-st piiripealset vähenemist kortisoolide reaktsioonis adenokortikotroopse hormooni (ACTH) stimuleerimise korral pärast 4 ravinädalat (vt lõik 5.1).

Toime kaltsiumi ainevahetusele

Kaltsipotriooli sisalduse tõttu võib maksimaalse päevaannuse (15 g) ületamise korral tekkida hüperkaltsseemia. Seerumi kaltsiumisisaldus normaliseerub ravi katkestamisel kiiresti. Hüperkaltsseemia tekkerisk on kaltsipotriooli puudutavate soovitude järgimisel minimaalne. Vältida tuleb ravimi kasutamist rohkem kui 30% kehapinnal (vt lõik 4.2).

Lokaalsed kõrvaltoimed

Näonahk ja suguelundid on kortikosteroidide suhtes väga tundlikud. Nendes piirkondades ei tohi seda ravimit kasutada. Patsiendile tuleb selgitada ravimi õiget kasutamist, et vältida selle kasutamist ja kogemata sattumist näole, suhu ja silma. Juhusliku sattumise vältimiseks nendesse piirkondadesse tuleb pärast iga kasutamist käed pesta.

Kaasnevad nahainfektsioonid

Kui kahjustusele tekib sekundaarne infektsioon, tuleb seda ravida antimikroobsete vahenditega. Siiski tuleb infektsiooni süvenemisel ravi kortikosteroididega katkestada.

Ravi katkestamine

Psoriaasi ravimisel lokaalsete kortikosteroididega ja seejärel ravi katkestamisel võib esineda generaliseerunud pustulooset psoriaasi või psoriaasi ägenemisi. Seetõttu peab patsient ravijärgses perioodis meditsiinilise järelevalve all olema.

Pikaajaline kasutamine

Pikaajalise kasutamise korral on kortikosteroidide lokaalsete ja süsteemsete kõrvaltoimete risk suurem. Kortikosteroidide pikaajalisest kasutamisest tingitud kõrvaltoimete tekkimisel tuleb ravi katkestada (vt lõik 4.8).

Hindamata kasutusviisid

Daivobeti salvi kasutamisega väikeselaigulise psoriaasi puhul kogemused puuduvad.

Ravi ja samaaegne kokkupuude UV-kiirgusega

Ravimi kasutamise peanahal kogemused puuduvad. Keha psoriaasi kollete vastu mõeldud Daivobeti salvi on kasutatud koos peanaha psoriaasi vastu toimiva Daivobeti geeliga, kuid koos teiste paikseks kasutamiseks mõeldud psoriaasivastaste ravimitega samas ravitavas piirkonnas kasutamise, teiste süsteemselt manustatavate psoriaasivastaste ravimite või valgusravi kohta andmed puuduvad.

Daivobeti salviga ravimise ajal on arstidel soovitatav patsientidele selgitada nii loodusliku kui ka kunstliku päikesevalguse piiramise vajadust. Lokaalselt manustatavat kaltsipotriooli võib UV-kiirgusega kasutada vaid juhul, kui arst ja patsient leiavad, et sellest saadav potentsiaalne kasu ületab sellega seotud potentsiaalsed riskid (vt lõik 5.3).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Daivobeti salvi kasutamise kohta rasedatel pole piisavalt andmeid. Glükokortikoididega tehtud loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3), kuid mitmete epidemioloogiliste uuringute käigus raseduse ajal kortikosteroididega ravitud naistel sündinud lastel kaasasündinud väärarenguid ei ole täheldatud. Potentsiaalne risk inimesele pole teada. Seetõttu tohib Daivobeti salvi raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui sellest saadav võimalik kasu ületab võimaliku riski.

Imetamine

Beetametasoon eritub rinnapiima, kuid raviannuste korral on imikul tekkivate kõrvaltoimete tekkerisk ebatõenäoline. Kaltsipotriooli eritumise kohta rinnapiima andmed puuduvad. Daivobeti salvi ordineerimisel rinnaga toitvale naisele tuleb olla ettevaatlik. Patsiendile tuleb soovitada rinnaga toitmise ajal Daivobeti salvi mitte kasutada.

Fertiilsus

Rottidel suukaudse kaltsipotriooli või beetametasoondipropionaadiga tehtud uuringutes ei täheldatud isas- ega emasloomade fertiilsuse häireid.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Daivobet ei oma või ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Daivobeti salvi uuringuprogrammi on seni kaasatud enam kui 2500 patsienti ning on näidatud, et umbes 10% patsientidest võib oodata mittetõsiste kõrvaltoimete tekkimist. Need reaktsioonid on tavaliselt kerged ning esinevad peamiselt mitmesuguste nahareaktsioonidena, nagu lööve, sügelus ja põletustunne. Harva on teatatud pustuloosse psoriaasi esinemisest. Teatatud on ägenemise efektist, kuid selle sagedus ei ole teada.

Kliiniliste uuringute ja turustamisjärgse kasutamise põhjal on Daivobeti salvil täheldatud allpool mainitud kõrvaltoimeid.

Ravimi kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemide kaupa ning kõrvaltoimed on loetletud sageduse järgi (kõige sagedamini esinev kõrvaltoime eespool). Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed loetletud raskusastme vähenemise järjekorras.

Kõrvaltoimete sageduse liigitamiseks on kasutatud alljärgnevat terminoloogiat:

Väga sage	$\geq 1/10$
Sage	$\geq 1/100$ kuni $< 1/10$
Aeg-ajalt	$\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$

Harv $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$
 Väga harv $< 1/10\ 000$
 Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage	sügelus lööve põletustunne nahal
Aeg-ajalt	psoriaasi ägenemine valu nahal või nahaärritus dermatiit erüteem follikuliit manustamiskoha pigmendimuutused
Harv	pustuloosne psoriaas
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Teadmata	ägenemise efekt – vt lõik 4.4

Arvatakse, et allpool loetletud kõrvaltoimed on seotud kaltsipotriooli ja beetametasooni ravimklassi kuuluvate ravimite toimega.

Kaltsipotriool

Ravimi kõrvaltoimeteks on peamiselt manustamiskoha reaktsioonid, sügelus, nahaärritus, põletus- ja torkimistunne, naha kuivus, erüteem, lööve, dermatiit, ekseem, psoriaasi ägenemine, valgustundlikkus ja ülitundlikkusreaktsioonid sh angioödeemi ja näo turse väga harv esinemine.

Väga harva võivad tekkida süsteemsed toimed pärast lokaalset kasutamist, põhjustades hüperkaltsseemiat või hüperkaltsuuriat (vt lõik 4.4).

Beetametasoon (dipropionaadina)

Pärast toopilist manustamist võib esineda lokaalseid reaktsioone, eriti pikaajalisel kasutamisel; nende hulgas on naha atroofia, teleangiektasias, striiad, follikuliit, hüpertrihhoos, perioraalne dermatiit, allergiline kontaktdermatiit, depigmentatsioon ja koloidsed miiliad. Psoriaasi ravimisel võib olla generaliseerunud pustuloosse psoriaasi tekkerisk.

Kortikosteroidide lokaalsest kasutamisest tingitud süsteemsed toimed esinevad täiskasvanutel harva, kuid need võivad olla rasked. Tekkida võib adrenokortikaalne supressioon, katarakt, infektsioonid, toime suhkru ainevahetusele diabeedi korral ja silma siserõhu suurenemine, eriti pärast pikaajalist ravi. Süsteemsed kõrvaltoimed tekivad sagedamini, kui manustamiskoht on umbne (kaetud kilega, nahavoldid), kui manustatakse suurtele pindadele ja pikaajaliselt (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Soovitatud annusest suuremas annuses kasutamine võib põhjustada seerumi kaltsiumi kontsentratsiooni tõusu, mis ravi katkestamisel kiiresti langeb.

Toopiliste kortikosteroidide liigne pikaajaline kasutamine võib alla suruda hüpofüüsi ja neerupealise funktsioone, põhjustades neerupealiste sekundaarse puudulikkuse, mis tavaliselt on pöörduv. Sellistel juhtudel on näidustatud sümptomaatiline ravi.

Kroonilise toksilisuse korral tuleb kortikosteroidravi järk-järgult lõpetada.

On teateid, et tingituna väärkasutusest ühel patsiendil, kellel erütrotermilist psoriaasi raviti 240 g Daivobet'i salviga kord nädalas (vastab umbes 34 g päevaannusele) 5 kuu jooksul (maksimaalne

soovituslik annus 15 g kord päevas), tekkis ravi äkilisel lõpetamisel Cushingi sündroom ja pustuloosne psoriaas.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Psoriaasivastased ravimid. Muud lokaalsed psoriaasivastased ravimid, kaltsipotriool, kombinatsioonid. ATC-kood: D05AX52

Kaltsipotriool on D-vitamiini analoog. *In vitro* andmed näitavad, et kaltsipotriool indutseerib keratinotsüütide diferentseerumist ja supprimeerib nende proliferatsiooni. See arvatakse olevat toime aluseks psoriaasi raviks.

Nagu muudki toopilised kortikosteroidid, on beetametasoondipropionaat põletikuvastase, sügelusvastase, vasokonstriktiivse ja immuunsupprimeeriva toimega, ilma et see haigust raviks. Oklusiooniga saab toimet tugevdada, kuna suureneb selle tungimine sarvnahka. Selle tulemusena suureneb ka kõrvaltoimete sagedus. Üldiselt on toopiliste steroidide põletikuvastase toime mehhanism ebaselge.

634 psoriaasiga patsienti hõlmavas ohutusuuringus uuriti vajadusel kord päevas kasutatava Daivobeti salvi korduvaid ravikuure kas monoterapiiana või Daivonexiga vaheldumisi kasutades kuni 52 nädala jooksul; võrreldi Daivonexi monoterapiaga 48 nädala jooksul pärast esmast ravikuuri Daivobeti salviga. Kõrvaltoimeid esines 21,7%-l patsientidest Daivobeti salvi grupist, 29,6%-l Daivobeti salvi / Daivonexi vaheldumisi kasutamise grupist ja 37,9%-l Daivonexi grupist. Kõrvaltoimeid, mida Daivobeti salvi grupis esines rohkem kui 2%-l patsientidest, olid sügelus (5,8%) ja psoriaas (5,3%). Tõenäoliselt kortikosteroidide pikaajalisest kasutamisest tingitud murettekitavaid kõrvaltoimeid (nt nahaatroofia, follikuliit, depigmentatsioon, furunklid ja purpura) esines 4,8%-l patsientidest Daivobeti salvi grupist, 2,8%-l Daivobeti salvi / Daivonexi vaheldumisi kasutamise grupist ja 2,9%-l Daivonexi grupist.

Neerupealiste reaktsiooni AKTH-le uuriti, mõõtes seerumi kortisoolitaset patsientidel, kellel oli nii peanaha kui ka keha ulatuslik psoriaas ja kes kasutasid nädalas kuni 106 g Daivobeti geeli ja Daivobeti salvi. Pärast 4-nädalast ravi täheldati 5 patsiendil 32-st (15,6%) kortisoolireaktsiooni piiripealset vähenemist 30 minutit pärast stimuleerimist AKTH-ga; pärast 8-nädalast ravi tekkis sama reaktsioon 2 patsiendil 11-st (18,2%). Kõikidel juhtudel olid 60 minutit pärast AKTH-ga stimuleerimist seerumi kortisoolitasemed normaalsed. Nendel patsientidel ei täheldatud muutusi kaltsiumi ainevahetuses. HPA supressiooni osas näitab uuring mõningal määral, et Daivobeti geelil ja salvil võib olla nõrk toime HPA teljele.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Radioaktiivselt märgistatud salviga tehtud kliinilised uuringud näitavad, et kaltsipotriooli ja beetametasooni süsteemne imendumine Daivobeti salvist on väiksem kui 1% annusest (2,5 g), kui seda 12 tunniks normaalsele nahale kantakse (625 cm²). Kasutamine psoriaasinaastudel ja umbsete mähistega võib toopiliste kortikosteroidide imendumist suurendada. Neeldumine kahjustatud naha kaudu on umbes 24%.

Süsteemse imendumise korral metaboliseeritakse mõlemad toimeained – kaltsipotriool ja beetametasoondipropionaat – kiiresti ja ulatuslikult. Seonduvus valkudega on umbes 64%. Plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast veenisest manustamist on 5–6 tundi. Kuna nahas moodustub depoo, kestab eliminatsioon pärast asetamist nahale päevi. Beetametasoon metaboliseerub eriti maksas, kuid ka neerudes glükuroniidiks ja sulfaatestriteks. Peamiseks eritumisteks on kaltsipotriooli puhul väljaheide (rottidel ja minisigadel) ning beetametasoondipropionaadil puhul uriin (rottidel ja hiirtel). Rottidel näitasid radioaktiivselt märgistatud kaltsipotriooli ja beetametasoondipropionaadiga tehtud jaotuvusuuringud, et kõrgeim radioaktiivsuse tase oli maksas ja neerudes.

Kaltsipotriooli ja beetametasoondipropionaadi kontsentratsioonid olid allpool arvatavat hulka kõigil 34-l ulatusliku, keha ja peanahka hõlmava psoriaasiga patsiendil, kes said 4 kuni 8 nädalat ravi nii Daivobeti geeli kui ka Daivobeti salviga. Ühte kaltsipotriooli ja ühte beetametasoondipropionaadi metaboliiti esines mõnel patsiendil arvatavas koguses.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kortikosteroididega tehtud loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (suulaelõhe, skeleti väärarendid). Kortikosteroidide pikaajalise suukaudse manustamise reproduktsioonitoksilisuse uuringutes rottidel täheldati sünnituse kestuse pikenemist ja sünnitustegevuse raskenemist. Lisaks täheldati järeltulijate elulemuse ja kehakaalu vähenemist ning kaalutõusu. Fertiilsuse häirumist ei täheldatud. Nende uuringute asjakohasus inimestel pole teada.

Hiirtel tehtud naha kartsinogeensuse uuringud ei näidanud ohtu inimestele.

Foto(ko)kartsinogeensuse uuringud hiirtel näitavad, et kaltsipotriool võib tugevdada UV-kiirguse nahatumoreid indutseerivat toimet.

Beetametasoondipropionaadiga ei ole kartsinogeensuse ega fotokartsinogeensuse uuringuid teostatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Vedel parafiin
Polüoksüpropüleen-15-stearüüleeter
All-rac- α -tokoferool
Valge pehme parafiin

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast esmast avamist: 1 aasta.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium-/epoksüfenooltuub polüetüleenist keeratava korgiga.
Tuubide suurused: 3 (näidis), 15, 30, 60 ja 100 ja 120 g.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav {Ravimiameti nimetus} kodulehel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Daivobet ja sarnased nimetused (vt lisa I) 50 mikrogrammi / 0,5 mg/g geel
[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Ühes grammis geelis on 50 mikrogrammi kaltsipotriooli (monohüdraadina) ja 0,5 mg beetametasooni (dipropionaadina).

Abiaine: 160 mikrogrammi butüleeritud hüdroksütolueeni 1 g geeli kohta

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Geel.

Peaaegu läbipaistev värvitu kuni kergelt tuhmvalge geel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Peanaha psoriaasi toopiline ravi täiskasvanutel. Kerge kuni mõõduka mitte-peanaha hariliku psoriaasi lokaalseks raviks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Daivobeti geeli tuleb kord päevas määrada haigusest haaratud nahale. Soovituslik ravi peanahale on 4 nädalat ning mitte-peanahale 8 nädalat. Kui ravi on vaja pärast selle perioodi möödumist jätkata või uuesti alustada, tuleb ravi jätkata pärast arstlikku läbivaatust ning regulaarse meditsiinilise järelevalve all.

Kaltsipotriooli sisaldavate ravimite kasutamisel ei tohi maksimaalne päevaannus ületada 15 g. Kaltsipotriooli sisaldavate ravimitega kehapiind ei tohi olla suurem kui 30% (vt lõik 4.4).

Kasutamine peanahal

Daivobeti geeli võib määrada peanaha kõikidele haigusest haaratud piirkondadele. Tavaliselt on peanaha raviks piisav 1–4 g päevas (4 g on umbes üks teelusikatäis).

Eripopulatsioonid

Neeru- või maksahäired

Daivobeti geeli ohutust ja efektiivsust raske neeru- või maksapuudulikkusega patsientidel ei ole hinnatud.

Lapsed

Daivobeti geeli ohutust ja efektiivsust alla 18-aastastel lastel ei ole uuritud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Enne kasutamist tuleks pudelit raputada ja panna kahjustatud kohale Daivobeti geeli. Ravimit ei tohiks kanda näole või silmadele. Pärast kasutamist tuleks käsi pesta. Optimaalse efekti saavutamiseks ei ole

soovitav kohe pärast Daivobeti geeli kasutamist minna duši alla või vanni või juukseid pesta (peanaha haaratuse korral). Daivobeti geel peab nahale jääma kas kogu päevaks või kogu ööks.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete(te) või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Daivobeti geel on vastunäidustatud väikeselaigulise, erütrodermilise, eksfoliatiivse ja pustuloosse psoriaasi korral.

Kaltsipotriooli sisalduse tõttu on Daivobeti geel vastunäidustatud patsientidele, kellel on teadaolev kaltsiumi ainevahetuse häire.

Kortikosteroidi sisalduse tõttu on Daivobeti geel vastunäidustatud järgmistel juhtudel: naha viiruskahjustused (nt herpes või tuulerõuged), naha seen- või bakteriaalsed haigused, parasiitnakkused, tuberkuloosi või süüfilise manifesteerumine nahal, perioraalne dermatiit, atrofiline nahk, atrofilised striiad, nahaveenide fragiilsus, ihtüoos, akne, rosaatsea, haavandid, haavad, perianaalne ja suguelundite sügelus.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Toime endokriinsüsteemile

Daivobeti geel sisaldab III grupi steroide ja samaaegset ravi teiste steroididega tuleb vältida. Süsteemse kortikoidraviga seotud kõrvaltoimed, nagu adrenokortikaalne supressioon või mõju veresuhkru kontrollile diabeedi korral, võivad süsteemse imendumise tõttu tekkida ka kortikosteroidide lokaalse manustamise korral. Tuleb vältida umbsete sidemete tegemist, kuna see suurendab kortikosteroidide süsteemset imendumist. Vältida tuleb kasutamist suurel piirkonnal kahjustatud nahal või limaskestadel või nahavoltides, kuna sel moel suureneb kortikosteroidide süsteemne imendumine (vt lõik 4.8).

Ulatusliku peanaha ja keha psoriaasiga patsientidel tehtud uuringus, kus kasutati Daivobeti geeli (peanahale) suure annuse ja Daivobeti salvi (kehale) suure annuse kombinatsiooni kasutamist, täheldati 5 patsiendil 32-st piiripealset vähenemist kortisoolide reaktsioonis adenokortikotroopse hormooni (ACTH) stimuleerimise korral pärast 4 ravinädalat (vt lõik 5.1).

Toime kaltsiumi ainevahetusele

Kaltsipotriooli sisalduse tõttu võib maksimaalse päevaannuse (15 g) ületamise korral tekkida hüperkalteemia. Seerumi kaltsiumisisaldus normaliseerub ravi katkestamisel kiiresti. Hüperkalteemia tekkerisk on kaltsipotriooli puudutavate soovitude järgimisel minimaalne. Vältida tuleb ravimi kasutamist rohkem kui 30% kehapinnal (vt lõik 4.2).

Lokaalsed kõrvaltoimed

Näonahk ja suguelundid on kortikosteroidide suhtes väga tundlikud. Nendes piirkondades ei tohi seda ravimit kasutada. Kui ravimit kogemata näopiirkonda või silma või konjunktiividele manustati, täheldati aeg-ajalt esinevaid lokaalseid kõrvaltoimeid (nt silma või näonaha ärritus) (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Patsiendile tuleb selgitada ravimi õiget kasutamist, et vältida selle kasutamist ja kogemata sattumist näole, suhu ja silma. Juhusliku sattumise vältimiseks nendesse piirkondadesse tuleb pärast iga kasutamist käed pesta.

Kaasnevad nahainfektsioonid

Kui kahjustusele tekib sekundaarne infektsioon, tuleb seda ravida antimikroobsete vahenditega. Siiski tuleb infektsiooni süvenemisel ravi kortikosteroididega katkestada.

Ravi katkestamine

Psoriaasi ravimisel lokaalsete kortikosteroididega ja seejärel ravi katkestamisel võib esineda generaliseerunud pustulooset psoriaasi või psoriaasi ägenemisi. Seetõttu peab patsient ravijärgses perioodis meditsiinilise järelevalve all olema.

Pikaajaline kasutamine

Pikaajalise kasutamise korral on kortikosteroidide lokaalsete ja süsteemsete kõrvaltoimete risk suurem. Kortikosteroidide pikaajalisest kasutamisest tingitud kõrvaltoimete tekkimisel tuleb ravi katkestada (vt lõik 4.8).

Hindamata kasutusviisid

Daivobeti geeli kasutamisega väikeselaigulise psoriaasi puhul kogemused puuduvad.

Ravi ja samaaegne kokkupuude UV-kiirgusega

Keha psoriaasi kollete vastu mõeldud Daivobeti salvi on kasutatud koos peanaha psoriaasi vastu toimiva Daivobeti geeliga, kuid koos teiste paikseks kasutamiseks mõeldud psoriaasivastaste ravimitega samas ravitavas piirkonnas kasutamise, teiste süsteemselt manustatavate psoriaasivastaste ravimite või valgusravi kohta andmed puuduvad.

Daivobeti geeliga ravimise ajal on arstidel soovitatav patsientidele selgitada nii loodusliku kui ka kunstliku päikesevalguse piiramise vajadust. Lokaalselt manustatavat kaltsipotriooli võib UV-kiirgusega kasutada vaid juhul, kui arst ja patsient leiavad, et sellest saadav potentsiaalne kasu ületab sellega seotud potentsiaalsed riskid (vt lõik 5.3).

Abiainetest tingitud kõrvaltoimed

Daivobeti geel sisaldab butüleeritud hüdroksütolueeni (E321), mis võib põhjustada lokaalseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiit) või silmade ja limaskestade ärritust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Daivobeti geeli kasutamise kohta rasedatel pole piisavalt andmeid. Glükokortikoididega tehtud loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3), kuid mitmete epidemioloogiliste uuringute käigus raseduse ajal kortikosteroididega ravitud naistel sündinud lastel kaasasündinud väärarenguid ei ole täheldatud. Potentsiaalne risk inimesele pole teada. Seetõttu tohib Daivobeti geeli raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui sellest saadav võimalik kasu ületab võimaliku riski.

Imetamine

Beetametasoon eritub rinnapiima, kuid raviannuste korral on imikul tekkivate kõrvaltoimete tekkerisk ebatõenäoline. Kaltsipotriooli eritumise kohta rinnapiima andmed puuduvad. Daivobeti geeli ordineerimisel rinnaga toitvale naisele tuleb olla ettevaatlik. Patsiendile tuleb soovitada rinnaga toitmise ajal Daivobeti mitte kasutada.

Fertiilsus

Rottidel suukaudse kaltsipotriooli või beetametasoondipropionaadiga tehtud uuringutes ei täheldatud isas- ega emasloomade fertiilsuse häireid.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Daivobeti geel ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Daivobeti geeli kliiniliste uuringute programmi on seni kaasatud üle 4700 patsiendi, kellest Daivobeti geeliga raviti üle 2100 patsiendi. Umbes 8%-l Daivobeti geeliga ravitud patsientidest tekkisid mittetõsised kõrvaltoimed.

Need reaktsioonid on tavaliselt kerged ning esinevad peamiselt mitmesuguste nahareaktsioonidena, millest kõige enam esineb sügelust.

Kliiniliste uuringute ja turustamisjärgse kasutamise põhjal on Daivobeti geelil täheldatud allpool mainitud kõrvaltoimeid.

Ravimi kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemide kaupa ning kõrvaltoimed on loetletud sageduse järgi (kõige sagedamini esinev kõrvaltoime eespool). Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed loetletud raskusastme vähenemise järjekorras

Kõrvaltoimete sageduse liigitamiseks on kasutatud alljärgnevat terminoloogiat:

Väga sage	≥ 1/10
Sage	≥ 1/100 kuni < 1/10
Aeg-ajalt	≥ 1/1000 kuni < 1/100
Harv	≥ 1/10 000 kuni < 1/1000
Väga harv	< 1/10 000

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Silma kahjustused	
Aeg-ajalt	silmaärritus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage	sügelus
Aeg-ajalt	psoriaasi ägenemine põletustunne nahal valu nahal või nahaärritus follikuliit dermatiit erüteem akne naha kuivus lööve pustuloosne lööve

Arvatakse, et allpool loetletud kõrvaltoimed on seotud kaltsipotriooli ja beetametasooni ravimklassi kuuluvate ravimite toimega.

Kaltsipotriool

Ravimi kõrvaltoimeteks on peamiselt manustamiskoha reaktsioonid, sügelus, nahaärritus, põletus- ja torkimistunne, naha kuivus, erüteem, lööve, dermatiit, ekseem, psoriaasi ägenemine, valgustundlikkus ja ülitundlikkusreaktsioonid sh angioödeemi ja näo turse väga harv esinemine.

Väga harva võivad tekkida süsteemsed toimed pärast lokaalset kasutamist, põhjustades hüperkaltsseemiat või hüperkaltsuuriat (vt lõik 4.4).

Beetametasoon (dipropionaadina)

Pärast toopilist manustamist võib esineda lokaalseid reaktsioone, eriti pikaajalisel kasutamisel; nende hulgas on naha atroofia, teleangiektasias, striiad, follikuliit, hüpertrihhoos, perioraalne dermatiit, allergiline kontaktdermatiit, depigmentatsioon ja koloidsed miiliad. Psoriaasi ravimisel võib olla generaliseerunud pustuloosse psoriaasi tekkerisk.

Kortikosteroidide lokaalsest kasutamisest tingitud süsteemsed toimed esinevad täiskasvanutel harva, kuid need võivad olla rasked. Tekkida võib adrenokortikaalne supressioon, katarakt, infektsioonid, toime suhkru ainevahetusele diabeedi korral ja silma siserõhu suurenemine, eriti pärast pikaajalist ravi. Süsteemsed kõrvaltoimed tekivad sagedamini, kui manustamiskoht on umbne (kaetud kilega, nahavoldid), kui manustatakse suurtele pindadele ja pikaajaliselt (vt lõik 4.4).

4.9 Üleannustamine

Soovitatud annusest suuremas annuses kasutamine võib põhjustada seerumi kaltsiumi kontsentratsiooni tõusu, mis ravi katkestamisel kiiresti langeb.

Toopiliste kortikosteroidide liigne pikaajaline kasutamine võib alla suruda hüpofüüsi ja neerupealise funktsioone, põhjustades neerupealiste sekundaarse puudulikkuse, mis tavaliselt on pöörduv. Sellistel juhtudel on näidustatud sümptomaatiline ravi.

Kroonilise toksilisuse korral tuleb kortikosteroidravi järk-järgult lõpetada.

On teateid, et tingituna väärkasutusest ühel patsiendil, kellel erütrotermilist psoriaasi raviti 240 g Daivobeti salviga kord nädalas (vastab umbes 34 g päevaannusele) 5 kuu jooksul (maksimaalne soovituslik annus 15 g kord päevas), tekkis ravi äkilisel lõpetamisel Cushingi sündroom ja pustuloosne psoriaas.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Psoriaasivastased ravimid. Muud lokaalsed psoriaasivastased ravimid, kaltsipotriool, kombinatsioonid. ATC-kood: D05AX52

Kaltsipotriool on D-vitamiini analoog. *In vitro* andmed näitavad, et kaltsipotriool indutseerib keratinotsüütide diferentseerumist ja supprimeerib nende proliferatsiooni. See arvatakse olevat toime aluseks psoriaasi ravis.

Nagu muudki toopilised kortikosteroidid, on beetametasoondipropionaat põletikuvastase, sügelusvastase, vasokonstriktiivse ja immuunsupprimeeriva toimega, ilma et see haigust raviks. Oklusiooniga saab toimet tugevdada, kuna suureneb selle tungimine sarvnahka. Selle tulemusena suureneb ka kõrvaltoimete sagedus. Üldiselt on toopiliste steroidide põletikuvastase toime mehhanism ebaselge.

Neerupealiste reaktsiooni AKTH-le uuriti, mõõtes seerumi kortisoolitaset patsientidel, kellel oli nii peanaha kui ka keha ulatuslik psoriaas ja kes kasutasid nädalas kuni 106 g Daivobeti geeli ja Daivobeti salvi. Pärast 4-nädalast ravi täheldati 5 patsiendil 32-st (15,6%) kortisoolireaktsiooni piiripealset vähenemist 30 minutit pärast stimuleerimist AKTH-ga; pärast 8-nädalast ravi tekkis sama reaktsioon 2 patsiendil 11-st (18,2%). Kõikidel juhtudel olid 60 minutit pärast AKTH-ga stimuleerimist seerumi kortisoolitasemed normaalsed. Nendel patsientidel ei täheldatud muutusi kaltsiumi ainevahetuses. HPA supressiooni osas näitab uuring mõningal määral, et Daivobeti geelil ja salvil võib olla nõrk toime HPA teljele.

Kord päevas kasutatud Daivobeti geeli efektiivsust uuriti kahes randomiseeritud 8-nädalases topelpimeuuringus, kuhu kaasati üle 2900 vähemalt kerge raskusastmega peanaha psoriaasiga patsiendi (raskusastet hinnati uurija globaalse hindamise meetodi (Investigator's Global Assessment, IGA) abil). Võrdluseks kasutati geelkandjal beetametasoondipropionaati, geelkandjal kaltsipotriooli ja (ühes uuringus) ainult geelkandjat; kõiki neid kasutati kord päevas. Primaarse reaktsiooni kriteeriumide (haiguse puudumine või haiguse väga kerge staadium IGA järgi 8. nädalal) tulemused näitasid, et Daivobeti geel oli teiste ravimitega võrreldes statistiliselt oluliselt efektiivsem. Samadel

andmetel põhinev toime tekkimise kiirus 2. nädalal näitas, et Daivobet on statistiliselt märkimisväärselt olulisem kui võrdlusravimid.

Puuduva haiguse või väga kerge haigusega patsientide protsent	Daivobeti geel (n=1108)	Beetametasoon dipropionaat (n=1118)	Kaltsipotriool (n=558)	Geelkandja (n=136)
2. nädal	53,2%	42,8% ¹	17,2% ¹	11,8% ¹
8. nädal	69,8%	62,5% ¹	40,1% ¹	22,8% ¹

¹ Statistiliselt märkimisväärselt vähem efektiivne kui Daivobeti geel (P<0,001)

Kord päevas mitte-peanahal kasutatava Daivobeti geeli toimet uuriti randomiseeritud 8-nädalases topelpimeuuringus, millesse oli kaasatud 296 IGA järgi kerge kuni mõõduka raskusastmega harilikku psoriaasi põdevat patsienti. Võrdluseks kasutati geelkandjal beetametasoonidipropionaati, geelkandjal kaltsipotriooli ja ainult geelkandjat; kõiki neid kasutati kord päevas. Primaarseid reaktsioonikriteeriume kontrolliti IGA järgi 4. ja 8. nädalal. Kontrolli all oleva haigusena määratleti mõõduka raskusastmega haigusega patsientidel haiguse puudumist või kergemat raskusastet ning kerge raskusastmega haigusega patsientidel haiguse puudumist. Sekundaarse vastuse kriteeriumiteks loeti psoriaasi raskusastme ja pindala indeksi (Psoriasis Severity and Area index, PASI) võrrelduna uuringu alguses ning 4- ja 8-nädalase ravi järel.

Kontrolli all oleva haigusega patsientide protsent	Daivobeti geel (n=126)	Beetametasoonid ipropionaat (n=68)	Kaltsipotriool (n=67)	Geelkandja (n=35)
4. nädal	20,6%	10,3% ¹	4,5% ¹	2,9% ¹
8. nädal	31,7%	19,1% ¹	13,4% ¹	0,0% ¹

¹ Statistiliselt märkimisväärselt vähem efektiivne kui Daivobeti geel (P<0,05)

Keskmine PASI (SD) vähenemine protsentides	Daivobeti geel (n=126)	Beetametasoonid ipropionaat (n=68)	Kaltsipotriool (n=67)	Geelkandja (n=35)
4. nädal	50,2 (32,7)	40,8 (33,3) ¹	32,1 (23,6) ¹	17,0 (31,8) ¹
8. nädal	58,8 (32,4)	51,8 (35,0)	40,8 (31,9) ¹	11,1 (29,5) ¹

¹ Statistiliselt märkimisväärselt vähem efektiivne kui Daivobeti geel (P<0,05)

Teises randomiseeritud, uuriija jaoks pimeuuringus, millesse kaasati 312 IGA järgi vähemalt keskmise raskusastmega peanaha psoriaasiga patsienti, uuriti Daivobeti geeli kasutamist kord päevas võrrelduna kaks korda päevas kasutatava Daivonex Scalpi lahusega kuni 8 nädala jooksul. Primaarse reaktsiooni kriteeriumide (haiguse puudumine või haiguse väga kerge staadium IGA järgi 8. nädalal) tulemused näitasid, et Daivobeti geel oli Daivonex Scalpi lahusega võrreldes statistiliselt oluliselt efektiivsem.

Puuduva haiguse või väga kerge haigusega patsientide protsent	Daivobeti geel (n=207)	Daivonex Scalpi lahus (n=105)
8. nädal	68,6%	31,4% ¹

¹ Statistiliselt märkimisväärselt vähem efektiivne kui Daivobeti geel (P<0,001)

Randomiseeritud pikaajaline topeltpimeuuring, kuhu kaasati 873 vähemalt mõõduka raskusastmega (IGA järgi) peanaha psoriaasiga patsienti, uuris Daivobeti geeli kasutamist võrreldes kaltsipotriooliga geelkandjal. Mõlemaid ravimeid kasutati kord päevas, vajadusel mitte iga päev, kuni 52 nädala jooksul. Sõltumatute, pimeuuringus osalevate dermatoloogide poolt tuvastati kortikosteroidide pikaajalise kasutamisega seotud kõrvaltoimeid peanahal. Ravigruppide vahel ei täheldatud erinevusi selliste kõrvaltoimete esinemissageduses (2,6% Daivobeti geeli grupis ja 3,0% kaltsipotriooli grupis; $P=0,73$). Naha atroofia juhtumitest ei teatatud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Lokaalselt manustatud Daivobeti geelist saadud kaltsipotriooli ja beetametasoondipropionaadi süsteemsed toimed on võrreldavad Daivobeti salvi kasutamisega rottidel ja minisigadel. Radioaktiivselt märgistatud salviga tehtud kliinilised uuringud näitavad, et kaltsipotriooli ja beetametasooni süsteemne imendumine Daivobeti salvist on väiksem kui 1% annusest (2,5 g), kui seda 12 tunniks normaalsele nahale kantakse (625 cm^2). Kasutamine psoriaasinaastudel ja umbsete mähistega võib toopiliste kortikosteroidide imendumist suurendada. Neeldumine kahjustatud naha kaudu on umbes 24%.

Süsteemse imendumise korral metaboliseeritakse mõlemad toimeained – kaltsipotriool ja beetametasoondipropionaat – kiiresti ja ulatuslikult. Seonduvus valkudega on umbes 64%. Plasma eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast veenisest manustamist on 5–6 tundi. Kuna nahas moodustub depoo, kestab eliminatsioon pärast asetamist nahale päevi. Beetametasoon metaboliseerub eriti maksas, kuid ka neerudes glükuroniidiks ja sulfaatestriteks. Peamiseks eritumisteks on kaltsipotriooli puhul väljaheide (rottidel ja minisigadel) ning beetametasoondipropionaadi puhul uriin (rottidel ja hiirtel). Rottidel näitasid radioaktiivselt märgistatud kaltsipotriooli ja beetametasoondipropionaadiga tehtud jaotuvusuuringud, et kõrgeim radioaktiivsuse tase oli maksas ja neerudes.

Kaltsipotriooli ja beetametasoondipropionaadi kontsentratsioonid olid allpool arvatavat hulka kõigil 34-l ulatusliku, keha ja peanahka hõlmava psoriaasiga patsiendil, kes said 4 kuni 8 nädalat ravi nii Daivobeti geeli kui ka Daivobeti salviga. Ühte kaltsipotriooli ja ühte beetametasoondipropionaadi metaboliiti esines mõnel patsiendil arvatavas koguses.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kortikosteroididega tehtud loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (suulaelõhe, skeleti väärarendid). Kortikosteroidide pikaajalise suukaudse manustamise reproduktsioonitoksilisuse uuringutes rottidel täheldati sünnituse kestuse pikenemist ja sünnitustegevuse raskenemist. Lisaks täheldati järeltulijate elulemuse ja kehakaalu vähenemist ning kaalutõusu. Fertiilsuse häirumist ei täheldatud. Nende uuringute asjakohasus inimestel pole teada.

Hiirtel tehtud naha kartsinogeensuse uuringud ei näidanud ohtu inimestele.

Foto(ko)kartsinogeensuse uuringud hiirtel näitavad, et kaltsipotriool võib tugevdada UV-kiirguse nahatumoreid indutseerivat toimet.

Beetametasoondipropionaadiga ei ole kartsinogeensuse ega fotokartsinogeensuse uuringuid teostatud.

Lokaalse talutavuse uuringute käigus küülikutel põhjustas Daivobeti geel kergelt kuni mõõdukat nahaärritust ja silmade kergelt mõõduvat ärritust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Parafiin, vedel
Polüoksüpropüleen-15-stearüüleeter
Kastoorõli, hüdrogeenitud
Butüülhüdroksütolueen (E321)
All-rac- α -tokoferool

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast esmast avamist: 3 kuud

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte hoida külmkapis. Hoida pudel välispakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Suure tihedusega polüetüleenist pudelid väikese tihedusega polüetüleenist valmistatud otsikuga ja suure tihedusega polüetüleenist korgiga. Pudelid on asetatud karpidesse.

Pakendi suurused: 15, 30, 60 ja 2 x 60 g.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav {Ravimiameti nimetus} kodulehel

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Daivobet salvi 15 g, 30 g, 60 g, 100 g või 120 g tuubis

Välispakendil (karbil) ja vahetult sisepakendil (tuub) olev tekst on sama, v.a kui on näidatud, et vastav tekst on vaid karbil või tuubil.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

[Täidetakse riiklikult]

Daivobet ja sarnased nimetused (vt lisa I) 50 mikrogrammi / 0,5 mg/g salvi

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Kaltsipotriool/beetametason

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Ühes grammis salvis on 50 mikrogrammi kaltsipotriooli (monohüdraadina) ja 0,5 mg beetametasooni (dipropionaadina).

3. ABIAINED

Abiained

Vedel parafiin, all-rac- α - tokoferool, polüoksüpropüleeni-15-stearüüleeter, valge pehme parafiin

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Salvi

Pakendi suurused:

15 g

30 g

60 g

100 g

120 g

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutamiseks nahal

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Karp: Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist: 1 aasta

Karp: Avamiskuupäev: _____

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND**16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Karp suurusega 15 g, 30 g, 60 g, 100 g või 120 g:

[Täidetakse riiklikult]

Daivobeti salv 50 mikrogrammi / 0,5 mg/g

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Daivobeti salv 3 g tuubides

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

[Täidetakse riiklikult]

Daivobet ja sarnased nimetused (vt lisa I) 50 mikrogrammi / 0,5 mg/g salv

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Kaltsipotriool/beetametasoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Ühes grammis salvis on 50 mikrogrammi kaltsipotriooli (monohüdraadina) ja 0,5 mg beetametasooni (dipropionaadina).

3. ABIAINED

Abiained

Vedel parafiin, all-rac- α - tokoferool, polüoksüpropüleen-15-stearüüleeter, valge pehme parafiin

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Salv

Pakendi suurused:

3 g

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutamiseks nahal

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist: 1 aasta

Avamiskuupäev: _____

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse riiklikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Karp 3 g pakendile:

[Täidetakse riiklikult]

Daivobet'i salv

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL, TUUBIL**

Daivobeti salv 3 g tuubides

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

[Täidetakse riiklikult]

Daivobet ja sarnased nimetused (vt lisa I) 50 mikrogrammi / 0,5 mg/g salv

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Kaltsipotriool/beetametasoon

Kasutamiseks nahal

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

LOT

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

[Täidetakse riiklikult]

6. MUU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Daivobeti geel 15 g, 30 g ja 60 g pudelis

Välispakendil (karbil) ja vahetul sisepakendil (pudel) olev tekst on sama, v.a kui on näidatud, et vastav tekst on vaid karbil või pudelil.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

[Täidetakse riiklikult]

Daivobet ja sarnased nimetused (vt lisa I) 50 mikrogrammi / 0,5 mg/g geel

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

kaltsipotriool/beetametasoon

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Ühes grammis geelis on 50 mikrogrammi kaltsipotriooli (monohüdraadina) ja 0,5 mg beetametasooni (dipropionaadina).

3. ABIAINED

Abiained

Vedel parafiin, polüoksüpropüleen-15-stearüüleeter, hüdrogeenitud kastoorõli, butüülhüdrosütolueen (E321), all-rac- α -tokoferool.

Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Geel

Tekst pudelil:

15 g

30 g

60 g

Tekst karbil:

15 g

30 g

60 g

2 x 60 g (kehtib pakendile, milles on kaks 60 g pudelit)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne kasutamist raputage pudelit.

Ärge kandke ravimit näole või silmadele.

Pärast kasutamist peske käsi.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Kasutamiseks nahal.

Ainult välispidiseks kasutamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Tekst pudelil: Lot/EXP – vt pudeli põhja alla.
Pärast esmast avamist: 3 kuud

Tekst karbil: Lot/EXP – vt karbi põhja alla.
Pärast esmast avamist: 3 kuud

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida külmkapis. Hoida pudel välispakendis valguse eest kaitstult.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Tekst pudelil: Lot/EXP – vt pudeli põhja alla.

-
Tekst karbil: Lot/EXP – vt karbi põhja alla.

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

Tekst karbil: Daivobeti geel.

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Daivobet ja sarnased nimetused (vt lisa I) 50 mikrogrammi / 0,5 mg/g salv

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

kaltsipotriool/beetametasoon

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Daivobet ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Daivobeti kasutamist
3. Kuidas Daivobeti kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Daivobeti säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON DAIVOBET JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Daivobeti salvi kasutatakse nahal, et ravida naastulist psoriaasi (harilikku psoriaasi) täiskasvanutel. Psoriaasi põhjustavad liiga kiiresti paljunevad naharakud. See põhjustab naha punetust, ketendust ja paksenemist.

Daivobeti salv sisaldab kaltsipotriooli ja beetametasooni. Kaltsipotriool aitab normaliseerida naharakkude kasvu ja beetametasoon vähendab põletikku.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE DAIVOBETI KASUTAMIST

Ärge kasutage Daivobeti

- kui te olete allergiline (ülitundlik) kaltsipotriooli, beetametasooni või Daivobeti mõne koostisosa suhtes
- kui teil on probleeme kaltsiumi kontsentratsiooniga organismis (küsi oma arstilt)
- kui teil on teatud tüüpi psoriaas: erütrodermiline, eksfoliatiivne ja pustuloosne (küsi oma arstilt)

Kuna Daivobet sisaldab tugevatoimelist steroidi, ärge kasutage seda nahal, millel on järgmised kahjustused:

- viirusinfektsioonid (nt külmavillid või tuulerõuged)
- seeninfektsioonid (nt nn sportlase jalg või kassihaigus)
- bakterinfektsioonid
- parasiitinfektsioonid (nt sügelised)
- tuberkuloos (TB) või süüfilis
- perioraalne dermatiit (punetav lööve suu ümber)
- õhuke nahk, kergesti kahjustatavad veenid, venitusarmid
- ihtüoos (kuiv nahk kalasoomuseid meenutava ketendusega)
- akne (vistrikud)
- roosaatsea (näonaha tugev õhetus või punetus)
- haavandid või nahavigastused
- päraku või genitaalide (suguelundite) sügelus.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Daivobet

Enne ravimi kasutamist öelge oma arstile/öele/apteekrile, kui:

- te kasutate teisi kortikosteroide sisaldavaid ravimeid, kuna teil võivad kõrvaltoimed tekkida
- te olete seda ravimit kaua aega kasutanud ja planeerite selle lõpetamist (kuna steroidide äkilise lõpetamise korral võib psoriaas süveneda või „õitsele puhkeda”)
- teil on suhkruhaigus (diabeet), kuna steroidid võivad mõjutada teie veresuhkru taset
- teil tekib nahainfektsioon, kuna teie puhul võib vajalikuks osutuda ravi katkestamine.
- kui teil on tilgakujuline psoriaas
- kui teil on raske maksa- või neeruhaigus.

Erihoiatused

- Vältige ravimi kasutamist rohkem kui 30%-l teie kehapinnast või rohkem kui 15 grammi päevas
- Vältige ravimi kasutamist kompressi või sideme all, kuna see suurendab steroidi imendumist
- Vältige kasutamist suurel pinnal kahjustatud nahal või nahavoltides (kubemed, kaenlaalused, rindade alused), kuna see suurendab steroidi imendumist
- Vältige kasutamist näol või genitaalidel (suguelunditel), kuna need on steroidide suhtes väga tundlikud
- Vältige liigset päevitamist, liigset solaariumi kasutamist ja valgusravi.

Lapsed

Daivobeti ei ole soovitatav kasutada alla 18-aastastel lastel .

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage Daivobeti, kui olete rase (või võite olla rase) või toidate last rinnaga; kõigepealt pidage nõu oma arstiga. Kui teie arst on nõustunud, et te võite rinnaga toita, olge ettevaatlik ja ärge pange Daivobeti rindadele.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Sellel ravimil ei tohiks olla toimet teie võimele juhtida autot või töötada masinatega.

3. KUIDAS DAIVOBETI KASUTADA

Kasutage Daivobeti alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kuidas Daivobeti kasutada Kasutamiseks nahal.

Õige kasutamise juhised

- Kasutage seda vaid psoriaasi puhul ja ärge kasutage nahal, millel psoriaasi kahjustusi ei ole.
- Eemaldage kork ja kontrollige, et tuubi kate ei oleks salvi esmakordsel avamisel purunenud
- Katte purustamiseks kasutage korgi küljes olevat tera
- Pigistage salvi puhtale sõrmele
- Hõõruge õrnalt nahale, kattes psoriaasist kahjustatud naha, kuni enamik salvist on naha sisse imendunud
- Ärge asetage nahale sidet, ärge katke ega mähkige seda tugevasti
- Pärast Daivobeti kasutamist peske oma käsi korralikult (v.a kui te kasutate salvi käte raviks). See väldib salvi juhuslikku sattumist teistele kehaosadele (eriti näole, peanahale, suhu ja silmadesse)
- Ärge muresege, kui salvi satub veidi psoriaasist kahjustatud naha ümber olevale tervele nahale; kui see liiga kaugele satub, pühkige see maha

- Optimaalse toime saavutamiseks ei ole soovitatav kohe pärast Daivobeti salvi määrimist duši all või vannis käia
- Pärast salvi määrimist vältige kokkupuudet kergesti määrduvate rõivastega (nt siid).

Ravi kestus

- Kasutage salvi kord päevas. Salvi kasutamine võib mugavam olla õhtul
- Tavapärane esmane raviperiood kestab 4 nädalat, kuid teie arst võib määrata muu raviperioodi
- Teie arst võib otsustada ka ravi korrata
- Ärge kasutage rohkem kui 15 grammi päevas.

Kui kasutate teisi kaltsipotriooli sisaldavaid ravimeid, ei tohi kaltsipotriooli kogus ületada 15 grammi päevas ning ravitav piirkond ei tohi olla suurem kui 30% kehapindalast.

Mida võin Daivobeti kasutamisel oodata?

Mõned patsiendid näevad ilmseid tulemusi 2 nädala pärast, kuigi psoriaas ei ole selleks hetkeks veel täielikult kadunud.

Kui te kasutate Daivobeti rohkem kui ette nähtud

Kui olete kasutanud rohkem kui 15 grammi päevas, pöörduge arsti poole.

Daivobeti liigne ja pikaajaline kasutamine võib põhjustada kaltsiumi taseme muutusi veres, mis ravi katkestamisel tavaliselt normaliseerub.

Arst võib teha vereanalüüsi, et kontrollida, kas salvi liigne kasutamine on teie vere kaltsiumisisaldust muutnud.

Liigne pikaajaline kasutamine võib põhjustada ka teie neerupealiste töö muutusi (need asuvad neerude peal ning toodavad hormoone).

Kui te unustate Daivobeti kasutada

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral kasutamata.

Kui te lõpetate Daivobeti kasutamise

Daivobeti kasutamine tuleb lõpetada nii, nagu teie arst on teile öelnud. Vajalikuks võib osutuda ravimi järk-järguline peatamine, eriti kui te olete seda pikka aega kasutanud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Daivobet põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Umbes 1 inimesel 10-st võivad tekkida kõrvaltoimed, kuid enamik neist on reaktsioonid, mis tekivad kohas, kuhu salvi on määratud ning tavaliselt on need kerged ja mööduvad.

Rasked kõrvaltoimed

Daivobeti kasutamisel on teatatud ka järgmiste vähemtõsiste kõrvaltoimete esinemisest.

Aeg-ajalt (mõjutab vähem kui 1 inimest 100-st):

- psoriaasi süvenemine. Kui teie psoriaas süveneb, pöörduge viivitamatult arsti poole.

Aeg-ajalt (mõjutab vähem kui 1 inimest 1000-st):

- tekkida võib pustuloosne psoriaas (punetus kollakate mädavillidega tavaliselt kätel või jalgadel). Selliste nähtude puhul lõpetage Daivobeti kasutamine ja rääkige sellest viivitamatult oma arstile.

Mõned rasked kõrvaltoimed on teadaolevalt põhjustatud beetametasoni (tugev steroid), Daivobeti ühe koostisosa poolt. Raskete kõrvaltoimete tekkimisel peate sellest viivitamatult oma arstile teatama.

- Teie neerupealised ei pruugi korralikult töötada. Selle märgiks on väsimus, depressioon ja ärevus.

- Kataraktid (ähmane ja udune nägemine, raskused öise nägemisega ja valgustundlikkus) või silmasisese rõhu suurenemine (tunnusteks on silmavalu, silma punetus, nägemise nõrgenemine või ähmastumine)
- Infektsioonid (kuna immuunsüsteem, mis võitleb infektsioonidega, võib olla alla surutud või nõrgenenud)
- Mõju veresuhkru tasemele diabeedi korral (kui teil on diabeet, võib veresuhkur teil rohkem kõikuda).

Need kõrvaltoimed tekivad tõenäolisemalt pikaajalise kasutamise korral, kui neid kasutatakse nahavoltides (nt kubemes, kaenla all või rindade all), kui need kaetakse tihedalt sideme või kompressiga või kui kasutatakse suurtel nahapindadel.

Rasked kõrvaltoimed, mida teadaolevalt põhjustab kaltsipotriool

- allergilised reaktsioonid näo või muude kehaosade, nt käte või jalgade raske tursega. Tekkida võivad suu/kõri turse ja hingamisraskused. Kui teil tekib allergiline reaktsioon, lõpetage Daivobeti kasutamine, pöörduge viivitamatult arsti poole või lähima haigla vastuvõtuosakonda.
- Ravi selle salviga võib põhjustada kaltsiumitaseme tõusu teie veres või uriinis (tavaliselt siis, kui kasutatud on liiga palju salvi). Vere kaltsiumitaseme suurenemise sümptomiteks on luuvalu, kõhukinnisus, halb isu, iiveldus ja oksendamine. Tegemist võib olla raske kõrvaltoimega ning te peate viivitamatult arsti poole pöörduma. Kui ravi katkestatakse, siis kõik normaliseerub.

Vähemtõsised kõrvaltoimed

Daivobeti kasutamisel on teatatud järgmiste vähemtõsiste kõrvaltoimete esinemisest. Kui mõni neist kestab kaua või valmistab teile muret, peaksite pöörduma arsti või õe poole.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (mõjutab vähem kui 1 inimest 10-st):

- sügelus
- lööve
- põletustunne

Aeg-ajalt (mõjutab vähem kui 1 inimest 100-st):

- valu nahal või nahaärritus
- lööve koos naha põletikuga (dermatiit)
- nahapunetus väikeste veresoonte laienemise tõttu (erüteem)
- põletik või turse juuksejuurtel (follikuliit)
- nahavärvi muutused piirkondades, kus olete kasutanud salvi.

Teadmata sagedus

- Ägenemise efekt: sümptomite/psoriaasi süvenemine pärast ravi lõppu.

Beetametasoonist tingitud vähemtõsised kõrvaltoimed võivad olla alljärgnevad. Kui te neid märkate, pöörduge võimalikult kiiresti arsti poole.

- Naha õhenemine
- Veresoonte esiletungimine või venitusarmide tekkimine
- Muutused juuksekasvus
- Punetav lööve suu ümber (perioraalne dermatiit)
- Nahalööve koos põletiku või tursega (allergiline kontaktdermatiit)
- Läikivad pruunikad geeliga täidetud vistrikud (kolloidmiiliad)
- Nahavärvi heledamaks muutumine (depigmentatsioon).

Vähemtõsised kõrvaltoimed, mida teadaolevalt põhjustab kaltsipotriool on järgmised:

- naha kuivus.
- Teatatud on ka naha valgustundlikkusest, mis põhjustab lööbe:
- esem.

Kui täheldate selle ravimi võtmisel ülalmainitud või muid muutusi oma tervises, pöörduge oma arsti poole.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS DAIVOBETI SÄILITADA

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage Daivobeti pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pealdisele pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida ravimit temperatuuril kuni 25 °C
- Tuub tuleb hävitada 1 aasta pärast esmast avamist. Kirjutage tuubi esmase avamise kuupäev karbil olevasse lahtrisse.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Daivobet sisaldab

Toimeained on:

kaltsipotriool ja beetametasoon.

Ühes grammis salvis on 50 mikrogrammi kaltsipotriooli (monohüdraadina) ja 0,5 mg beetametasooni (dipropionaadina).

Abiained on:

- vedel parafiin
- all-rac- α - tokoferool
- polüoksüpropüleen-15-stearüüleeter
- valge pehme parafiin

Kuidas Daivobet välja näeb ja pakendi sisu

Daivobeti salv on tuhmvalge kuni kollane salv alumiiniumist ja epoksüfenoolist tuubidest, millel on polüetüleenist keeratav kork.

Pakendi suurused: 15, 30, 60, 100 ja 120 g.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Tootja:

LEO Laboratories Ltd.

Cashel Road, Dublin 12, Ireland.

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

[Täidetakse riiklikult]

See ravim on Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides müügil järgmiste nimede all.

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav {Ravimiameti nimetus} kodulehel

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Daivobet ja sarnased nimetused (vt lisa I) 50 mikrogrammi / 0,5 mg/g geel

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]
kaltsipotriool/beetametasoon

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Daivobet ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Daivobeti kasutamist
3. Kuidas Daivobeti kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Daivobeti säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON DAIVOBET JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Daivobeti kasutatakse täiskasvanute peanaha ja muude kehapiirkondade psoriaasi lokaalses ravis, et ravida kerget kuni mõõdukat naastulist psoriaasi (harilikku psoriaasi) täiskasvanutel. Psoriaasi põhjustavad liiga kiiresti paljunevad naharakud. See põhjustab naha punetust, ketendust ja paksenemist.

Daivobet sisaldab kaltsipotriooli ja beetametasooni. Kaltsipotriool aitab normaliseerida naharakkude kasvu ja beetametasoon vähendab põletikku.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE DAIVOBETI KASUTAMIST

Ärge kasutage Daivobeti

- kui te olete allergiline (ülitundlik) kaltsipotriooli, beetametasooni või Daivobeti mõne koostisosa suhtes
- kui teil on probleeme kaltsiumi kontsentratsiooniga organismis (küsi oma arstilt)
- kui teil on teatud tüüpi psoriaas: erütrodermiline, eksfoliatiivne ja pustuloosne (küsi oma arstilt)

Kuna Daivobet sisaldab tugevatoimelist steroidi, ärge kasutage seda nahal, millel on järgmised kahjustused:

- viirusinfektsioonid (nt külmavillid või tuulerõuged)
- seeninfektsioonid (nt nn sportlase jalg või kassihaigus)
- bakterinfektsioonid
- parasiitinfektsioonid (nt sügelised)
- tuberkuloos (TB) või süüfilis
- perioraalne dermatiit (punetav lööve suu ümber)
- õhuke nahk, kergesti kahjustatavad veenid, venitusarmid
- ihtüoos (kuiv nahk kalasoomuseid meenutava ketendusega)
- akne (vistrikud)
- roosatsea (näonaha tugev õhetus või punetus)
- haavandid või nahavigastused
- päraku või genitaalide (suguelundite) sügelus.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Daivobet

Enne ravimi kasutamist öelge oma arstile/õele/apteekrile, kui:

- te kasutate teisi kortikosteroidide sisaldavaid ravimeid, kuna teil võivad kõrvaltoimed tekkida
- te olete seda ravimit kaua aega kasutanud ja planeerite selle lõpetamist (kuna steroidide äkilise lõpetamise korral võib psoriaas süveneda või „õitsele puhkeda”)
- teil on suhkruhaigus (diabeet), kuna steroidid võivad mõjutada teie veresuhkru taset
- teil tekib nahainfektsioon, kuna teie puhul võib vajalikuks osutuda ravi katkestamine.
- kui teil on tilgakujuline psoriaas
- kui teil on raske maksa- või neeruhaigus.

Erihoiatused

- Vältige ravimi kasutamist rohkem kui 30%-l teie kehapinnast või rohkem kui 15 grammi päevas
- Vältige ravimi kasutamist umbse kompressi või sideme all, kuna see suurendab steroidi imendumist
- Vältige kasutamist suurel pinnal kahjustatud nahal või nahavoltides (kubemed, kaenlaalused, rindade alused), kuna see suurendab steroidi imendumist
- Vältige kasutamist näol või genitaalidel (suguelunditel), kuna need on steroidide suhtes väga tundlikud
- Vältige liigset päevitamist, liigset solaariumi kasutamist ja valgusravi.

Lapsed

Daivobeti ei ole soovitatav kasutada alla 18-aastastel lastel.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage Daivobeti, kui olete rase (või võite olla rase) või toidate last rinnaga; kõigepealt pidage nõu oma arstiga. Kui teie arst on nõustunud, et te võite rinnaga toita, olge ettevaatlik ja ärge pange Daivobeti rindadele.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Sellel ravimil ei tohiks olla toimet teie võimele juhtida autot või töötada masinatega.

Oluline teave mõningate Daivobeti koostisainete suhtes

Daivobet sisaldab butüleeritud hüdroksütolueeni (E321), mis võib põhjustada lokaalseid nahareaktsioone (nt kontaktdermatiit) või silmade ja limaskestade ärritust.

3. KUIDAS DAIVOBETI KASUTADA

Kasutage Daivobeti alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kuidas Daivobeti kasutada Kasutamiseks nahal.

Õige kasutamise juhised

- Kasutage seda vaid psoriaasi puhul ja ärge kasutage nahal, millel psoriaasi kahjustusi ei ole.
- Enne kasutamist raputage pudelit ning eemaldage kork.
- Pigistage geeli puhtale sõrmele või otse psoriaasi poolt kahjustatud pinnale.
- Kandke Daivobet sõrmeotstega kahjustatud nahale ja hõõruge see õrnalt sisse, kuni psoriaasi poolt kahjustatud pind on õhukese geelikihiga kaetud.
- Ärge asetage nahale sidet, ärge katke ega mähkige seda tugevasti

- Pärast Daivobeti kasutamist peske käed korralikult puhtaks. See väldib geeli juhuslikku sattumist teistele kehaosadele (eriti näole, suhu ja silmadesse).
- Ärge muretsege, kui geeli satub veidi psoriaasist kahjustatud naha ümber olevale tervele nahale; kui see liiga kaugele satub, pühkige see maha.
- Optimaalse toime saavutamiseks ei ole soovitatav kohe pärast Daivobeti geeli määrimist duši all või vannis käia.
- Pärast geeli määrimist vältige kokkupuudet kergesti määrduvate rõivastega (nt siid).

Kui teil on peanaha psoriaas

- Enne Daivobeti kandmist peanahale kammige juukseid, et lahtised ketud eemalduksid. Kallutage oma pead, et Daivobet näole ei voolaks. See võib aidata ka juuksesalkude lahutamisel enne Daivobeti kasutamist. Kandke Daivobet sõrmeotstega kahjustatud nahapinnale ning hõõruge see õrnalt sisse.
- Tavaliselt on peanaha raviks piisav 1–4 g päevas (4 g on umbes üks teelusikatäis)
- Juuste pesemine enne Daivobeti kasutamist ei ole vajalik.
- Optimaalse toime saavutamiseks on soovitatav juukseid kohe pärast Daivobeti määrimist mitte pesta. Laske Daivobeti geelil peanahale jääda kas kogu päevaks või kogu ööks.

Ravi kestus

- Kasutage geeli kord päevas. Geeli kasutamine võib mugavam olla öhtul
- Tavaline esmane ravi peanahale on 4 nädalat ning mitte-peanahale 8 nädalat
- Teie arst võib teistsugust raviperioodi soovitada
- Teie arst võib otsustada ka ravi korrata
- Ärge kasutage rohkem kui 15 grammi päevas.

Kui kasutate teisi kaltsipotriooli sisaldavaid ravimeid, ei tohi kaltsipotriooli kogus ületada 15 grammi päevas ning ravitav piirkond ei tohi olla suurem kui 30% kehapindalast.

Mida võin Daivobeti kasutamisel oodata?

Mõned patsiendid näevad ilmseid tulemusi 2 nädala pärast, kuigi psoriaas ei ole selleks hetkeks veel täielikult kadunud.

Kui te kasutate Daivobeti rohkem kui ette nähtud

Kui olete kasutanud rohkem kui 15 grammi päevas, pöörduge arsti poole.

Daivobeti liigne ja pikaajaline kasutamine võib põhjustada kaltsiumi taseme muutusi veres, mis ravi katkestamisel tavaliselt normaliseerub.

Arst võib teha vereanalüüse, et kontrollida, kas geeli liigne kasutamine on teie vere kaltsiumisisaldust muutnud.

Liigne pikaajaline kasutamine võib põhjustada ka teie neerupealiste töö muutusi (neerupealised asuvad neerude peal ning toodavad hormoone).

Kui te unustate Daivobeti kasutada

Ärge kasutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral kasutamata.

Kui te lõpetate Daivobeti kasutamise

Daivobeti kasutamine tuleb lõpetada nii, nagu teie arst on teile öelnud. Vajalikuks võib osutuda ravimi järk-järguline peatamine, eriti kui te olete seda pikka aega kasutanud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Daivobet põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Umbes 1 inimesel 12-st võivad tekkida kõrvaltoimed, kuid enamik neist on reaktsioonid, mis tekivad kohas, kuhu geeli on määratud.

Rasked kõrvaltoimed

Pöörduge viivitamatult oma arsti/õe poole, kui tekib mõni allpool mainitud kõrvaltoimetest.

Vajalikuks võib osutada teie ravi lõpetamine.

Daivobeti kasutamisel on teatatud järgmiste raskete kõrvaltoimete esinemisest.

Aeg-ajalt (mõjutab vähem kui 1 inimest 100-st):

- psoriaasi süvenemine. Kui teie psoriaas süveneb, pöörduge viivitamatult arsti poole.

Mõned rasked kõrvaltoimed on teadaolevalt põhjustatud beetametasooni (tugev steroid), Daivobeti ühe koostisosa poolt. Raskete kõrvaltoimete tekkimisel peate sellest viivitamatult oma arstile teatama. Need kõrvaltoimed on tõenäolisemad pikaajalise kasutamise korral või kasutamisel kompressi all. Kõrvaltoimed võivad olla järgmised.

- Teie neerupealised ei pruugi korralikult töötada. Selle märgiks on väsimus, depressioon ja ärevus.
- Kataraktid (ähmane ja udune nägemine, raskused öise nägemisega ja valgustundlikkus) või silmasisese rõhu suurenemine (tunnusteks on silmavalu, silma punetus, nägemise nõrgenemine või ähmastumine)
- Infektsioonid (kuna immuunsüsteem, mis võitleb infektsioonidega, võib olla alla surutud või nõrgenenud)
- Pustuloosne psoriaas (punetus kollakate mädavillidega tavaliselt kätel või jalgadel). Selliste nähtude puhul lõpetage Daivobeti kasutamine ja rääkige sellest viivitamatult oma arstile
- Mõju veresuhkru tasemele diabeedi korral (kui teil on diabeet, võib veresuhkur teil rohkem kõikuda).

Rasked kõrvaltoimed, mida teadaolevalt põhjustab kaltsipotriool

- allergilised reaktsioonid näo või muude kehaosade, nt käte või jalgade raske tursega. Tekkida võivad suu/kõri turse ja hingamisraskused. Kui teil tekib allergiline reaktsioon, lõpetage Daivobeti kasutamine, pöörduge viivitamatult arsti poole või lähima haigla vastuvõtuosakonda.
- Ravi selle geeliga võib põhjustada kaltsiumitaseme tõusu teie veres või uriinis (tavaliselt siis, kui kasutatud on liiga palju geeli). Vere kaltsiumitaseme suurenemise sümptomiteks on luuvalu, kõhukinnisus, halb isu, iiveldus ja oksendamine. Tegemist võib olla raske kõrvaltoimega ning te peate viivitamatult arsti poole pöörduma. Kui ravi katkestatakse, siis kõik normaliseerub.

Vähemtõsised kõrvaltoimed

Daivobeti kasutamisel on teatatud järgmiste vähemtõsiste kõrvaltoimete esinemisest.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (mõjutab vähem kui 1 inimest 10-st):

- sügelus.

Aeg-ajalt (mõjutab vähem kui 1 inimest 100-st):

- silmärritus
- põletustunne nahal
- valu nahal või nahaärritus
- põletik või turse juuksejuurtel (follikuliit)
- lööve koos naha põletikuga (dermatiit)
- nahapunetus väikeste veresoonte laienemise tõttu (erüteem)
- akne (vistrikud)
- naha kuivus
- lööve
- pustuloosne lööve.

Beetametasooni pikaajalisest kasutamisest tingitud vähemtõsised kõrvaltoimed võivad olla järgmised ning nende tekkimisel peate võimalikult kiiresti pöörduma õe või arsti poole:

- naha õhenemine
- pindmiste veenide esiletungimine või venitusarmide tekkimine
- muutused juuksekasvus
- punetav lööve suu ümber (perioraalne dermatiit)
- nahalööve koos põletiku või tursega (allergiline kontaktdermatiit)

- väikesed valged täpid (kolloidmiiliad)
- depigmentatsioon (nahavärvi heledamaks muutumine).

Vähemtõsised kõrvaltoimed, mida teadaolevalt põhjustab kaltsipotriool on järgmised:

- naha valgustundlikkus, mis põhjustab lööbe
- eseem.

Kui täheldate selle ravimi võtmisel ülalmainitud või muid muutusi oma tervises, pöörduge oma arsti poole.

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS DAIVOBETI SÄILITADA

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage Daivobet pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelile pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Mitte hoida külmkapis. Hoida pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.
- 3 kuud pärast esmakordset avamist hävitage pudel koos sellesse jäänud geeliga.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Daivobet sisaldab

Toimeained on:

kaltsipotriool ja beetametasoon.

Ühes grammis geelis on 50 mikrogrammi kaltsipotriooli (monohüdraadina) ja 0,5 mg beetametasooni (dipropionaadina).

Abiained on:

- parafiin, vedel
- polüoksüpropüleen-15-stearüüleeter
- kastoorõli, hüdrogeenitud
- butüülhüdrosütolueen (E321)
- all-rac- α -tokoferool

Kuidas Daivobet välja näeb ja pakendi sisu

Daivobet on peaaegu läbipaistev värvitu kuni veidi tuhmvalge geel, mis on pakitud suure tihedusega polüetüleenist pudelitesse, millel on väikese tihedusega polüetüleenist otsik ja suure tihedusega polüetüleenist keeratav kork.

Pudelid on asetatud karpidesse.

Pakendi suurused: 15, 30, 60 ja 2 x 60 g.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja:

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Tootja:

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

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Taani

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.
[Täidetakse riiklikult]

See ravim on Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides müügil järgmiste nimede all.

[Vt lisa I – täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati koostöölstatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav {Raviameti nimetus} kodulehel