

**I PRIEDAS**

**VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMŲ, FARMACINIŲ FORMŲ, STIPRUMŲ,  
VARTOJIMO BŪDŲ, RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE  
SĄRAŠAS**

<u>Valstybē narē ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisēs turētojas</u>	<u>Sugavotas pavadinimas</u> <u>Pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinē forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Belgija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Belgija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet 50 microgram/g + 0,5 mg/g, zalf	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Bulgarija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet®	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Kipras	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Čekijos Respublika	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet mast	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės</u> <u>turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u> <u>Pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Danija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Danija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Estija	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	DAIVOBET	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Suomija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g geeli	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Suomija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet 50/500 mikrog/g voide	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės</u> <u>turėtojas</u>	<u>Sugavotas</u> <u>pavadinimas</u> <u>Pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Prancūzija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	DAIVOBET 50 microgrammes/0,5 mg/g, gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Prancūzija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	DAIVOBET 50 microgrammes/0,5 mg/g, pommade	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Vokietija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Vokietija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet® 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Salbe	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Graikija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet 50 microgram/ 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės</u> <u>turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u> <u>Pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Graikija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Vengrija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet ointment	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Islandija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet 50 mikrógrömm/0,5 mg/g hlaup	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Islandija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet 50 mikróg/g + 0,5 mg/g smyršli	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Airija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės</u> <u>turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u> <u>Pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Airija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Italija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Italija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Latvija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet® 50 µg/g + 0,5 mg/g ziede	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Lietuva	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės</u> <u>turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u> <u>Pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Liuksemburgas	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet Scalp 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Liuksemburgas	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet 50 microgrammes/g + 0,5 mg/g, ointment	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Malta	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet® 50 micrograms/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Nyderlandai	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet gel 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Nyderlandai	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet zalf 50 microgram/g + 0,5 mg/g	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės</u> <u>turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u> <u>Pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Norvegija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Norvegija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g salve	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Lenkija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S  Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	DAIVOBET	(50 µg + 0,5 mg)/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Portugalija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Portugalija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos



<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės</u> <u>turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u> <u>Pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Rumunija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	DAIVOBET® UNGUENT	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Slovėnija	Pharmagan, d.o.o. Vodopivceva 9 SI-4000 Kranj Slovenia	Daivobet 50 mikrogramov/500 mikrogramov v 1g mazilo	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Ispanija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Ispanija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g pomada	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Švedija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės</u> <u>turėtojas</u>	<u>Sugalvotas</u> <u>pavadinimas</u> <u>Pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>
Švedija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos
Jungtinė Karalystė	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gelis	Vartoti ant odos
Jungtinė Karalystė	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Danija	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0,5 mg/g	Tepalas	Vartoti ant odos

## **II priedas**

**Europos vaistų agentūros pateiktos mokslinės išvados ir preparato charakteristikų santraukos,  
ženklavimo ir pakuotės lapelio pakeitimo pagrindas**

## ***Mokslinės išvados***

### ***Daivobet ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą) mokslinio įvertinimo bendroji santrauka***

Daivobet tepalas yra sudėtinis preparatas, kurio sudėtyje yra vitamino D analogo, kalcipotriolio monohidrato ir betametazono dipropionato.

Daivobet gelis yra kitos farmacinės formos preparatas, kurio sudėtyje yra tų pačių veikliųjų medžiagų, kurių koncentracija tokia pati, kaip ir Daivobet tepale.

Šios 30 straipsnyje numatytos kreipimosi procedūros tikslas yra suderinti įvairiose ES valstybėse narėse galiojančią Daivobet tepalo, kurio rinkodaros teisės suteiktos pagal savitarpio pripažinimo ir nacionalines procedūras, preparato charakteristikų santrauką. Be to, Daivobet gelis yra kitas Daivobet tepalo variantas, o jų preparato charakteristikų santraukos šiek tiek skyrėsi.

## **DAIVOBET TEPALAS**

### **4.1 skyrius. Terapinės indikacijos**

Labiausiai paplitusi Daivobet tepalo indikacija valstybėse narėse buvo „*paprastosios psoriazės (psoriasis vulgaris) gydymas*“, o dviejų valstybių narių preparato charakteristikų santraukose buvo nurodyta indikacija „*kombinuotas psoriazės gydymas*“.

Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė tokią suderinto teksto formuluotę: „*Vietinio poveikio preparatų terapijai pasiduodančios stabilios plokštelinės paprastosios psoriazės vietinis gydymas*“. Šia formuluote tiksliai apibūdinti tiriamieji, dalyvavę klinikiniuose tyrimuose, kurie pateikti siekiant patvirtinti Daivobet tepalo veiksmingumą ir saugumą. Tai buvo tyrimai MCB 9802 INT ir MCB 9904 INT. Šiuose tyrimuose galėjo dalyvauti asmenys, sergantys „gydymui vietinio poveikio vaistais pasiduodančia paprastąja psoriaze“, o tiriamieji, kuriems reikėjo taikyti sisteminį gydymą vaistais nuo psoriazės arba fototerapiją, į tyrimą nebuvo įtraukti. Tiriamieji, sergantys nestabilia (eritrodermine, eksfoliacine arba pustuline) psoriaze, taip pat nebuvo įtraukti į tyrimą.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) patvirtino šiuos pakeitimus, nes jais buvo patikslinta tikslinės populiacijos apibrėžtis, be to, tokia formuluote atsižvelgta į duomenis, kurie buvo pateikti indikacijoms patvirtinti. Tačiau siekiant, kad indikacija atitiktų naujausiam rekomendacijos dėl preparato charakteristikų santraukos variante nustatytus kriterijus, indikacija iš dalies pakeista, kad *suaugusieji* būtų nurodyti kaip numatyta gydyti populiacija.

Taigi, CHMP patvirtino tokią šio skyriaus formuluotę:

Daivobet tepalo preparato charakteristikų santrauka: „*Vietinio poveikio preparatų terapijai pasiduodančios stabilios suaugusiųjų plokštelinės paprastosios psoriazės vietinis gydymas*.“

Daivobet gelio preparato charakteristikų santrauka: „*Suaugusiųjų galvos odos psoriazės vietinis gydymas. Suaugusiųjų kitų kūno dalių odos lengvos arba vidutinio sunkumo plokštelinės paprastosios psoriazės vietinis gydymas*.“

### **4.2 skyrius. Dozavimas ir vartojimo metodas**

Nacionaliniu lygmeniu patvirtintų preparato charakteristikų santraukų formuluotė iš esmės atitiko savitarpio pripažinimo procedūros metu naudotos preparato charakteristikų santraukos formuluotę. Trijų valstybių narių preparato charakteristikų santraukose buvo nurodyta, kad „*sukaupta duomenų apie pacientams pakartotinai taikytą gydymą preparatu Daivobet, kuris buvo tęsiamas iki 52 savaičių*“; šis teiginys patvirtintas tyrimo MCB 0102 INT duomenimis. Rinkodaros teisės turėtojas

pasiūlė išbraukti šį sakinį, tačiau CHMP nusprendė, kad įtraukti šią informaciją į suderintą preparato charakteristikų santrauką būtų naudinga.

Vienos valstybės narės preparato charakteristikų santraukoje nebuvo nurodyta, kad po 4 savaičių prižiūrint gydytojams galima pradėti pakartotinį gydymą Daivobet tepalu. Atliekant tyrimą MCB 0102 INT, tirtas ilgiau kaip 4 savaites vartojamo Daivobet tepalo veiksmingumas ir saugumas.

Daugeliui pacientų, kuriems per rekomenduojamą 4 savaičių gydymo laikotarpį pasireiškia teigiamas gydymo Daivobet tepalu poveikis, tenka kartoti gydymą, siekiant užtikrinti ilgalaikę psoriazės kontrolę. Tyrimo MCB 0102 INT metu nustatyta, kad pacientų, kurie tęsė gydymą Daivobet tepalu ir naudojo jį kaip nurodyta, gydymas buvo veiksmingesnis ir jiems rečiau pasireiškė nepageidaujami reiškiniai, palyginti su pacientais, kurie perėjo prie gydymo kitomis gydymo priemonėmis.

CHMP nusprendė, kad teiginys „*Po šio laikotarpio prižiūrint gydytojams galima pradėti pakartotinį gydymą Daivobet tepalu*“ neaiškus, nes gydymą Daivobet tikriausiai skiria gydytojas ir gydymas tikriausiai prižiūrimas gydytojo. Rinkodaros teisės turėtojas pritarė rekomendacijai performuluoti 4.2 skyrių ir CHMP patvirtino pasiūlytą formuluotę: „*Jeigu po šio laikotarpio gydymą reikia tęsti arba pradėti iš naujo, gydymas tęsiamas apžiūrėjus ir nuolat prižiūrint gydytojams.*“

Vienos valstybės narės preparato charakteristikų santraukoje nebuvo pateikta rekomendacijų dėl didžiausios paros dozės (15 g) arba dėl kūno paviršiaus ploto, kurį galima gydyti šiuo preparatu, procentinės dalies (30 %). Todėl pasiūlyta ši skyrių papildyti tokia formuluote: „*Didžiausia paros dozė neturėtų viršyti 15 g, o didžiausia savaitės dozė – 100 g*“ ir „*preparatais, kurių sudėtyje yra kalcipotriolio, gydomo kūno paviršiaus plotas neturėtų viršyti 30 %.*“ Šie apribojimai nustatyti siekiant išvengti pernelyg stipraus kalcipotriolio poveikio ir su vitaminu D susijusių nepageidaujamų reiškinų (pvz., hiperkalemijos) galimybes. Literatūroje aprašyti keli atvejai, kai pacientams dėl pernelyg stipraus kalcipotriolio poveikio pasireiškė su vitaminu D susiję nepageidaujami reiškiniai. CHMP pakomentavo, kad atsižvelgiant į rinkodaros teisės turėtojo formuluotę, paciento, kuris per dieną sunaudoja didžiausią 15 g paros dozę, per savaitę sunaudojamo preparato kiekis sieks 105 g ir viršys didžiausią 100 g savaitės dozę. Į šią pastabą rinkodaros teisės turėtojas atsakė, kad pirmąsias kelias gydymo dienas kai kuriems pacientams gali prireikti sunaudoti po 15 g preparato per parą, tačiau kadangi preparato veiksmingumas pirmąją gydymo savaitę yra itin didelis, būtų pagrįsta manyti, kad savaitės pabaigoje pacientai naudos mažiau preparato, nes sumažės psoriazės pažeistų vietų plotas ir jos sukeltų simptomų stiprumas. CHMP pasiūlė rinkodaros teisės turėtojui išbraukti savaitės dozę ir patvirtino šią formuluotę: „*Naudojant vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra kalcipotriolio, negalima viršyti didžiausios 15 g paros dozės.*“

Kalbant apie 4.4 skyriuje minėtą grįžtamojo poveikio (angl. *rebound effects*) pavojų, CHMP paklausė, ar yra įrodymų, kad laipsniškai mažinant dozę, tokio poveikio tikimybė sumažės. Informacija apie grįžtamojo poveikio pavojų į preparato charakteristikų santrauką įtraukta remiantis po preparato pateikimo rinkai sukauptais duomenimis. Šie duomenys neįrodo, kad laipsniškai mažinant Daivobet tepalo dozę grįžtamojo poveikio pavojus sumažės. Todėl 4.4 skyriaus teiginio nebuvo galima papildyti dar viena formuluote.

CHMP padarė išvadą, kad rinkodaros teisės turėtojas pagrindė savo sprendimą šio skyriaus nepapildyti konkrečia formuluote dėl grįžtamojo poveikio ar atrofijos ir pateikė visą būtiną informaciją.

Rinkodaros teisės turėtojas atnaujino informaciją apie vaikų gydymą šiuo preparatu, atsižvelgdamas į rekomendaciją dėl dokumentų kokybės peržiūros. Teiginys „*vaikai ir paaugliai iki 18 metų*“ supaprastintas ir patvirtinta tokia formuluotė: „*vaikai iki 18 metų*“.

#### **4.3 skyrius. Kontraindikacijos**

Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė formuluotę, atsižvelgdamas į savitarpio pripažinimo procedūros metu naudotą preparato charakteristikų santrauką, kuri iš esmės atitiko kelių valstybių narių nacionaliniu lygmeniu patvirtintų preparato charakteristikų santraukų formuluotę.

Trijų valstybių narių preparato charakteristikų santraukose su kortikosteroidais susijusių kontraindikacijų formuluotė buvo ne tokia išsami kaip savitarpio pripažinimo procedūros metu

naudotoje preparato charakteristikų santraukoje. Todėl rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė konkretesnę tekstą, susijusį su žinomu betametazono dipropionato sukeliama poveikiu odai. CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymui papildyti šį skyrių išsamesne informacija dėl aplinkybių, kai steroidų negalima naudoti, ir patvirtino tokią formulotę: „*Kadangi Daivobet tepale yra kortikosteroido, šio preparato negalima naudoti, kai nustatomos šios ligos: virusiniai (pvz., pūslelinės arba vėjaraupių sukeliama) odos pažeidimai, grybelinės arba bakterinės odos infekcijos ir parazitinės infekcijos, ant odos matomi tuberkuliozės arba sifilio požymiai, perioralinis dermatitas, odos atrofija, atrofiniai ruožai, jautrios paviršinės venos, ichtiozė, paprastieji spuogai, raudonieji spuogai, rožinė, opos, žaizdos, perianalinių ir lytinių organų niežulys.*“

Kadangi nėra dokumentais patvirtintos informacijos nei apie Daivobet tepalo saugumą ir veiksmingumą gydant lašelinę, eritroderminę, eksfoliacinę ir pustulinę psoriazę, nei apie pacientus, kuriems nustatytas sunkus inkstų nepakankamumas arba sunkūs kepenų veiklos sutrikimai, rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė šiuos atvejus nurodyti kaip kontraindikacijas, remiantis tuo, kad šiomis ligomis sergantys pacientai nebuvo įtraukti į klinikinių tyrimų programą. CHMP atkreipė dėmesį, kad su eritrodermine, eksfoliacine ir pustuline psoriaze susijusios kontraindikacijos paremtos preparato vartojimo keliamu pavojumi šiomis ligomis sergančių pacientų sveikatai, todėl šios ligos yra absoliučios kontraindikacijos.

Kalbant apie lašelinės psoriazės kontraindikaciją, ši kontraindikacija įtraukta į preparato charakteristikų santrauką remiantis tuo, kad šia liga sergantys pacientai taip pat nebuvo įtraukti į klinikinių tyrimų programą. Tačiau rinkodaros teisės turėtojas sutiko, kad tai ne absoliuti kontraindikacija ir pasiūlė ją perkelti į 4.4 skyrių. CHMP pritarė šiam pasiūlymui.

Kalbant apie pacientų, kuriems nustatytas sunkus inkstų ar kepenų veiklos sutrikimas, kontraindikaciją, rinkodaros teisės turėtojas paaiškino, kad ši kontraindikacija įtraukta į preparato charakteristikų santrauką remiantis tuo, kad ji nebuvo įtraukta į klinikinių tyrimų programą; kadangi tai ne absoliuti kontraindikacija, ši informacija išbraukta iš 4.3 skyriaus, o 4.2 skyrius papildytas šia formulote: „*Daivobet tepalo saugumas ir veiksmingumas gydant pacientus, kuriems nustatytas sunkus inkstų nepakankamumas arba sunkūs kepenų veiklos sutrikimai, neįvertintas.*“ CHMP patvirtino rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymą dėl suderintos formulotės.

Vienos valstybės narės preparato charakteristikų santraukoje buvo nurodyta pacientų, turinčių kalcio apykaitos sutrikimų, kontraindikacija. CHMP nutarė, kad pacientų, kuriems nustatytas kalcio apykaitos sutrikimas, kontraindikacija yra tinkama ir patvirtino šią formulotę: „*Kadangi Daivobet tepalo sudėtyje yra kalcipotriolio, šio preparato negalima naudoti pacientams, kuriems nustatyta kalcio apykaitos sutrikimų.*“

#### **4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė suderintą tekstą, kuris parengtas atsižvelgiant į tekstą, naudotą savitarpio pripažinimo procedūros metu, su tam tikrais pakeitimais. Informacija performuluota ir pakeista jos pateikimo tvarka, kad ši neprieštarautų informacijai Daivobet gelio preparato charakteristikų santraukoje: iš betametazono dipropionato, kuris priskiriamas prie stiprių III grupės steroidų, apibrėžties išbrauktas žodis „stiprus“.

Kalbant apie atsargumo priemones, susijusias su veidu ir lytiniais organais, dėl didelio vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų pavojaus iš šio skyriaus išbraukta ši informacija: „*Reikėtų vengti ilgalaikio šių kūno dalių gydymo.*“

#### **Vietinės nepageidaujamos reakcijos**

Kelių valstybių narių preparato charakteristikų santraukose buvo tokia įspėjimo dėl preparato naudojimo ant veido formulotė: „*tepalas negalima/nereikėtų/draudžiama naudoti ant veido*“, o ne „*reikėtų vengti tepti*“. Be to, keturių valstybių narių preparato charakteristikų santraukose nebuvo tokio teksto: „*Veido ir lytinių organų oda labai jautri kortikosteroidams. Šiuos odos plotus galima gydyti tik silpnais kortikosteroidais*“ arba buvo pateikta tik jo dalis.

Dėl plono veido ir lytinių organų odos raginio sluoksnio, šiose vietose kortikosteroidai itin dažnai sukelia vietinį ir sisteminių nepageidaujamą poveikį. CHMP nustatė, kad preparato charakteristikų

santraukoje nėra aiškaus teiginio apie tai, kad šio preparato nereikėtų tepti ant šių kūno vietų ir patvirtino tokią suderintą formuluotę: „*Veido ir lytinių organų oda labai jautri kortikosteroidams. Vaistinio preparato nereikėtų tepti ant šių kūno vietų.*“

#### Poveikis kalcio apykaitai

Kelių valstybių narių preparato charakteristikų santraukoje nebuvo teiginio, kad „*preparatu nereikėtų tepti daugiau kaip 30 % kūno paviršiaus ploto*“ ir rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė įtraukti šią formuluotę į 4.4 skyrių.

Atsižvelgdamas į tai, kad literatūroje buvo aprašyti keli hiperkalemijos atvejai, kuriuos lėmė pernelyg stiprus kalcipotriolio poveikis, CHMP patvirtino rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymą ir pateikė kryžminę nuorodą į 4.2 skyrių.

#### Gretutinės odos infekcijos

Dviejų valstybių narių preparato charakteristikų santraukose nebuvo nurodyta, kad „*Prasidėjus antrinei pažeidimų infekcijai, reikėtų taikyti antimikrobiologinių preparatų terapiją. Tačiau infekcijai sustiprėjus, gydymą kortikosteroidais reikėtų nutraukti.*“ Antrinė infekcija yra dokumentais patvirtintas vietinis gydymo vietinio poveikio kortikosteroidais sukiamas nepageidaujamas poveikis. CHMP pritarė, kad minėta informacija būtų įtraukta į suderintą tekstą.

#### Gydymo nutraukimas ir ilgalaikis naudojimas

Vienos valstybės narės preparato charakteristikų santraukoje nebuvo nurodyta, kad nutraukus gydymą kortikosteroidais gali pasireikšti grįžtamasis poveikis.

Grįžtamojo poveikio pavojus yra tvirtai pagrįstas dokumentais, o ES gairėse dėl preparatų nuo psoriazės tyrimo rekomenduojama ištirti grįžtamąjį poveikį.

Be to, tos pačios valstybės narės preparato charakteristikų santraukoje nebuvo užsiminta apie padidėjusį ilgalaikio kortikosteroidų naudojimo sukiamų vietinių ir sisteminių nepageidaujamų reakcijų pavojų, kuris gali lemti gerai žinomus ir dokumentais patvirtintus sisteminius nepageidaujamus reiškinius.

CHMP pritarė, kad tokie išpėjimai būtų nurodyti.

#### Neįvertinti naudojimo būdai

Trijų valstybių narių preparato charakteristikų santraukose buvo nurodytas išpėjimas, kad „*dėl gydymo patirties stokos, rimtomis kepenų ar inkstų ligomis sergantiems pacientams reikėtų atsargiau naudoti šį preparatą*“. Informacija apie pacientus, kuriems nustatytas sunkus inkstų nepakankamumas arba sunkūs kepenų veiklos sutrikimai, iš šio skyriaus perkelta į 4.2 skyrių.

#### Kartu taikomas gydymas kitais preparatais ir ultravioletinių spindulių poveikis

Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė išbraukti žodį „vietinio“ šioje formuluotėje: „*Duomenų apie kartu taikomą gydymą kitais vietinio ar sisteminio naudojimo preparatais nuo psoriazės ar fototerapija nėra.*“

Tyrimo MBL 0404 FR, kuris buvo atliekamas kuriant Daivobet gelį, metu buvo tiriama antinksčių reakcija į adrenokortikotropinį hormoną, ir jo rezultatai buvo įtraukti į patvirtiną Daivobet gelio preparato charakteristikų santrauką. Šio tyrimo metu taip pat buvo tiriamas kombinuoto gydymo Daivobet geliu (naudojamu ant galvos odos) ir Daivobet tepalu (naudojamu ant kitų kūno dalių) sisteminis poveikis pacientams, sergantiems paprastąją pūsleline, pažeidusia odą minėtose kūno vietose. Paprastąja psoriaze sergantys pacientai dažnai turi ir galvos, ir kitų kūno dalių odos pažeidimų. Atliekant kitus tyrimus (MCB 9802 INT ir MCB 9904 INT), kurie pateikti siekiant patvirtinti Daivobet tepalo veiksmingumą ir saugumą gydant kūno odą, pacientams buvo leista naudoti kitus vietinio poveikio vaistus psoriazės pažeistai galvos odai gydyti. Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė suderintą preparato charakteristikų santrauką šiek tiek papildyti išsamia informacija, gauta atliekant šiuos minėtus tyrimus.

CHMP nusprendė, jog tai, kad atliekant tyrimus gelio ir tepalo farmacinių formų preparato poveikiui patvirtinti, pacientams buvo leista kartu naudoti kitus vaistus psoriazės pažeistai kūno ir galvos odai gydyti, yra priimtina. Įvertinus gelį ir psoriazės pažeistą galvos odą, leista naudoti kitas gydymo priemones psoriazės pažeistai kūno odai gydyti. Įvertinus tepalą ir kūno odą, leista naudoti kitas gydymo priemones veidui ir galvos odai gydyti.

Kadangi nustatyta, kad duomenų apie tai pačias vietas gydyti kartu naudojamų Daivobet ir kitų vietinio poveikio gydymo priemonių poveikį nėra, CHMP patvirtino šį sakinį: „*Duomenų apie šio vaistinio preparato naudojimą galvos odai gydyti nėra. Daivobet tepalas buvo naudojamas psoriazės pažeistiems kūno odos plotams gydyti kartu su Daivobet geliu psoriazės pažeistai galvos odai gydyti, tačiau duomenų apie to paties odos ploto gydymą preparatu Daivobet kartu su kitais vietinio poveikio preparatais nuo psoriazės, kitais sisteminio naudojimo vaistiniais preparatais nuo psoriazės ar fototerapija nėra.*“

Vienos valstybės narės preparato charakteristikų santraukoje nebuvo šio teksto: „*Taikant gydymą Daivobet tepalu, gydytojams rekomenduojama patarti pacientams stengtis apriboti natūralios ar dirbtinės saulės šviesos poveikį arba jo vengti. Vietinio poveikio kalcipotriolį galima naudoti kartu su ultravioletine spinduliuote tik, jeigu gydytojas ir pacientas mano, kad galima nauda yra didesnė už galimą riziką (žr. 5.3 skyrių).*“ Ši rekomendacija pagrįsta neklinikinių fotokancerogeniškumo tyrimų duomenimis. Remiantis duomenimis, sukauptais po preparato pateikimo rinkai, atrodo, kad įprastai naudojamas kalcipotriolis ir vėliau patiriamas vidutinio stiprumo ir įprastinės ultravioletinės šviesos poveikis nekelia jokios ypatingos rizikos kalcipotriolį naudojantiems pacientams. CHMP laikėsi nuomonės, kad ši rekomendacija yra tinkama ir ją galima įtraukti į suderintą preparato charakteristikų santrauką.

#### **4.6 skyrius. Nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Daugelio valstybių narių nacionaliniu lygmeniu patvirtintų preparato charakteristikų santraukų formuluotė iš esmės atitiko savitarpio pripažinimo procedūros metu naudotos preparato charakteristikų santraukos formuluotę. CHMP patvirtinto suderintą šio skyriaus tekstą.

#### **4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis**

Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė suderintą tekstą, kuris buvo parengtas atsižvelgiant į tekstą, naudotą savitarpio pripažinimo procedūros metu, su tam tikrais pakeitimais. CHMP pritarė rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymui dėl šio skyriaus papildymo informacija apie *grįžtamąjį poveikį*, kaip nurodyta 4.4 skyriuje ir patvirtino šią formuluotę: „*Gauta pranešimų apie grįžtamąjį poveikį, kuris pasireiškė užbaigus gydymą, tačiau šio poveikio dažnis nežinomas.*“

CHMP taip pat patvirtino tekstą „*poveikis cukrinio diabeto metabolinei kontrolei*“ kaip informaciją apie betametazono dipropionato nepageidaujama poveikį, atsižvelgdamas į kryžminę nuorodą iš 4.4 skyriaus.

Vienoje preparato charakteristikų santraukoje nepageidaujami reiškiniai buvo pateikti ne lentelės forma (pagal MedDRA organų sistemų klases), kaip rekomenduojama ES gairėse dėl preparato charakteristikų santraukos. Be to, nepaminėta, kad gydomą vietą „*uždengus sandariais tvarščiais*“ gali pasireikšti dažnesni sisteminiai reiškiniai. Skyrius taip pat papildytas informacija, kad „*Uždengus sandariais tvarščiais, padidėja veikliųjų medžiagų įsiskverbimas per raginį sluoksnį*“, kad gydytojas žinotų apie šią galimybę.

Vienoje preparato charakteristikų santraukoje nebuvo nurodyta, kad „*Remiantis klinikinių tyrimų ir po preparato pateikimo rinkai sukauptais duomenimis, dažni nepageidaujami reiškiniai yra odos niežulys, išbėrimas ir deginimo pojūtis. Nedažni nepageidaujami reiškiniai yra skausminga oda arba odos sudirginimas, dermatitas, eritema, psoriazės paūmėjimas, folikulitas ir odos ploto, ant kurio buvo tepama vaistinio preparato, pigmentacijos pokyčiai. Pustulinė psoriazė yra retas nepageidaujamas reiškinys.*“ Rinkodaros teisės turėtojas laikėsi nuomonės, kad ši informacija būtų naudinga gydytojui, nes ja trumpai apibendrinama šiame skyriuje pateikiamų duomenų šaltinis ir retesni Daivobet tepalo sukelti nepageidaujami reiškiniai.

CHMP atkreipė dėmesį, kad rinkodaros teisės turėtojo pasiūlyti pakeitimai atitinka šiuo metu turimus preparato saugumo duomenis.



#### **4.9 skyrius. Perdozavimas**

Daugelio valstybių narių nacionaliniu lygmeniu patvirtintų preparato charakteristikų santraukų formuluotė iš esmės atitiko savitarpio pripažinimo procedūros metu naudotą formuluotę. Dviejų valstybių narių preparato charakteristikų santraukose nebuvo pateikta informacijos apie spontanišią pranešimą apie Daivobet tepalo perdozavimą. Rinkodaros teisės turėtojas nusprendė, kad būtų naudinga į šį skyrių įtraukti tokią informaciją: „*Gautas pranešimas apie išplitusia eritrodermine psoriaze sergantį pacientą, kuris 5 mėnesius naudojo Daivobet tepalą, po 240 g per savaitę (tai prilygsta maždaug 34 g per dieną dozei, kai rekomenduojama didžiausia paros dozė – 15 g) ir kuriam staiga nutraukus gydymą dėl netinkamo tepalo naudojimo išsivystė Kušingo sindromas ir pustulinė psoriazė.*“

CHMP nusprendė, kad būtų naudinga ir reikėtų šį skyrių papildyti informacija apie netinkamą Daivobet naudojimą ir kad kiti pakeitimai yra priimtini.

#### **5.1 skyrius. Farmakodinaminės savybės**

Kalcipotriolis yra vitamino D analogas. Iš *in vitro* tyrimų duomenų matyti, kad kalcipotriolis skatina keratinocitų diferenciaciją ir slopina jų proliferaciją. Manoma, kad toks yra šios medžiagos poveikio gydant psoriazę pagrindas.

Daugelio valstybių narių nacionaliniu lygmeniu patvirtintų preparato charakteristikų santraukų formuluotė iš esmės atitiko savitarpio pripažinimo procedūros metu naudotos preparato charakteristikų santraukos formuluotę.

Kai kurių valstybių narių preparato charakteristikų santraukose betametazono dipropionatas apibūdinamas kaip „*gliukokortikoidas, kuris turi bendrųjų kortikosteroidų charakteristikų*“. Šis apibūdinimas yra ne toks išsamus kaip savitarpio pripažinimo procedūros metu naudotojo preparato charakteristikų santraukoje: „*Kaip ir kiti vietinio poveikio kortikosteroidai, betametazono dipropionatas turi priešūždegiminių, niežulį slopinančių, vazokonstriktinių ir imunosupresinių medžiagų savybių, tačiau jis neišgydo pagrindinės ligos.*“ Patvirtinus siūlomą tekstą, gydytojai gautų papildomos naudingos informacijos, susijusios su konkrečiu Daivobet tepalo sudėtyje esančio kortikosteroido veikimu. Informacija apie preparato farmakoterapinę grupę („*Kaip ir kiti vietinio poveikio kortikosteroidai*“) taip pat įtraukta. Tai neprieštarauja decentralizuotos procedūros metu patvirtintai Daivobet gelio preparato charakteristikų santraukai.

CHMP paprašė rinkodaros teisės turėtojo paaiškinti rūpestį keliančius nepageidaujamos reiškinius, kurie gali būti susiję su ilgalaikiu kortikoidų naudojimu. Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė taip iš dalies pakeisti 5.1 skyriaus tekstą: „*Atliekant preparato saugumo tyrimą, kuriame dalyvavo 634 psoriaze sergantys pacientai, buvo tiriamas pakartotinio gydymo Daivobet tepalu poveikis, šį preparatą naudojant kaip reikalaujama kartą per parą, vieną arba jį pakeičiant preparatu Daivonex, iki 52 savaičių, palyginti su Daivonex, kuris buvo naudojamas vienas 48 savaites, po pradinio gydymo Daivobet tepalu. Apie vaisto sukeltas nepageidaujamas reakcijas pranešė 21,7 % pacientų Daivobet tepalo grupėje, 29,6 % – gydymo Daivobet tepalu ir Daivonex grupėje ir 37,9 % – Daivonex grupėje. Vaisto sukeltos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešė daugiau kaip 2 % pacientų Daivobet tepalo grupėje, buvo niežulys (5,8 %) ir psoriazė (5,3 %). Apie rūpestį keliančius nepageidaujamus reiškinius, kurie gali būti susiję su ilgalaikiu kortikosteroidų naudojimu (pvz., odos atrofija, folikulitą, depigmentaciją, furunkulą ir purpurą), pranešė 4,8 % pacientų Daivobet tepalo grupėje, 2,8 % – gydymo Daivobet tepalu ir Daivonex grupėje ir 2,9 % – Daivonex grupėje.*“

Kaip nurodyta 4.4 skyriuje, į šį skyrių įtraukta informacija apie klinikinio tyrimo MBL 0404 FR, kuri atlikus nustatyta antinksčių reakcija į adrenokortikotropinį hormoną, rezultatus.

Siekdamas padaryti tekstą aiškesnį, CHMP patvirtino tokią formuluotę: „*Antinksčių reakcija į adrenokortikotropinį hormoną nustatyta matuojant kortizolio koncentraciją išplitusia galvos ir kūno odos psoriaze sergančių pacientų, kurie kartu naudojo iki 106 g Daivobet gelio ir Daivobet tepalo per savaitę, kraujo serume. Kortizolio koncentracijos sumažėjimas praėjus 30 minučių nuo poveikio adrenokortikotropiniu hormonu nustatytas 5 iš 32 (15,6 %) pacientų, kurie buvo gydomi 4 savaites, ir 2 iš 11 (18,2 %) pacientų, kurių gydymas buvo tęsiamas iki 8 savaičių. Visais atvejais kortizolio koncentracija kraujo serume, praėjus 60 minučių nuo poveikio adrenokortikotropiniu hormonu, nebuvo nukrypusi nuo normos rodiklių. Ištyrus šiuos pacientus, nenustatyta jokių kalcio apykaitos pokyčių įrodymų. Todėl, kalbant apie pogumburio-hipofizio-antinksčių (PHA) ašies slopinimą, atlikus šį tyrimą gauta įrodymų, kad labai didelės Daivobet gelio ir tepalo dozės gali silpnai paveikti PHA ašį.*“

## **5.2 skyrius. Farmakokinetinės savybės**

**Siūlomas tekstas:** *Iš klinikinių tyrimų, kurių metu naudotas radioaktyviaisiais izotopais pažymėtas tepalas, matyti, kad sisteminė Daivobet tepalo sudėtyje esančių kalcipotriolio ir betametazono absorbcija iš 2,5 g dozės, šio preparato užtepus ant normalios odos (625 cm<sup>2</sup>) 12 valandų, yra mažesnė nei 1 %. Ant plokštelinės psoriazės pažeistos odos po sandariais tvarsčiais užteptų vietinio poveikio kortikosteroidų absorbcija gali padidėti.*

*Patekusios į organizmą abi veikliosios medžiagos, kalcipotriolis ir betametazono dipropionatas, greitai visiškai asimiliuojamos. Kalcipotriolis daugiausia pašalinamas per išmatas (tirtos žiurkės ir mini paršeliai), o betametazono dipropionatas – per šlapimą (tirtos žiurkės ir pelės). Atlikus radioaktyviaisiais izotopais pažymėtų kalcipotriolio ir betametazono dipropionato pasiskirstymo žiurkių audiniuose tyrimus, didžiausias radioaktyvumas nustatytas inkstuose ir kepenyse.*

Šis siūlomas tekstas yra visiškai toks pat kaip savitarpio pripažinimo procedūros metu naudota preparato charakteristikų santrauka, išskyrus šią informaciją:  
Kaip nurodyta 4.4 skyriuje, į šį skyrių įtraukta tokia informacija apie atlikus klinikinį tyrimą MBL 0404 FR gautus farmakokinetinius duomenis: „*Kalcipotriolio ir betametazono dipropionato koncentracija visų 34 pacientų, kurie 4 arba 8 savaites buvo gydomi ir Daivobet geliu, ir Daivobet tepalu nuo išplitusios galvos ir kūno odą pažeidusios psoriazės, kraujo mėginiuose buvo mažesnė už apatinę kiekybiškai nustatomą ribą. Kai kurių pacientų kraujo mėginiuose nustatytas kiekybiškai nustatomas vieno kalcipotriolio metabolito ir vieno betametazono dipropionato metabolito kiekis.*“

Kelių valstybių narių nacionaliniu lygmeniu patvirtintų preparato charakteristikų santraukų formuluotė iš esmės atitiko savitarpio pripažinimo procedūros metu naudotos preparato charakteristikų santraukos formuluotę.

Trijų valstybių narių preparato charakteristikų santraukos buvo ne tokios išsamios ir jose nebuvo pateikta jokių tyrimų rezultatų. Rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytame tekste pateikta išsamesnė informacija gydytojui apie turimus farmakokinetinių tyrimų duomenis.

Vienoje preparato charakteristikų santraukoje nebuvo nurodyta, kad gydomą vietą uždengus sandariais tvarsčiais gali padidėti vietinio poveikio steroidų absorbcija. Gydomą vietą uždengus sandariu tvarsčiu, padidėja veikliųjų medžiagų įsiskverbimas per raginį sluoksnį, taigi, tekstą papildžius šia informacija, gydytojas sužinotų apie šią galimybę.

CHMP nusprendė, kad rinkodaros teisės turėtojo pasiūlymas yra tinkamas ir priimtinas ir patvirtino suderintą šio skyriaus formuluotę.

## **5.3 skyrius. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Rinkodaros teisės turėtojo pasiūlytas suderintas tekstas neprieštaravo savitarpio pripažinimo procedūros metu naudotai preparato charakteristikų santraukai. Tačiau, į kelių valstybių narių preparato charakteristikų santraukas, užbaigus nacionalines procedūras, buvo įtrauktas alternatyvus tekstas. Šį tekstą pirmiausia pasiūlė rinkodaros teisės turėtojas, teikdamas paraišką dėl II tipo variacijos, siekdamas atnaujinti preparato charakteristikų santrauką, kai buvo gauti dviejų neklinikinių kancerogeniškumo ir fotokancerogeniškumo tyrimų rezultatai.

CHMP atkreipė dėmesį, kad vadovaujantis gairėmis dėl preparato charakteristikų santraukos, neklinikinių kancerogeniškumo ir fotokancerogeniškumo tyrimų rezultatai turėtų būti aprašomi glaustai ir naudojant kiekybinius teiginius.

Rinkodaros teisės turėtojas atsakė, kad preparato charakteristikų santraukoje norėtų palikti išsamų tyrimų aprašymą, nes iš jų rezultatų matyti, kad pelių patinėlių odos navikai pradeda formuotis po trumpesnio ultravioletinės spinduliuotės laiko. Atliekant klinikinius tyrimus panašių nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Todėl nuspręsta, kad ši informacija svarbi vaistą skiriančiam gydytojui, siekiant pripažinti Daivobet tepalo saugumo charakteristikas ir pagrįsti atsargumo priemones, kurios nurodytos kituose susijusiuose preparato charakteristikų santraukos skyriuose, kaip antai 4.4 skyriuje.

CHMP nusprendė, kad preparato charakteristikų santraukoje nebūtina pateikti išsamų fotokancerogeniškumo tyrimo duomenų ir patvirtino tokią formuluotę: „*Iš fotokancerogeniškumo tyrimų su pelėmis matyti, kad kalcipotriolis gali sustiprinti ultravioletinės spinduliuotės poveikį odos navikų atsiradimui.*“

## DAIVOBET GELIS

Patvirtinus savitarpio pripažinimo procedūros metu naudotą Daivobet tepalo preparato charakteristikų santrauką, jokių svarbių Daivobet gelio preparato charakteristikų santraukos pakeitimų neprireikė.

### **4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis**

Rinkodaros teisės turėtojas pasiūlė suderintą tekstą, parengtą atsižvelgiant į decentralizuotos procedūros metu naudotą preparato charakteristikų santrauką, su tam tikrais pakeitimais. Informacija apie betametazono dipropionato sukeltą nepageidaujamą poveikį papildyta tekstu „*poveikis cukrinio diabeto metabolinei kontrolei*“, kaip jau nurodyta decentralizuotos procedūros metu naudotos preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyriuje.

CHMP nusprendė, kad pasiūlyti pakeitimai yra tinkami ir priimtini.

### **Kokybės modulis**

Daivobet tepalo kokybės modulis taip pat įvertintas, ir CHMP pritarė jo suderinimui. Rinkodaros teisės turėtojas paprašė suderinti kokybės modelį šios kreipimosi procedūros pradžioje.

## **Preparato charakteristikų santraukos, ženklavimo ir pakuotės lapelio pakeitimo pagrindas**

kadangi

- kreipimosi procedūra buvo susijusi su preparatų charakteristikų santraukos, ženklavimo ir pakuotės lapelio suderinimu;
- rinkodaros teisės turėtojų pasiūlyti preparatų charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis įvertinti remiantis pateiktais dokumentais ir komitete įvykusia moksline diskusija;

CHMP rekomendavo iš dalies pakeisti Daivobet ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą), kurių preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis pateikiami III priede, rinkodaros teises.

### **III PRIEDAS**

#### **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

**Pastaba. Ši PCS, ženklinimo ir pakuotės lapelio versija galioja iki Europos Komisijos Sprendimo priėmimo.**

**Po Europos Komisijos sprendimo šalies narės kompetentinga institucija, kartu su referencine šalimi, atnaujins informaciją apie vaistinį preparatą, kaip bus reikalaujama. Dėl to šis PCS, ženklinimas ir pakuotės lapelis nebūtinai atitinka galiojančius šiuo metu.**

## **PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Daivobet ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 50 mikrogramų / 0,5 mg/g tepalas  
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename grame tepalo yra 50 mikrogramų kalcipotriolio (monohidrato pavidalu) ir 0,5 mg betametazono (dipropionato pavidalu).

Pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Tepalas  
Balkšvai gelsvas ar geltonas.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Vietinis stabilios paprastosios plokštelinės psoriazės, pasiduodančios vietiniam gydymui, gydymas suaugusiems.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Daivobet tepalas vartojamas ant pažeistos vietos vieną kartą per dieną. Rekomenduojamas gydymo laikotarpis yra 4 savaitės. Yra patirties gydant Daivobet kartotinais kursais iki 52 savaičių. Jei po 4 savaičių reikia tęsti arba pradėti gydymą iš naujo, gydymą galima tęsti po medicininės apžiūros ir stebint gydytojams.

Vartojant medicininius preparatus, kurių sudėtyje yra kalcipotriolio, didžiausia dienos dozė neturi viršyti 15 g. Gydant mediciniais preparatais, kurių sudėtyje yra kalcipotriolio, gydomo kūno paviršiaus plotas neturi viršyti 30 % (žr. 4.4 skyrių).

#### Ypatingos pacientų grupės

##### *Inkstų ir kepenų veiklos sutrikimas*

Daivobet tepalo saugumas ir veiksmingumas pacientams su sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu arba sunkiomis kepenų ligomis vertintas nebuvo.

#### Vaikai ir paaugliai

Daivobet tepalo saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų amžiaus nebuvo nustatytas. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Daivobet tepalas turi būti tepamas ant pažeistos srities. Norint pasiekti optimalų poveikį nerekomenduojama maudytis duše arba vonioje iš karto po to, kai buvo užteptas Daivobet tepalas.

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs organizmo jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Daivobet tepalo negalima vartoti sergant eritrodermine, eksfoliacine ar pustuline psoriaze.

Kadangi gelyje yra kalcipotriolio, Daivobet tepalas kontraindikuotinas pacientams, turintiems kalcio apykaitos sutrikimų.

Dėl tepale esančių kortikosteroidų, Daivobet kontraindikuotinas sergant šiomis ligomis: virusiniai (pvz., pūslelinė arba vėjaraupių) odos pakenkimai, grybelių arba bakterijų, parazitų sukeltos odos infekcijos, odos pakitimai, susiję su tuberkulioze arba sifiliu, perioralinis dermatitas, atrofinė oda, atrofiniai ruožai, padidėjęs odos venų trapumas, ichtiozė, paprastieji spuogai, raudonieji spuogai, opos, žaizdos, niežulys apie išeinamąją angą arba lyties organus.

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

##### Poveikis endokrininei sistemai

Daivobet tepalo sudėtyje yra stipraus III grupės steroido, todėl kitų steroidinių preparatų kartu vartoti negalima. Vartojant kortikosteroidus sisteminiu būdu, taip pat vietškai, tam tikras jų kiekis gali rezorbuotis į sisteminę kraujotaką, todėl gali atsirasti nepageidaujamų reakcijų, būdingų sistemiškai vartojant kortikosteroidus: antinksčių funkcijos slopinimas ar cukrinio diabeto pasunkėjimas. Reikia vengti užtepus aptvarstyti, nes tai padidina sisteminį kortikosteroidų absorbciją. Reikia vengti tepti didelį pažeistos odos plotą, gleivinę ar odos raukšles, nes tai gali padidinti kortikosteroidų sisteminę rezorbciją (žr. 4.8 skyrių).

Ištyrus pacientus su didelės apimties galvos odos ir kūno psoriaze derinant dideles Daivobet gelio (ant galvos odos) ir dideles Daivobet tepalo (ant kūno) dozes, po 4 savaičių gydymo 5 iš 32 pacientų buvo nustatytas ribinis kortizolio reakcijos į adrenokortikotropinį hormoną (ACTH) sumažėjimas (žr. 5.1 skyrių).

##### Poveikis kalcio metabolizmui

Viršijus didžiausią dienos dozę (15 g), dėl sudėtyje esančio kalcipotriolio gali pasireikšti hiperkalcemija. Tačiau kalcio kiekis serume greitai normalizuojasi nutraukus gydymą. Jei laikomasi nurodytų rekomendacijų, susijusių su kalcipotrioliu, hiperkalcemijos pavojus minimalus. Reikia vengti gydyti didesnę nei 30 % kūno paviršiaus plotą (žr. 4.2 skyrių).

##### Vietinės nepageidaujamos reakcijos

Veido ir lyties organų oda labai jautri kortikosteroidams. Vaistinis preparatas neturi būti naudojamas šiose srityse. Pacientui turi būti paaiškinta, kaip tinkamai vartoti vaistinį preparatą, kad jis atsitiktinai nepatektų ant veido, į burną ir į akis. Kaskart patepus būtina nusiplauti rankas, kad nuo jų tepalo nepatektų ant šių sričių.

##### Lydinčios odos infekcijos

Jei pažeistose vietose atsiranda antrinės infekcijos požymių, reikia gydyti antimikrobiniais vaistais. Tačiau jei infekcijos požymiai stiprėja, gydymą kortikosteroidais reikia nutraukti.

##### Gydymo nutraukimas

Gydant psoriazė vietškai veikiančiais kortikosteroidais gali atsirasti išplitusios pustulinės psoriazės pavojus, taip pat atšokos fenomenas užbaigus gydymą. Todėl užbaigus gydymą reikia tęsti liginio būklės stebėjimą.

##### Ilgalaikis vartojimas

Kai vaisto vartojama ilgai, padidėja kortikosteroidų vietinių arba sisteminių nepageidaujamų reakcijų pavojus. Jei atsiranda ilgalaikio vartojimo nepageidaujamų reakcijų požymių (žr. 4.8 skyrių), gydymą reikia nutraukti.

##### Neįvertintas vartojimas



Nėra Daivobet tepalo vartojimo patirties sergant lašeline psoriaze.

#### Tuo pat metu taikomas gydymas ir poveikis ultravioletiniais spinduliais

Šio vaistinio preparato vartojimo plaukuotosios galvos dalies gydymui patirties nėra. Daivobet tepalas buvo vartojamas kūno psoriazės pažeidimams gydyti kartu su Daivobet geliu galvos odos pažeidimams gydyti, bet nėra Daivobet vartojimo su kitais vietiniais psoriazės gydymo preparatais toje pačioje gydomoje srityje, su kitais sistemiškai vartojamais vaistiniais preparatais nuo psoriazės arba taikant fototerapiją, patirties.

Gydymo Daivobet tepalu metu gydytojams rekomenduojama nurodyti pacientui riboti kaitinimąsi saulėje arba švitinimąsi ultravioletiniais spinduliais arba išvis jų vengti. Vietiškai gydyti kalcipotrioliu derinant su ultravioletiniais spinduliais galima tik tuomet, kai gydytojas ir pacientas sutaria, kad tokio derinio nauda viršija galimą žalą (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Duomenų apie Daivobet tepalo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti gliukokortikoidų tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių), tačiau gausiais epidemiologiniais tyrimais apsigimimų vaikams, kurių motinos nėštumo metu buvo gydytos kortikosteroidais, nenustatyta. Ar šie duomenys reikšmingi žmogui nenustatyta. Moterims nėštumo metu Daivobet tepalo galima vartoti tik tuomet, kai galima nauda viršija galimą pavojų.

##### Žindymas

Betametazonas išsiskiria į motinos pieną, bet skiriant terapines dozes, kokio nors poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima. Nežinoma, ar kalcipotriolis išsiskiria į motinos pieną. Moterims žindymo laikotarpiu Daivobet tepalo vartoti reikia atsargiai. Reikia nurodyti pacientei, kad žindymo laikotarpiu tepti krūtų Daivobet tepalu negalima.

##### Vaisingumas

Tyrimų su žiurkėmis metu taikant geriamas kalcipotriolio arba betametazono dipropionato dozes nebuvo stebėtas poveikis patinų ir patelių vaisingumui,

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Daivobet tepalas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

Klinikinių Daivobet tepalo tyrimų programoje dalyvavo daugiau kaip 2500 pacientų. Buvo nustatyta, kad maždaug 10 % pacientų pasireiškė nesunkūs nepageidaujami poveikiai.

Šios reakcijos paprastai pasireiškia silpnai ir paprastai apima įvairias odos reakcijas, tokias kaip bėrimas, niežulys ir deginimo pojūtis. Pustulinė psoriazė buvo nustatyta retai. Atšokos fenomenas baigus gydymą buvo nustatytas, bet jo dažnis nėra žinomas.

Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis ir vartojimu vaistą pateikus rinkai, nustatytos toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, vartojant Daivobet tepalą.

Nepageidaujamos reakcijos nurodytos pagal MedDRA organų sistemų klases; atskiros nepageidaujamos reakcijos išvardytos pradedant nuo dažniausiai pasireiškusių. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidaujamos reakcijos dažnis klasifikuojamas naudojant toliau pateiktus terminus:

Labai dažnos	$\geq 1/10$
Dažnos	nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$
Nedažnos	nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$
Retos	nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/10\ 000$
Labai retos	$< 1/10\ 000$
Dažnis nežinomas (neįmanoma įvertinti pagal turimus duomenis)	

<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>	
Dažni	Niežulys Bėrimas Odos deginimo pojūtis
Nedažni	Psoriazės paūmėjimas Odos skausmas arba dirginimas Dermatitas Eritema Folikulitas Gydymo vietos pigmentacijos pasikeitimas
Reti	Pustulinė psoriazė
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>	
Nežinoma	Atšokos fenomenas – nurodytas 4.4 skyriuje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos laikomos susijusiomis su farmakologinėmis kalcipotriolio ir, atitinkamai, betametazono klasėmis:

#### Kalcipotriolis

Vartojimo vietos nepageidaujamos reakcijos, niežulys, odos sudirginimas, deginimo ir gėlimo pojūtis, sausa oda, eritema, bėrimas, dermatitas, egzema ir psoriazės paūmėjimas, jautrumas šviesai, padidėjusio jautrumo reakcijos, tarp jų retai pasitaikantys angioedemos ir veido edemos atvejai. Vartojant vietiniais, sisteminiais reiškiniai, pvz., hiperkalcemija arba hiperkalciurija, yra labai reti (žr. 4.4 skyrių).

#### Betametazonas (dipropionato pavidalu)

Nuo vietinio vartojimo, ypač ilgalaikio, gali atsirasti vietinės reakcijos, pvz., odos atrofija, telangiektazijos, ruoželiai, folikulitas, hipertrichozė, perioraliniis dermatitas, alerginis kontaktinis dermatitas, depigmentacija ir koloido pripildyti baltieji spuogai. Gydant psoriazė gali būti generalizuotos pustulinės psoriazės pavojus. Dėl vietinio kortikosteroidų vartojimo suaugusiems pacientams sisteminių reakcijų būna retai, tačiau jos gali būti sunkios. Ilgai gydant gali būti slopinami antinksčiai, vystytis katarakta, atsirasti infekcinių komplikacijų, pasunkėti cukrinis diabetas ir padidėti akispūdis. Sisteminių reakcijų dažniau pasireiškia, kai ant gelio uždedamas spaudžiantis (plastikinis ar paprastas) tvarstis, tepant ant didelių odos plotų ir ilgai gydant (žr. 4.4 skyrių).

### **4.9 Perdozavimas**

Pavartojus didesnę dozę negu rekomenduojama, kraujo serume gali padaugėti kalcio, kuris greitai sumažėja, nutraukus vaisto vartojimą.

Ilgai ir gausiai vartojant vietinio poveikio kortikosteroidus, gali pasireikšti hipofizės ir antinksčių funkcijos slopinimas, dėl to gali pradėti vystytis antrinis antinksčių funkcijos nepakankamumas, kuris paprastai būna grįžtamasis. Tokiais atvejais reikalingas simptominis gydymas.

Jei pasireiškia lėtinis toksinis poveikis, kortikosteroidų vartojimą būtina nutraukti palaipsniui mažinant dozę.

Aprašytas atvejis, kai dėl neteisingo vartojimo vienam pacientui, sergančiam išplitusia eritrodermine psoriaze ir vartojusiam 240 g Daivobet tepalo per savaitę (atitinka kasdienę maždaug 34 g dozę) 5 mėnesius (didžiausia rekomenduojama 15 g dozė kasdien), staiga nutraukus gydymą, išsivystė Kušingo sindromas ir pustulinė psoriazė.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: vaistai nuo psoriazės. kiti vietiskai vartojami vaistiniai preparatai nuo psoriazės, kalcipotriolis, deriniai. ATC kodas - D05AX52

Kalcipotriolis yra vitamino D analogas. Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad kalcipotriolis skatina keratinocitų diferenciaciją, slopina jų proliferaciją. Dėl šio poveikio jis tinka psoriazei gydyti.

Kaip ir kiti vietiskai vartojami kortikosteroidai, betametazono turi priešuždegiminį, niežėjimą mažinantį, kraujagysles sutraukiantį ir imuninę reakciją slopinantį poveikį, tačiau jis negydo pagrindinės ligos. Uždėjus spaudžiantį tvarstį poveikis gali būti sustiprintas dėl padidinto prasiskverbimo į raginį sluoksnį. Dėl to šalutiniai reiškiniai gali pasireikšti dažniau. Iš esmės odai tepti vietiskai vartojamų steroidų poveikis uždegimui nėra aiškus.

Vaisto saugumo tyrimai atlikti 634 pacientams, sergantiems psoriaze. Buvo tirta kartotinis vien tik Daivobet tepalo vartojimas esant poreikiui vieną kartą per dieną arba pakaitomis su Daivonex iki 52 savaitių, palyginti su vien tik Daivonex vartojimu 48 savaites po pradinio gydymo kurso Daivobet tepalu. Nepageidaujamos reakcijos į vaistą pasitaikė 21,7 % pacientų Daivobet tepalo grupėje, 29,6 % pacientų grupėje kaip pakaitomis buvo vartojamas Daivobet tepalas / Daivonex ir 37,9 % pacientų Daivonex grupėje. Daivobet grupėje nepageidaujamos reakcijos į vaistą, pasireiškusias dažniau nei 2 % pacientų, buvo niežulys (5,8 %) ir psoriazė (5,3 %). Nepageidaujami reiškiniai, galimai susiję su ilgalaikiu kortikosteroidų vartojimu (pvz., odos atrofija, folikulitas, depigmentacija, furunkulas ir raudonė) pasitaikė 4,8 % Daivobet tepalo grupės pacientų, 2,8 % Daivobet tepalo / Daivonex grupės pacientų ir 2,9 % Daivonex grupės pacientų.

Antinksčių reakcija į adrenokortikotropinį hormoną (ACTH) buvo nustatyta matuojant pacientų su didelės apimties galvos odos ir kūno psoriaze, vartojusių iki 106 g per savaitę derinant Daivobet gelį ir Daivobet tepalą, kortizolio kiekį serume. Ribinis kortizolio reakcijos, praėjus 30 minučių po adrenokortikotropinio hormono (ACTH) taikymo, sumažėjimas buvo nustatytas 5 iš 32 pacientų (15,6 %) po 4 savaitių gydymo, ir 2 iš 11 pacientų (18,2 %), kurie ir toliau gydėsi iki 8 savaitių. Visais atvejais kortizolio lygis serume buvo normalus praėjus 60 minučių po adrenokortikotropinio hormono (ACTH) taikymo. Šiems pacientams nebuvo gauta kalcio apykaitos pasikeitimo įrodymų. Tačiau HPA panaikinimo atžvilgiu šis tyrimas pateikia tam tikrų įrodymų, kad itin didelės Daivobet gelio ir tepalo dozės gali šiek tiek veikti HPA ašį.

### **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Radioaktyviai žymėto tepalo klinikiniais tyrimais nustatyta, kad sisteminė Daivobet tepalo kalcipotriolio ir betametazono absorbcija per 12 val. pro odą yra mažiau negu 1 % pavartotos dozės (2,5 g), kai tepama normali oda (625 cm<sup>2</sup>). Vietinių kortikosteroidų absorbcija gali padidėti, kai jie vartojami psoriazės židiniams tepti arba kai uždedamas spaudžiantis tvarstis. Įsigėrimas per pažeistą odą yra maždaug 24 %.

Po sisteminio poveikio, abi aktyviosios sudėtinės medžiagos – kalcipotriolis ir betametazono dipropionatas – greitai ir plačiai metabolizuojamos. Su baltymais susijungia maždaug 64 %. Pusinis

eliminacijos iš plazmos periodas po suleidimo į veną yra 5–6 valandos. Dėl sankauptų susiformavimo odoje, šalinimas po taikymo ant odos trunka kelias dienas. Betametazonas metabolizuojamas daugiausiai kepenyse, bet taip pat ir inkstuose į gliukuronidą ir sulfato eterius. Kalcipotriolis pasišalina iš organizmo daugiausiai su išmatomis (žiurkės ir nykštukinės kiaulės), o betametazono dipropionatas – su šlapimu (žiurkės ir pelės). Atlikus pasiskirstymo audiniuose tyrimus su žiurkėmis naudojant radioaktyviai žymėtą kalcipotriolį ir betametazono dipropionatą, buvo nustatyta, kad, atitinkamai, inkstuose ir kepenyse radiacijos kiekis buvo didžiausias.

Kalcipotriolio ir betametazono dipropionato kiekis buvo žemiau apatinės kiekio nustatymo ribos visuose 34 pacientų, gydytų 4 arba 8 savaites tiek Daivobet geliu, tiek Daivobet tepalu dėl išplitusios psoriazės, apimančios kūną ir galvos odą. Kai kurių pacientų mėginiuose buvo galima nustatyti vieną kalcipotriolio ir vieną betametazono dipropionato metabolitą.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Tyrimais su gyvūnais nustatytas kortikosteroidų toksinis poveikis reprodukcijai (nesuaugęs gomurys, skeleto sklaidos defektai). Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai ilgai šeriant kortikosteroidais žiurkės sukėlė nėštumo pailgėjimą, užsitęsusi ir sunkesni vaikavimai. Be to, sumažėjo palikuonių išgyvenamumas, buvo mažesnis jų kūno svoris, jis lėčiau didėjo. Vaisingumo sutrikimų nebuvo. Šių duomenų atitikimas žmonėms nežinomas.

Kancerogeninio poveikio odai tyrimais su pelėmis padidėjusio šio poveikio pavojaus žmonėms nenustatyta.

Foto(ko)kancerogeniškumo tyrimai su pelėmis leidžia manyti, kad kalcipotriolis gali sustiprinti UV švitinimo poveikį odos navikų susidarymui.

Su betametazono dipropionatu kancerogeniškumo ar fotokancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Skystasis parafinas  
Polioksipropilen-15-stearilo eteris  
Visų racematų alfatokoferolis  
Baltasis minkštas parafinas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

Po atidarymo pirmą kartą: 1 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

### **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

Aluminio ir epoksifenolio tūbelė su polietileno užsukamu kamšteliu.  
Tūbelių dydžiai: 3 (mėginys), 15, 30, 60, 100 ir 120 g.  
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

#### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Specialių reikalavimų nėra.

#### **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

#### **8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

#### **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

[Pildyti savo šalies kalba]

#### **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

[Pildyti savo šalies kalba]

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama {Valstybės narės /Agentūros} interneto svetainėje

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Daivobet ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 50 mikrogramų / 0,5 mg/g gelis  
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename grame gelio yra 50 mikrogramų kalcipotriolio (monohidrato pavidalu) ir 0,5 mg betametazono (dipropionato pavidalu).

Pagalbinė medžiaga: 160 mikrogramų butilhidroksitolueno / g gelio

Pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Gelis.

Beveik skaidrus, bespalvis ar šiek tiek gelsvas gelis.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Vietinis galvos odos psoriazės gydymas suaugusiems. Vietinis silpnos ir vidutinės „ne galvos odos“ plokštelinės paprastosios psoriazės (psoriasis vulgaris) gydymas suaugusiems.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Daivobet gelis tepamas ant pažeistų vietų vieną kartą per dieną. Rekomenduojamas gydymo laikotarpis yra 4 savaitės galvos odai ir 8 savaitės „ne galvos odos“ sritims. Jei po 4 savaičių reikia tęsti arba pradėti gydymą iš naujo, gydymą galima tęsti po medicininės apžiūros ir stebint gydytojams.

Vartojant medicininius preparatus, kurių sudėtyje yra kalcipotriolio, didžiausia dienos dozė neturi viršyti 15 g. Gydant mediciniais preparatais, kurių sudėtyje yra kalcipotriolio, gydomo kūno paviršiaus plotas neturi viršyti 30 % (žr. 4.4 skyrių).

#### *Vartojant ant galvos odos*

Visos paveiktos galvos odos sritys gali būti gydomos Daivobet geliu. Paprastai galvos odai gydyti pakankamas kiekis yra nuo 1 iki 4 g per dieną (4 g atitinka vieną arbatinį šaukštelį).

#### Ypatingos pacientų grupės*Inkstų ir kepenų veiklos sutrikimas*

Daivobet gelio saugumas ir veiksmingumas pacientams su sunkiu inkstų funkcijos nepakankamumu arba sunkiomis kepenų ligomis vertintas nebuvo.

#### Vaikai ir paaugliai

Daivobet gelio saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų amžiaus nebuvo nustatytas. Nuomėnų nėra.

#### Vartojimo metodas

Prieš naudojant buteliuką reikia supurtyti ir užtepti Daivobet gelio ant pažeistos srities. Daivobet gelio negalima tepti tiesiogiai ant veido ar akių. Po nudojimo nusiplauti rankas. Kad būtų pasiektas

optimalus poveikis, iš karto užtepus Daivobet gelio nerekomenduojama maudytis duše arba vonioje, bei plauti plaukų, jei tepama ant galvos odos. Daivobet gelis turi likti ant odos visą naktį arba visą dieną.

#### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs organizmo jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

Daivobet gelio negalima vartoti sergant eritrodermine, eksfoliacine ar pustuline psoriaze.

Kadangi gelyje yra kalcipotriolio, Daivobet kontraindikuotinas pacientams, turintiems kalcio apykaitos sutrikimų.

Dėl gelyje esančių kortikosteroidų, Daivobet kontraindikuotinas sergant šiomis ligomis: virusiniai (pvz., pūslelinės arba vėjaraupių) odos pakenkimai, grybelių arba bakterijų, parazitų sukeltos odos infekcijos, odos pakitimai, susiję su tuberkulioze arba sifiliu, perioraliniis dermatitais, atrofinė oda, atrofiniai ruožai, padidėjęs odos venų trapumas, ichtiozė, paprastieji spuogai, raudonieji spuogai, opos, žaizdos, niežulys apie išeinamąją angą arba lyties organus.

#### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

##### Poveikis endokrininei sistemai

Daivobet gelio sudėtyje yra stipraus III grupės steroido, todėl kitų steroidinių preparatų kartu vartoti negalima. Vartojant kortikosteroidus sisteminiu būdu, taip pat vietškai, tam tikras jų kiekis gali rezorbuotis į sisteminę kraujotaką, todėl gali nepageidaujamų reakcijų, būdingų sistemškai vartojant kortikosteroidus: antinksčių funkcijos slopinimas ar cukrinio diabeto pasunkėjimas. Reikia vengti užtepus aptvarstyti, nes tai padidina sisteminį kortikosteroidų absorbciją. Reikėtų vengti tepti didelį pažeistos odos plotą, gleivinę ar odos raukšles, nes tai gali padidinti kortikosteroidų sisteminę rezorbciją (žr. 4.8 skyrių).

Ištyrus pacientus su didelės apimties galvos odos ir kūno psoriaze derinant dideles Daivobet gelio (ant galvos odos) ir dideles Daivobet tepalo (ant kūno) dozes, po 4 savaičių gydymo 5 iš 32 pacientų buvo nustatytas ribinis kortizolio reakcijos į adrenokortikotropinį hormoną (ACTH) sumažėjimas (žr. 5.1 skyrių).

##### Poveikis kalcio metabolizmui

Viršijus didžiausią dienos dozę (15 g), dėl sudėtyje esančio kalcipotriolio gali pasireikšti hiperkalcemija. Tačiau kalcio kiekis serume greitai normalizuojasi nutraukus gydymą. Jei laikomasi nurodytų rekomendacijų, susijusių su kalcipotrioliu, hiperkalcemijos pavojus minimalus. Reikia vengti gydyti didesnę nei 30 % kūno paviršiaus plotą (žr. 4.2 skyrių).

Vietinės nepageidaujamos reakcijos Veido ir lyties organų oda labai jautri kortikosteroidams. Vaistinis preparatas neturi būti naudojamas šiose srityse. Vaistiniams preparatams netyčia patekus ant veido arba į akis bei junginę buvo nustatyti nedažnai pasireiškiantys vietiniai šalutiniai reiškiniai (pvz., akių arba veido odos dirginimas) (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Pacientui turi būti paaiškinta, kaip tinkamai vartoti vaistinį preparatą, kad jis atsitiktinai nepatektų ant veido, į burną ir į akis. Kaskart patepus būtina nusiplauti rankas, kad nuo jų tepalo nepatektų ant šių sričių.

##### Lydinčios odos infekcijos

Jei pažeistose vietose atsiranda antrinės infekcijos požymių, reikia gydyti antimikrobiniais vaistais. Tačiau jei infekcijos požymiai stiprėja, gydymą kortikosteroidais reikia nutraukti.

##### Gydymo nutraukimas

Gydant psoriazę vietškai veikiančiais kortikosteroidais gali atsirasti išplitusios pustulinės psoriazės pavojus, taip pat atšokos fenomenas užbaigus gydymą. Todėl užbaigus gydymą reikia tęsti ligonio būklės stebėjimą.

### Ilgalaikis vartojimas

Kai vaisto vartojama ilgai, padidėja kortikosteroidų vietinių arba sisteminių nepageidaujamų reakcijų pavojus. Jei atsiranda ilgalaikio vartojimo šalutinių reakcijų požymių (žr. 4.8 skyrių), gydymą reikia nutraukti.

### Neįvertintas vartojimas

Nėra Daivobet gelio vartojimo patirties sergant lašeline psoriaze.

### Tuo pat metu taikomas gydymas ir poveikis ultravioletiniais spinduliais

Daivobet tepalas buvo vartojamas kūno psoriazės pažeidimams gydyti kartu su Daivobet geliu galvos odos pažeidimams gydyti, bet nėra Daivobet vartojimo su kitais išviršniais psoriazės gydymo preparatais toje pačioje gydymo srityje, su kitais sistemiškai vartojamais vaistinėmis preparatais nuo psoriazės arba taikant fototerapiją, patirties.

Gydymo Daivobet geliu metu gydytojams rekomenduojama nurodyti pacientui riboti kaitinimąsi saulėje arba švitinimąsi ultravioletiniais spinduliais arba išvis jų vengti. Vietiškai gydyti kalcipotrioliu derinant su ultravioletiniais spinduliais galima tik tuomet, kai gydytojas ir pacientas sutaria, kad tokio derinio nauda viršija galimą žalą (žr. 5.3 skyrių).

### Šalutiniai reiškiniai pagalbinėms medžiagoms

Daivobet gelio sudėtyje yra butilo hidroksitolueno (E321), kuris gali sukelti vietines odos reakcijas (pvz., kontaktinį dermatitą) arba sudirginti akis ir gleivinę.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistinėmis preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Nėštumas

Duomenų apie Daivobet gelio vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti gliukokortikoidų tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių), tačiau gausiais epidemiologiniais tyrimais apsigimimų vaikams, kurių motinos nėštumo metu buvo gydytos kortikosteoidais, nenustatyta. Ar šie duomenys reikšmingi žmogui nenustatyta. Moterims nėštumo metu Daivobet gelio galima vartoti tik tuomet, kai galima nauda viršija galimą pavojų.

### Žindymas

Betametazonas išsiskiria į motinos pieną, bet skiriant terapines dozes, kokio nors poveikio žindomiems naujagimiams/kūdikiams nesitikima. Nežinoma, ar kalcipotriolis išsiskiria į motinos pieną. Moterims žindymo laikotarpiu Daivobet gelio vartoti reikia atsargiai. Reikia nurodyti pacientei, kad žindymo laikotarpiu tepti krūtų Daivobet negalima.

### Vaisingumas

Tyrimų su žiurkėmis metu taikant geriamas kalcipotriolio arba betametazono dipropionato dozes nebuvo stebėtas poveikis patinų ir patelių vaisingumui,

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Daivobet gelis gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**



Klinikinių Daivobet gelio tyrimų programoje dalyvavo daugiau kaip 4 700 pacientų, iš kurių daugiau kaip 2 100 buvo gydyti Daivobet geliu. Maždaug 8 % Daivobet geliu gydytų pacientų pasireiškė nesunkūs nepageidaujami poveikiai.

Šios reakcijos paprastai pasireiškia silpnai ir paprastai apima įvairias odos reakcijas, iš kurių dažniausiai pasitaiko niežulys.

Remiantis klinikinių tyrimų duomenimis ir vartojimu vaistą pateikus rinkai, nustatytos toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, vartojant Daivobet gelį .

Nepageidaujamos reakcijos nurodytos pagal MedDRA organų sistemų klases; atskiros nepageidaujamos reakcijos išvardytos pradedant nuo dažniausiai pasireiškusių. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančia sunkumo tvarka.

Nepageidaujamos reakcijos dažnis klasifikuojamas naudojant toliau pateiktus terminus:

Labai dažnos	$\geq 1/10$
Dažnos	nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$
Nedažnos	nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$
Retos	nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$
Labai retos	$< 1/10\ 000$

Nežinoma (neįmanoma įvertinti pagal turimus duomenis)

<b>Akių sutrikimai</b>	
Nedažni	Akių dirginimas
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>	
Dažni	Niežulys
Nedažni	Psoriazės paūmėjimas Odos deginimo pojūtis Odos skausmas arba dirginimas Folikulitas Dermatitas Eritema Spuogai Sausa oda Bėrimas Pūlinis bėrimas.

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos laikomos susijusiomis su farmakologinėmis kalcipotriolio ir, atitinkamai, betametazono klasėmis:

#### Kalcipotriolis

Vartojimo vietos reakcijos, niežulys, odos sudirginimas, deginimo ir gėlimo pojūtis, sausa oda, eritema, bėrimas, dermatitas, egzema ir psoriazės paūmėjimas, jautrumas šviesai, padidėjusio jautrumo reakcijos, tarp jų retai pasitaikantys angioedemos ir veido edemos atvejai.

Vartojant vietškai, sisteminiai reiškiniai, pvz., hiperkalcemija arba hiperkalciurija, yra labai reti (žr. 4.4 skyrių).

#### Betametazonas (dipropionato pavidalu)

Nuo vietinio vartojimo, ypač ilgalaikio, gali atsirasti vietinės reakcijos, pvz., odos atrofija, telangiektazijos, ruoželiai, folikulitas, hipertrichožė, perioraliniis dermatitas, alerginis kontaktinis dermatitas, depigmentacija ir koloido pripildyti baltieji spuogai. Gydant psoriazė gali būti generalizuotos pustulinės psoriazės pavojus.

Dėl vietinio kortikosteroidų vartojimo suaugusiems pacientams sisteminių reakcijų būna retai, tačiau jos gali būti sunkios. Ilgai gydant gali būti slopinami antinksčiai, vystytis katarakta, atsirasti

infekcinių komplikacijų, pasunkėti cukrinis diabetas ir padidėti akispūdis. Sisteminių reakcijų dažniau pasireiškia, kai ant gelio uždedamas spaudžiantis (plastikinis ar paprastas) tvarstis, tepant ant didelių odos plotų ir ilgai gydant (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.9 Perdozavimas**

Pavartojus didesnę dozę negu rekomenduojama, kraujo serume gali padaugėti kalcio, kuris greitai sumažėja, nutraukus vaisto vartojimą.

Ilgai ir gausiai vartojant vietinio poveikio kortikosteroidus, gali pasireikšti hipofizės ir antinksčių funkcijos slopinimas, dėl to gali pradėti vystytis antrinis antinksčių funkcijos nepakankamumas, kuris paprastai būna grįžtamasis. Tokiais atvejais reikalingas simptominis gydymas.

Jei pasireiškia lėtinis toksinis poveikis, kortikosteroidų vartojimą būtina nutraukti palaipsniui mažinant dozę.

Aprašytas atvejis, kai dėl neteisingo vartojimo vienam pacientui, sergančiam išplitusia eritrodermine psoriaze ir vartojusiam 240 g Daivobet tepalo per savaitę (atitinka kasdienę maždaug 34 g dozę) 5 mėnesius (didžiausia rekomenduojama 15 g dozė kasdien), staiga nutraukus gydymą, išsivystė Kušingo sindromas ir pustulinė psoriazė.

### **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

#### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: vaistai nuo psoriazės. kiti vietiskai vartojami vaistiniai preparatai nuo psoriazės, kalcipotriolis, deriniai. ATC kodas - D05AX52

Kalcipotriolis yra vitamino D analogas. Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad kalcipotriolis skatina keratinocitų diferenciaciją, slopina jų proliferaciją. Dėl šio poveikio jis tinka psoriazei gydyti.

Kaip ir kiti vietiskai vartojami kortikosteroidai, betametazono dipropionatas turi priešuždegiminį, niežėjimą mažinantį, kraujagysles sutraukiantį ir imuninę reakciją slopinantį poveikį, tačiau jis negydo pagrindinės ligos. Uždėjus spaudžiantį tvarstį poveikis gali būti sustiprintas dėl padidinto prasiskverbimo į raginį sluoksnį. Dėl to šalutiniai reiškiniai gali pasireikšti dažniau. Odai tepti vietiskai vartojamų steroidų poveikis uždegimui iš esmės neaiškus.

Antinksčių reakcija į adrenokortikotropinį hormoną (ACTH) buvo nustatyta matuojant pacientų su didelės apimties galvos odos ir kūno psoriaze, vartojusių iki 106 g per savaitę derinant Daivobet gelį ir Daivobet tepalą, kortizolio kiekį serume. Ribinis kortizolio reakcijos, praėjus 30 minučių po adrenokortikotropinio hormono (ACTH) taikymo, sumažėjimas buvo nustatytas 5 iš 32 pacientų (15,6 %) po 4 savaičių gydymo, ir 2 iš 11 pacientų (18,2 %), kurie ir toliau gydėsi iki 8 savaičių. Visais atvejais kortizolio lygis serume buvo normalus praėjus 60 minučių po adrenokortikotropinio hormono (ACTH) taikymo. Šiems pacientams nebuvo gauta kalcio apykaitos pasikeitimo įrodymų. Tačiau HPA panaikinimo atžvilgiu šis tyrimas pateikia tam tikrų įrodymų, kad itin didelės Daivobet gelio ir tepalo dozės gali šiek tiek veikti HPA ašį.

Kartą per dieną vartojamo Daivobet gelio efektyvumas buvo tiriamas atliekant du atsitiktinės imties, dvigubai aklus 8 savaičių trukmės klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo iš viso daugiau kaip 2 900 pacientų su ne mažesnės kaip lengvos formos galvos odos psoriaze pagal tyrėjo bendrojo ligos stiprumo įvertinimą (IGA). Buvo lyginama su betametazono dipropionatu gelio rišamojoje medžiagoje, kalcipotrioliu gelio rišamojoje medžiagoje ir (vieno iš tyrimų metu) vien gelio rišamąja medžiaga; visos jos buvo vartojamos kartą per dieną. Pagal pirminių reakcijų kriterijus (nėra arba itin silpnai pasireiškianti liga pagal IGA 8-os savaitės metu) buvo nustatyta, kad Daivobet gelis buvo statistiškai žymiai efektyvesnis, nei lyginamosios medžiagos. Poveikio greitumo rezultatai, pagrįsti

panašiais duomenimis 2 savaitę taip pat parodė, kad Daivobet gelis statistiškai yra žymiai veiksmingesnis, nei lyginamosios medžiagos.

Sveikų arba su itin silpnos formos liga %	Daivobet gelis (n=1,108)	Betametazono dipropionatas (n=1,118)	Kalcipotriolis (n=558)	Gelio rišamoji medžiaga (n=136)
2 savaitė	53,2 %	42,8 % <sup>1</sup>	17,2 % <sup>1</sup>	11,8 % <sup>1</sup>
8 savaitė	69,8 %	62,5 % <sup>1</sup>	40,1 % <sup>1</sup>	22,8 % <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Statistiškai žymiai mažiau veiksmingas, nei Daivobet gelis (P<0,001)

Kartą per dieną vartojamo Daivobet gelio kitose, nei galvos oda, kūno srityse, efektyvumas buvo tiriamas atlikus atsitiktinės imties, dvigubai aklą 8 savaičių trukmės klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 296 pacientai, sergantys silpnos ar vidutinės formos (pagal IGA) paprastą psoriaze. Buvo lyginama su betametazono dipropionatu gelio rišamojoje medžiagoje, kalcipotrioliu gelio rišamojoje medžiagoje ir vien gelio rišamoji medžiaga; visos jos buvo vartojamos kartą per dieną. Pirminių reakcijų kriterijai buvo kontroliuojama liga pagal IGA 4-ą ir 8-ą savaites. Kontroliuojama liga buvo apibrėžta kaip „užbaigta“ arba „minimali liga“ pacientams, kurie iš pradžių sirgo silpna ligos forma, arba „užbaigta“ pacientams, kurie iš pradžių sirgo lengva ligos forma. Psoriazės stiprumo ir srities indekso (PASI) procentinės reikšmės pasikeitimas nuo bazinės ligos iki 4-os ir 8-os savaičių buvo antriniai reakcijos kriterijai.

Pacientų su kontroliuojama liga %	Daivobet gelis (n=126)	Betametazono dipropionatas (n=68)	Kalcipotriolis (n=67)	Gelio rišamoji medžiaga (n=35)
4 savaitė	20,6 %	10,3 % <sup>1</sup>	4,5 % <sup>1</sup>	2,9 % <sup>1</sup>
8 savaitė	31,7 %	19,1 % <sup>1</sup>	13,4 % <sup>1</sup>	0,0 % <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Statistiškai žymiai mažiau veiksmingas, nei Daivobet gelis (P<0,05)

Vidutinis procentinis sumažėjimas PASI (SD)	Daivobet gelis (n=126)	Betametazono dipropionatas (n=68)	Kalcipotriolis (n=67)	Gelio rišamoji medžiaga (n=35)
4 savaitė	50,2 (32,7)	40,8 (33,3) <sup>1</sup>	32,1 (23,6) <sup>1</sup>	17,0 (31,8) <sup>1</sup>
8 savaitė	58,8 (32,4)	51,8 (35,0)	40,8 (31,9) <sup>1</sup>	11,1 (29,5) <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Statistiškai žymiai mažiau veiksmingas, nei Daivobet gelis (P<0,05)

Kito atsitiktinės imties, tyrėjui aklo klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo 312 pacientų su ne mažesnės kaip lengvos formos pagal IGA galvos odos psoriaze, metu buvo tiriamas Daivobet gelio vartojimas kartą per dieną, lyginant su Daivonex galvos odos tirpalo vartojimu du kartus per dieną iki 8 savaičių laikotarpiu. Pagal pirminių reakcijų kriterijus (nėra arba itin silpnai pasireiškianti liga pagal IGA 8-os savaitės metu) buvo nustatyta, kad Daivobet gelis buvo statistiškai žymiai efektyvesnis, nei Daivonex galvos odos tirpalas.

Sveikų arba su itin silpnos formos liga %	Daivobet gelis (n=207)	Daivonex galvos odos tirpalas (n=105)
8 savaitė	68,6 %	31,4 % <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Statistiškai žymiai mažiau veiksmingas, nei Daivobet gelis ( $P < 0,001$ )

Atsitiktinės imties dvigubai aklo ilgalaikio klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo 873 pacientai su ne mažesnės kaip lengvos formos (pagal IGA) galvos odos psoriaze metu buvo tiriamas Daivobet gelio vartojimas lyginant su kalcipotrioliu gelio rišamojoje medžiagoje. Abu gydymo būdai buvo taikomi kartą per dieną, su reikalaujamais pertrūkiais, ir truko iki 52 savaičių. Nepageidaujamo poveikio požymius, galimai susijusius su ilgalaikiu kortikosteroidų vartojimu ant galvos odos, nustatė nepriklausomi, anonimiškai atrinkti dermatologai. Tarp pacientų, kuriems pasireiškė tokie nepageidaujami poveikiai, tiriamųjų grupių procentinės reikšmės skirtumų nebuvo (2,6 % Daivobet gelio grupėje ir 3,0 % kalcipotriolio grupėje;  $P=0,73$ ). Odos atrofijos atvejų pastebėta nebuvo.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

Vietiška Daivobet gelio sisteminis poveikis kalcipotrioliu ir betametazono dipropionatu yra panašus į Daivobet tepalo poveikį žiurkėms ir nykštukinėms kiaulėms. Radioaktyviai žymėto tepalo klinikiniais tyrimais nustatyta, kad sisteminė Daivobet kalcipotriolio ir betametazono absorbcija per 12 val. pro odą yra mažiau negu 1 % pavartotos dozės (2,5 g), kai tepama normali oda ( $625 \text{ cm}^2$ ). Vietinių kortikosteroidų absorbcija gali padidėti, kai jie vartojami psoriazės židiniams tepti arba kai uždedamas spaudžiantis tvarstis. Įsigėrimas per pažeistą odą yra maždaug 24 %.

Po sisteminio poveikio, abi aktyviosios sudėtinės medžiagos – kalcipotriolis ir betametazono dipropionatas – greitai ir plačiai metabolizuojamos. Su baltymais susijungiamazdaug 64 %. Pusinis eliminacijos iš plazmos periodas po suleidimo į veną yra 5–6 valandos. Dėl sankaujų susiformavimo odoje, šalinimas po taikymo ant odos trunka kelias dienas. Betametazonas metabolizuojamas daugiausiai kepenyse, bet taip pat ir inkstuose į gliukuronidą ir sulfato eterius. Kalcipotriolis pasišalina iš organizmo daugiausiai su išmatomis (žiurkės ir nykštukinės kiaulės), o betametazono dipropionatas – su šlapimu (žiurkės ir pelės). Atlikus pasiskirstymo audiniuose tyrimus su žiurkėmis naudojant radioaktyviai žymėtą kalcipotriolį ir betametazono dipropionatą, buvo nustatyta, kad, atitinkamai, inkstuose ir kepenyse radiacijos kiekis buvo didžiausias.

Kalcipotriolio ir betametazono dipropionatas buvo žemiau apatinės kiekybinės ribos visuose 34 pacientų, kurie buvo gydyti 4 arba 8 savaites tiek Daivobet geliu, tiek Daivobet tepalu dėl didelės apimties kūno ir galvos odos psoriazės, kraujo mėginiuose. Kai kurių pacientų mėginiuose buvo galima nustatyti vieną kalcipotriolio ir vieną betametazono dipropionato metabolitą.

## 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimais su gyvūnais nustatytas kortikosteroidų toksinis poveikis reprodukcijai (nesuaugęs gomurys, skeleto sklaidos defektai). Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimai ilgai šeriant kortikosteroidais žiurkes sukėlė nėštumo pailgėjimą, užsitęsusi ir sunkesni vaikavimai. Be to, sumažėjo palikuonių išgyvenamumas, buvo mažesnis jų kūno svoris, jis lėčiau didėjo. Vaisingumo sutrikimų nebuvo. Šių duomenų atitikimas žmonėms nežinomas.

Kancerogeninio poveikio odai tyrimais su pelėmis padidėjusio šio poveikio pavojaus žmonėms nenustatyta.

Foto(ko)kancerogeniškumo tyrimai su pelėmis leidžia manyti, kad kalcipotriolis gali sustiprinti UV švitinimo poveikį odos navikų susidarymui.

Su betametazono dipropionatu kancerogeniškumo ar fotokancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Atlikus vietinius toleravimo tyrimus su triušiais, Daivobet gelis sukėlė nestiprų ir vidutinį odos dirginimą ir nedidelį trumpalaikį akių dirginimą.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Skystasis parafinas  
Polioksipropilen-15-stearilo eteris  
Hidrintas ricinų aliejus  
Butilhidroksitoluenas (E321)  
Visų racematų alfatokoferolis

### **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

2 metai.

Po atidarymo pirmą kartą: 3 mėnesiai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Negalima šaldyti. Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

### **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

Didelio tankio polietileno buteliukai su mažo tankio polietileno antgaliu ir didelio tankio polietileno užsukamu kamšteliu. Buteliukai yra sudėti į dėžutes.

Pakuočių dydžiai: 15, 30, 60 ir 2 x 60 g.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

## **8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

## **9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA**

[Pildyti savo šalies kalba]

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

[Pildyti savo šalies kalba]

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama {Valstybės narės /Agentūros} interneto svetainėje

## **ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**Daivobet tepalas tūbelėse po 15, 30, 60, 100 arba 120 g**

**Tekstas ant išorinės pakuotės (dėžutės) ir vidinės pakuotės (tūbelės) yra vienodas, išskyrus vietas, kur nurodoma žiūrėti, atitinkamai, dėžutę arba tūbelę.**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

[Pildyti savo šalies kalba]

Daivobet pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 50 mikrogramų / 0,5 mg/g tepalas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Kalcipotriolis / betametazonas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename grame tepalo yra 50 mikrogramų kalcipotriolio (monohidrato pavidalu) ir 0,5 mg betametazono (dipropionato pavidalu).

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Kitos sudėtinės medžiagos:

skystasis parafinas, visų racematų alfatokoferolis, polioksipropilen-15-stearilo eteris, baltasis minkštas parafinas

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tepalas

Pakuočių dydžiai:

15 g

30 g

60 g

100 g

120 g

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti ant odos

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.



**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Dėžutė: Tinka iki

Tūbelė: EXP

Dėžutė: Tinkamumo naudoti laikas po pirmojo atidarymo: 1 metai

Dėžutė: Atidarymo data: \_\_\_\_\_

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**13. SERIJOS NUMERIS**

Dėžutė: Serija

Tūbelė: Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Dėžutė 15 g, 30 g, 60 g, 100 g arba 120 g dydžių pakuotėms:

[Pildyti savo šalies kalba]

Daivobet 50 mikrogramų / 0,5 mg / g tepalas

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**Daivobet tepalas tūbelėse po 3 g**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

[Pildyti savo šalies kalba]

Daivobet pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 50 mikrogramų / 0,5 mg/g tepalas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Kalcipotriolis / betametazonas

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Viename grame tepalo yra 50 mikrogramų kalcipotriolio (monohidrato pavidalu) ir 0,5 mg betametazono (dipropionato pavidalu).

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Kitos sudėtinės medžiagos:

skystasis parafinas, visų racematų alfatokoferolis, polioksipropilen-15-stearilo eteris, baltasis minkštas parafinas

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tepalas

Pakuotės dydis:

3 g

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti ant odos

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

Tinkamumo naudoti laikas po pirmojo atidarymo: 1 metai

Atidarymo data: \_\_\_\_\_

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Dėžutė 3 g dydžio pakuotėms:

[Pildyti savo šalies kalba]

Daivobet tepalas

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ, TŪBELĖ**

**Daivobet tepalas tūbelėse po 3 g**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

[Pildyti savo šalies kalba]

Daivobet pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 50 mikrogramų / 0,5 mg/g tepalas

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Kalcipotriolis / betametazonas

Vartoti ant odos

**2. VARTOJIMO METODAS**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

[Pildyti savo šalies kalba]

**6. KITA**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Daivobet gelis buteliukuose po 15, 30 ir 60 g

Tekstas ant išorinės pakuotės (dėžutės) ir vidinės pakuotės (buteliuko) yra vienodas, išskyrus vietas, kur nurodoma žiūrėti, atitinkamai, dėžutę arba buteliuką.

### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

[Pildyti savo šalies kalba]

Daivobet pavadinimas ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 50 mikrogramų / 0,5 mg/g gelis

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

kalciptriolis / betametazonas

### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename grame gelio yra 50 mikrogramų kalciptriolio (monohidrato pavidalu) ir 0,5 mg betametazono (dipropionato pavidalu).

### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Kitos sudėtinės medžiagos:

Skystas parafinas, polioksipropilen-15-stearilo eteris, hidrintas ricinų aliejus, butilhidroksitoluenas (E321), visų racematų alfatokoferolis.

Daugiau informacijos žr. lapelyje.

### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Gelis

Buteliuko tekstas:

15 g

30 g

60 g

Dėžutės tekstas:

15 g

30 g

60 g

2 x 60 g (galioja pakuotei, kurioje yra du 60 g buteliukai)

### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą papurtykite buteliuką.

Netepkite tiesiai ant veido arba į akis.

Po vartojimo nusiplaukite rankas.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti ant odos.

Vartoti tik išoriškai.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Buteliuko tekstas: Lot/EXP – žr. buteliuko apačioje.  
Po atidarymo pirmą kartą: 3 mėnesiai.

Dėžutės tekstas: Serija/Tinka iki – žr. dėžutės apačioje.  
Po atidarymo pirmą kartą: 3 mėnesiai.

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Negalima šaldyti. Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

[Pildyti savo šalies kalba]

**13. SERIJOS NUMERIS**

Buteliuko tekstas: Lot/EXP – žr. buteliuko apačioje.

-

Dėžutės tekstas: Serija/Tinka – žr. dėžutės apačioje.

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

[Pildyti savo šalies kalba]

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

## 16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Pildyti savo šalies kalba]

Dėžutės tekstas: Daivobet gelis.

## **PAKUOTĖS LAPELIS**



## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

**Daivobet ir susiję pavadinimai** (žr. I priedą) **50 mikrogramų / 0,5 mg/g tepalas**  
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]  
kalcipotriolis / betametazonas

### **Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jei kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Lapelio turinys:**

1. Kas yra Daivobet ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Daivobet
3. Kaip vartoti Daivobet
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Daivobet
6. Kita informacija

## **1. KAS YRA DAIVOBET IR KAM JIS VARTOJAMAS**

Daivobet tepalavartojamas suaugusiems vietiškai gydyti galvos ir kitų vietų lengvą ar vidutinio sunkumo plokštelinę psoriazę (paprastąją psoriazę). Psoriazė sukeliama, kai jūsų odos ląstelės gaminamos per greitai. Dėl to oda parausta, ant jos atsiranda į žvynus panašių atsilupimų ir ji pastorėja.

Daivobet tepalosudėtyje yra kalcipotriolio ir betametazono. Kalcipotriolis padeda normalizuoti odos ląstelių augimą, o betametazonas mažina uždegimą.

## **2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT DAIVOBET**

### **Daivobet vartoti negalima**

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) kalcipotrioliui, betametazonui arba bet kuriai pagalbinei Daivobet medžiagai
- jeigu Jūsų organizme yra kalcio kiekio sutrikimų (paklauskite savo gydytojo)
- jeigu sergate tam tikros rūšies psoriaze: t. y. eritrodermine, eksfoliacine ir pustuline psoriaze (paklauskite savo gydytojo)

Kadangi Daivobet sudėtyje yra stipraus steroido, NEVARTOKITE ant odos, kurią paveikė:

- infekcijos, kurias sukėlė virusai (pvz., paprastoji pūslelinė arba vėjaraupiai)
- infekcijos, kurias sukėlė grybelis (pvz., pėdos epidermofitija arba dermatofitija)
- infekcijos, kurias sukėlė bakterijos
- infekcijos, kurias sukėlė parazitai (pvz., niežai)
- tuberkuliozė (TB) arba sifilis
- perioralinis dermatitas (raudonas bėrimas aplink burną)
- suplonėjusi oda, lengvai pažeidžiamos venos, strijos
- ichtiozė (sausą oda su į žuvies žvynus panašiomis atplaišomis)
- spuogai (bėrimas)
- raudonieji spuogai (stiprus kraujo priplūdimas arba veido odos paraudimas)
- opos arba įtrūkusi oda
- niežėjimas išangės (analinės angos) arba genitalijų (lyties organų) srityse

### **Specialių atsargumo priemonių reikia**

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą pasakykite savo gydytojui (slaugei, vaistininkui), jei:

- vartojate kitus vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra kortikosteroidų, nes gali pasireikšti šalutinis poveikis
- vartojote šį vaistą ilgą laiką ir planuojate nutraukti (nes kyla pavojus, kad psoriazės simptomai sustiprės arba „paūmės“, kai steroidų vartojimas nutraukiamas staiga)
- jūs sergate cukriniu diabetu (diabetu), nes steroidai gali paveikti cukraus ar gliukozės kiekį kraujyje
- jūsų oda yra pažeista, todėl gali tekti nutraukti gydymą
- sergate tam tikros rūšies psoriaze, vadinama lašeline psoriaze
- sergate sunkia kepenų arba inkstų liga.

### Specialios atsargumo priemonės

- Nevartokite ant didesnio kaip 30 % kūno paviršiaus ploto arba daugiau kaip 15 gramų per dieną
- Nevartokite po raiščiais arba tvarsčiais, nes jie sustiprina steroidų absorbciją
- Netepkite ant didelių pažeistos odos plotų arba odos raukšlėse (kirkšnyse, pažastyse, po krūtimis), nes tai sustiprina steroidų absorbciją
- Netepkite ant veido arba genitalijų (lytinių organų), nes šios vietos yra itin jautrios steroidams
- Per daug nesidėginkite saulėje, soliariume ir venkite kitų gydymo šviesa formų.

### **Vaikai**

Daivobet nerekomenduojama vartoti vaikams iki 18 metų.

### **Kitų vaistų vartojimas**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Nevartokite Daivobet, jei esate nėščia (arba galite būti nėščia) arba jei maitinate krūtimi, nebent prieš tai gavote savo gydytojo leidimą. Jei jūsų gydytojas leido žindyti, saugokitės, kad neužteptumėte Daivobet krūties srityje.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Šis vaistinis preparatas neturi jokio poveikio jūsų gebėjimui vairuoti arba valdyti mechanizmus.

## **3. KAIP VARTOTI DAIVOBET**

Daivobet visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip tepti Daivobet: vartojamas ant odos.

### Tinkamo vartojimo instrukcijos

- Tepkite tik ant psoriazės paveiktos odos, nevartokite vietose, kuriose psoriazė nepasireiškia
- Nuimkite dangtelį ir prieš pirmą kartą naudodami tepalą patikrinkite, ar tūbeleje esantis sandariklis nepažeistas
- Norėdami sulaužyti sandariklį naudokite kitoje dangtelio pusėje esantį smaigą
- Išspauskite tepalo ant švaraus piršto
- Švelniai įtrinkite į odą, kad padengtumėte psoriazės paveiktą sritį, kol didžioji tepalo dalis susigers į odą
- Neuždenkite tvarsčiais, sandariai neuždenkite ir neapvyniokite apdorotos odos srities
- Užteptę Daivobet kruopščiai nusiplaukite rankas (jei jo nevartojate rankoms gydyti). Taip apsisaugosite, kad netyčia tepalo nepatektų ant kitų kūno vietų (ypač veido, galvos odos, burnos ir akių)

- Nesijaudinkite, jei tam tikras tepalo kiekis netyčia pateks ant sveikos odos šalia psoriazės paveiktų sričių, bet nušluostykite perteklių
- Norint pasiekti optimalų poveikį rekomenduojama nesimaudyti duše arba vonioje iš karto po to, kai buvo užteptas Daivobet tepalas.
- Užteptą tepalo saugokite nuo kontakto su audiniais, kurie lengvai susitepa nuo riebalų (pvz., šilkas).

#### Gydymo trukmė

- Vartokite tepalą kartą per dieną. Patogiausiu tepalą tepti vakare
- Įprastas pirminio gydymo laikotarpis yra 4 savaitės, bet gydytojas gali nustatyti kitą gydymo laikotarpį.
- Jūsų gydytojas gali nuspręsti gydymą pakartoti.
- Nevartokite daugiau kaip 15 gramų per dieną.

Jei vartojate kitus vaistus, kurių sudėtyje yra kalcipotriolio, bendras kalcipotriolio vaisto kiekis neturi viršyti 15 gramų per dieną, o gydoma sritis neturi viršyti 30 % viso kūno paviršiaus ploto.

#### **Ko turėčiau tikėtis vartodamas Daivobet?**

Daugeliui pacientų akivaizdūs rezultatai pasireiškė po 2 savaičių, net jei tuo metu psoriazė dar visiškai nebuvo išgydyta.

#### **Pavartojus per didelę Daivobet dozę**

Jei pavartojote daugiau kaip 15 gramų per dieną kreipkitės į gydytoją.

Ilgalaikis per didelio Daivobet kiekio vartojimas gali sukelti su kalcio kiekiu kraujyje susijusius sutrikimus, kurie paprastai išnyksta nutraukus gydymą.

Gydytojas gali atlikti kraujo tyrimus, patikrindamas, ar per didelio tepalo kiekio vartojimas nesukėlė kalcio kiekio kraujyje sutrikimų.

Dėl ilgalaikio per didelio kiekio vartojimo taip pat gali sutrikti tinkamas antinksčių liaukų veikimas (jos yra šalia inkstų, jos gamina hormonus).

#### **Pamiršus pavartoti Daivobet**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

#### **Nustojus vartoti Daivobet**

Nutraukti Daivobet vartojimą reikia laikantis gydytojo nurodymų. Gali būti, kad šio vaistinio preparato vartojimą reikės nutraukti palaipsniui, ypač jei jį vartojote ilgą laiką.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

Daivobet, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinis poveikis pasireiškė maždaug 1 žmogui iš 10, bet daugelis jų buvo reakcija tepalo tepimo vietoje ir paprastai ji pasireiškia silpnai ir laikinai.

#### Sunkus šalutinis poveikis

Buvo nustatytas toliau išvardytas sunkus šalutinis Daivobet poveikis.

Nedažnas (paveikia mažiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Psoriazės požymių sustiprėjimas. Sustiprėjus psoriazei, kiek galima greičiau praneškite gydytojui.

Retas (paveikia mažiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

- Gali atsirasti pustulinė psoriazė (paraudusi sritis su gelsvais pūliniais, paprastai ant rankų ar pėdų). Jei ją pastebite, nebevartokite Daivobet ir kaip galima greičiau pasakykite savo gydytojui.

Žinoma, kad tam tikrą sunkų šalutinį poveikį sukelia betametazonas (nes tai yra stiprus steroidas) – viena iš Daivobet sudėtinių dalių. Pasireiškus bet kuriam sunkiam šalutiniam poveikiui turite nedelsdami pranešti gydytojui.

- Gali sutrikti antinksčių liaukų veikimas. Požymiai – nuovargis, depresija ir nerimas.
- Katarakta (kurios požymiai yra drumstas ir miglotas regėjimas, sunkumas matyti naktį ir jautrumas šviesai) arba padidėjęs akispūdis (kurio požymiai yra skausmas akyse, akių paraudimas, nusilpęs arba drumstas regėjimas).
- Infekcijos (kadangi jūsų imuninė sistema, kovojanti su infekcijomis, gali būti nuslopinta arba nusilpusi)
- Poveikis cukrinio diabeto medžiagų apykaitos kontrolei (jei sergate diabetu, gali atsirasti gliukozės kiekio kraujyje svyravimų).

Didesnė tikimybė, kad šalutinis poveikis atsiras po ilgalaikio vartojimo, taikant odos raukšlėse (pv.z, kirkšnyse, pažastyse, po krūtimis), po tvarsčiais arba drabužiais, arba vartojant ant didelio odos paviršiaus ploto.

Nustatyta, kad kalcipotriolis gali sukelti sunkų šalutinį poveikį

- Alerginės reakcijos su dideliu veido ar kitų kūno dalių, pvz., rankų ar pėdų, patinimu. Gali atsirasti burnos ar gerklės patinimas ir sunkumas kvėpuoti. Jei jums pasireiškė alerginė reakcija, nutraukite Daivobet vartojimą, nedelsdami praneškite gydytojui arba nuvykite į artimiausios ligoninės priėmimo skyrių
- Dėl gydymo šiuo tepalu jūsų kraujyje arba šlapime gali padidėti kalcio kiekis (paprastai pavartojus per daug tepalo). Padidėjusio kalcio kiekio požymiai yra kaulų skausmas, vidurių užkietėjimas, suprastėjęs apetitas, pykinimas ir vėmimas. Jei jie pasireiškia stipriai, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją. Tačiau nutraukus gydymą kalcio kiekis grįžta į normą.

#### Silpnesnis šalutinis poveikis

Buvo nustatytas toliau išvardytas silpnesnis šalutinis Daivobet poveikis. Jei kuris nors iš jų trunka ilgą laiką arba kelia jums problemų, turite pasakyti gydytojui arba slaugei.

Dažnas šalutinis poveikis (paveikia mažiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Niežėjimas
- Bėrimas
- Deginimo pojūtis.

Nedažnas (paveikia mažiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Odos skausmas arba dirginimas
- Bėrimas su odos uždegimu (dermatitas)
- Odos paraudimas dėl mažųjų kraujo kūnelių padidėjimo (eritema)
- Plaukų šaknų uždegimas arba patinimas (folikulitas)
- Odos spalvos pasikeitimas toje vietoje, kurioje vartojote tepalo.

Dažnis nežinomas

- Atšokos fenomenas: simptomų arba psoriazės sustiprėjimas baigus gydymą.

Silpnesnis šalutinis poveikis, kurį sukelia betametazono vartojimas, yra pateiktas toliau. Jam pasireiškus turite kiek galima greičiau pasakyti gydytojui.

- Odos suplonėjimas.
- Paviršinių kraujagyslių arba strijų pasirodymas.
- Pasikeitęs plaukų augimas
- Raudonas bėrimas aplink burną (perioralinis dermatitas)
- Odos bėrimas su uždegimu arba patinimu (alerginis kontaktinis dermatitas)
- Blizgantys rudi geliai pripildyti patinimai (koloido pripildyti baltieji spuogai)
- Odos spalvos pašviesėjimas (depigmentacija).

Nustatyta, kad kalcipotriolis sukelia toliau nurodytą silpnesnį šalutinį poveikį

- Sausa oda

- Taip pat buvo pastebėtas odos jautrumas šviesai dėl kurio atsiranda bėrimas
- Egzema.

Jei vartodami šį vaistinį preparatą pastebėsite kurį nors iš aukščiau aprašytų arba kitų sveikatos būklės pakitimų, pasakykite gydytojui.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## 5. KAIP LAIKYTI DAIVOBET

- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje
- Etiketėje po EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Daivobet vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos
- Vaistinį preparatą laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
- Tūbelė turi būti išmesta praėjus 1 metams po pirmojo atidarymo. Užsirašykite datą, kai pirmą kartą atidarėte tūbelę, tam skirtoje dėžutės vietoje.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. KITA INFORMACIJA

### **Daivobet sudėtis:**

Veikliosios medžiagos yra:

kalcipotriolis ir betametazonas.

Viename grame tepalo yra 50 mikrogramų kalcipotriolio (monohidrato pavidalu) ir 0,5 mg betametazono (dipropionato pavidalu).

Pagalbinės medžiagos yra:

- skystasis parafinas
- visų racematų alfatokoferolis
- polioksipropilen-15-stearilo eteris
- baltasis minkštas parafinas.

### **Daivobet išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Daivobet yra balkšvos ir geltonos spalvos tepalu užpildytos aliuminio ir epoksifenolio tūbelės su polietileno užsukamu kamšteliu.

Pakuočių dydžiai: 15, 30, 60, 100 ir 120 g.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas**

Rinkodaros teisės turėtojas yra:

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Gamintojas yra:

LEO Laboratories Ltd.

Cashel Road, Dublin 12, Airija.

Dėl išsamesnės informacijos apie šį vaistą kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą  
[Pildyti savo šalies kalba]

**Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MM/YYYY}**

[Pildyti savo šalies kalba]

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti {Šalies Narės/Agentūros} interneto svetainėje

## PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

**Daivobet pavadinimas ir susiję pavadinimai** (žr. I priedą) **50 mikrogramų / 0,5 mg/g gelis**  
[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]  
kalcipotriolis / betametazonas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jei kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

**Lapelio turinys:**

1. Kas yra Daivobet ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Daivobet
3. Kaip vartoti Daivobet
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Daivobet
6. Kita informacija

### 1. KAS YRA DAIVOBET IR KAM JIS VARTOJAMAS

Daivobet vartojamas suaugusiems vietiškai gydyti galvos ir kitų vietų lengvą ar vidutinio sunkumo plokštelinę psoriazę (paprastąją psoriazę). Psoriazė sukeliama, kai jūsų odos ląstelės gaminamos per greitai. Dėl to oda parausta, ant jos atsiranda į žvynus panašių atsilupimų ir ji pastorėja.

Daivobet sudėtyje yra kalcipotriolio ir betametazono. Kalcipotriolis padeda normalizuoti odos ląstelių augimą, o betametazonas mažina uždegimą.

### 2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT DAIVOBET

**Daivobet vartoti negalima**

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) kalcipotrioliui, betametazonui arba bet kuriai pagalbinei Daivobet medžiagai
- jeigu jūsų organizme yra kalcio kiekio sutrikimų (paklauskite savo gydytojo)
- jeigu sergate tam tikros rūšies psoriaze: t. y. eritrodermine, eksfoliacine ir pustuline psoriaze (paklauskite savo gydytojo).

Kadangi Daivobet sudėtyje yra stipraus steroido, NEVARTOKITE jo ant odos, kurią paveikė

- infekcijos, kurias sukėlė virusai (pvz., paprastoji pūslelinė arba vėjaraupiai)
- infekcijos, kurias sukėlė grybelis (pvz., pėdos epidermofitija arba dermatofitija)
- infekcijos, kurias sukėlė bakterijos
- infekcijos, kurias sukėlė parazitai (pvz., niežai)
- tuberkuliozė (TB) arba sifilis
- perioraliniis dermatitas (raudonas bėrimas aplink burną)
- suplonėjusi oda, lengvai pažeidžiamos venos, strijos
- ichtiozė (sausą oda su į žuvies žvynus panašiomis atplaišomis)
- spuogai (bėrimas)
- raudonieji spuogai (stiprus kraujo priplūdimas arba veido odos paraudimas)
- opos arba įtrūkusi oda
- niežėjimas išangės (analinės angos) arba genitalijų (lyties organų) srityse

**Specialių atsargumo priemonių reikia**

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą pasakykite savo gydytojui (slaugei, vaistininkui), jei:

- vartojate kitus vaistinius preparatus, kurių sudėtyje yra kortikosteroidų, nes gali pasireikšti šalutinis poveikis
- vartojote šį vaistą ilgą laiką ir planuojate nutraukti (nes kyla pavojus, kad psoriazės simptomai sustiprės arba „paūmės“, kai steroidų vartojimas nutraukiamas staiga)
- jūs sergate cukriniu diabetu (diabetu), nes steroidai gali paveikti cukraus ar gliukozės kiekį kraujyje
- jūsų oda yra pažeista, todėl gali tekti nutraukti gydymą
- sergate tam tikros rūšies psoriaze, vadinama lašeline psoriaze
- sergate sunkia kepenų arba inkstų liga.

#### Specialios atsargumo priemonės

- Nevartokite ant didesnio kaip 30 % kūno paviršiaus ploto arba daugiau kaip 15 gramų per dieną
- Nevartokite po maudymosi kepuraitėmis, raiščiais arba tvarsčiais, nes jie sustiprina steroidų absorbciją
- Netepkite ant didelių pažeistos odos plotų arba odos raukšlėse (kirkšnyse, pažastyse, po krūtims), nes tai sustiprina steroidų absorbciją
- Netepkite ant veido arba genitalijų (lytinių organų), nes šios vietos yra itin jautrios steroidams
- Per daug nesidėginkite saulėje, soliariume ir venkite kitų gydymo šviesa formų.

#### **Vaikai**

Daivobet nerekomenduojama vartoti vaikams iki 18 metų.

#### **Kitų vaistų vartojimas**

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

#### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Nevartokite Daivobet, jei esate nėščia (arba galite būti nėščia) arba jei maitinate krūtimi, nebent prieš tai gavote savo gydytojo leidimą. Jei jūsų gydytojas leido žindyti, saugokitės, kad neužteptumėte Daivobet krūties srityje.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

#### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Šis vaistinis preparatas neturi jokio poveikio jūsų gebėjimui vairuoti arba valdyti mechanizmus.

#### **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Daivobet medžiagas**

Daivobet sudėtyje yra butilo hidroksitolueno (E321), kuris gali sukelti vietines odos reakcijas (pvz., kontaktinį dermatitą) arba sudirginti akis ir gleivinę.

### **3. KAIP VARTOTI DAIVOBET**

Daivobet visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kaip tepti Daivobet: vartojamas ant odos.

#### Tinkamo vartojimo instrukcijos

- Tepkite tik ant psoriazės paveiktos odos, nevartokite vietose, kuriose psoriazė nepasireiškia
- Prieš tepdami papurtykite buteliuką ir nuimkite dangtelį
- Išspauskite gelio ant švaraus piršto arba tiesiogiai ant psoriazės paveiktos srities.
- Pirštų galais užtepkite Daivobet ant pažeistos srities ir švelniai įtrinkite, kol psoriazės paveikta sritis bus padengta plonu gelio sluoksniu.
- Neuždenkite tvarsčiais, sandariai neuždenkite ir neapvyniokite apdorotos odos srities



- Pavartoję Daivobet nusiplaukite rankas. Taip apsisaugosite kad netyčia tepalo nepatektų ant kitų kūno vietų (ypač veido, burnos ir akių)
- Nesijaudinkite, jei tam tikras gelio kiekis netyčia pateks ant sveikos odos šalia psoriaze paveiktų sričių, bet nušluostykite perteklių
- Norint pasiekti optimalų poveikį rekomenduojama nesimaudyti duše arba vonioje iš karto po to, kai buvo užteptas Daivobet gelis.
- Užtepe gelio saugokite nuo kontakto su audiniais, kurie lengvai susitepa nuo riebalų (pvz., šilkas).

#### Jei sergate galvos odos psoriaze

- Prieš tempdami Daivobet ant galvos odos sušukuokite plaukus, pašalindami visas atplaišas. Atloškite galvą, kad Daivobet netekėtų jums ant veido. Prieš vartojant Daivobet gali būti patogų perskirti plaukus. Užtepkite Daivobet pirštais ir švelniai įtrinkite
- Galvos odai gydyti paprastai pakankamas kiekis yra nuo 1 iki 4 g per dieną (4 g atitinka vieną arbatinį šaukštelį).
- Plauti plaukus prieš tepant Daivobet nebūtina
- Norint pasiekti optimalų poveikį rekomenduojama užtepus Daivobet iš karto plaukų neplauti. Palikite Daivobet ant galvos odos visai nakčiai arba visai dienai.

#### Gydymo trukmė

- Vartokite gelį kartą per dieną. Patogiau gelį tepti vakare
- Įprastas pirminis gydymo laikotarpis yra 4 savaitės galvos odai ir 8 savaitės ne galvos odos sritims.
- Jūsų gydytojas gali nustatyti kitokią gydymo laikotarpį
- Jūsų gydytojas gali nuspręsti gydymą pakartoti.
- Nevartokite daugiau kaip 15 gramų per dieną.

Jei vartojate kitus vaistus, kurių sudėtyje yra kalcipotriolio, bendras kalcipotriolio vaisto kiekis neturi viršyti 15 gramų per dieną, o gydoma sritis neturi viršyti 30 % viso kūno paviršiaus ploto.

#### **Ko turėčiau tikėtis vartodamas Daivobet?**

Daugeliui pacientų akivaizdūs rezultatai pasireiškė po 2 savaičių, net jei tuo metu psoriazė dar visiškai nebuvo išgydyta.

#### **Pavartojus per didelę Daivobet dozę**

Jei pavartojote daugiau kaip 15 gramų per dieną kreipkitės į gydytoją.

Ilgalaikis per didelio Daivobet kiekio vartojimas taip pat gali sukelti su kalcio kiekiu kraujyje susijusius sutrikimus, kurie paprastai išnyksta nutraukus gydymą.

Gydytojas gali atlikti kraujo tyrimus, patikrindamas, ar per didelio gelio kiekio vartojimas nesukėlė kalcio kiekio kraujyje sutrikimų.

Dėl ilgalaikio per didelio kiekio vartojimo taip pat gali sutrikti tinkamas antinksčių liaukų veikimas (antinksčių liaukos yra šalia inkstų, jos gamina hormonus).

#### **Pamiršus pavartoti Daivobet**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

#### **Nustojus vartoti Daivobet**

Nutraukti Daivobet vartojimą reikia laikantis gydytojo nurodymų. Gali būti, kad šio vaistinio preparato vartojimą reikės nutraukti palaipsniui, ypač jei jį vartojote ilgą laiką.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS**

Daivobet, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinis poveikis pasireiškė maždaug 1 žmogui iš 12, bet daugelis jų buvo reakcija gelio tepimo vietoje.

#### Sunkus šalutinis poveikis

Pasireiškus kuriam nors iš toliau nurodyto šalutinio poveikio nedelsdami praneškite savo gydytojui arba vaistininkui. Gali būti, kad turėsite nutraukti gydymą.

Buvo nustatytas toliau išvardytas sunkus šalutinis Daivobet poveikis.

Nedažnas (paveikia mažiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Psoriazės požymių sustiprėjimas. Sustiprėjus psoriazei, kiek galima greičiau praneškite gydytojui.

Žinoma, kad tam tikrą sunkų šalutinį poveikį sukelia betametazonas (nes tai yra stiprus steroidas) – viena iš Daivobet sudėtinųjų dalių. Pasireiškus bet kuriam sunkiam šalutiniam poveikiui turite nedelsdami pranešti gydytojui. Labiausiai tikėtina, kad šis šalutinis poveikis atsiras po ilgalaikio vartojimo arba vartojimo esant spaudimui.

Gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

- Gali sutrikti antinksčių liaukų veikimas. Požymiai – nuovargis, depresija ir nerimas.
- Katarakta (kurios požymiai yra drumstas ir miglotas regėjimas, sunkumas matyti naktį ir jautrumas šviesai) arba padidėjęs akispūdis (kurio požymiai yra skausmas akyse, akių paraudimas, nusilpęs arba drumstas regėjimas)
- Infekcijos (kadangi jūsų imuninė sistema, kovojanti su infekcijomis, gali būti nuslopinta arba nusilpusi)
- Pustulinė psoriazė (paraudusi sritis su gelsvais pūliniais, paprastai ant rankų ar pėdų). Jei ją pastebite, nebevartokite Daivobet ir kiek galima greičiau pasakykite savo gydytojui
- Poveikis cukrinio diabeto medžiagų apykaitos kontrolei (jei sergate diabetu, gali atsirasti gliukozės kiekio kraujyje svyravimų).

Nustatyta, kad kalcipotriolis gali sukelti sunkų šalutinį poveikį

- Alerginės reakcijos su dideliu veido ar kitų kūno dalių, pvz., rankų ar pėdų, patinimu. Gali atsirasti burnos ar gerklės patinimas ir sunkumas kvėpuoti. Jei jums pasireiškė alerginė reakcija, nutraukite Daivobet vartojimą, nedelsdami praneškite gydytojui arba nuvykite į artimiausios ligoninės priėmimo skyrių
- Dėl gydymo šiuo geliu jūsų kraujyje arba šlapime gali padidėti kalcio kiekis (paprastai pavartojus per daug gelio). Padidėjusio kalcio kiekio požymiai yra kaulų skausmas, vidurių užkietėjimas, suprastėjęs apetitas, pykinimas ir vėmimas. Jei jie pasireiškia stipriai, turite nedelsiant kreiptis į savo gydytoją. Tačiau nutraukus gydymą kalcio kiekis grįžta į normą.

#### Silpnesnis šalutinis poveikis

Buvo nustatytas toliau išvardytas silpnesnis šalutinis Daivobet poveikis

Dažnas šalutinis poveikis (paveikia mažiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Niežėjimas.

Nedažni (paveikia mažiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Akių dirginimas
- Odos deginimo pojūtis
- Odos skausmas arba dirginimas
- Plaukų šaknų uždegimas arba patinimas (folikulitas)
- Bėrimas su odos uždegimu (dermatitas)
- Odos paraudimas dėl mažųjų kraujo kūnelių padidėjimo (eritema)
- Spuogai (bėrimas)
- Sausa oda
- Bėrimas
- Pūlinis bėrimas

Silpnesnis šalutinis poveikis, kurį sukelia ilgalaikis betametazono vartojimas, yra nurodytas žemiau. Pasireiškus kuriam nors iš išvardyto kiek galima greičiau turite pasakyti savo gydytojui arba slaugei

- Odos suplonėjimas.

- Paviršiaus venų arba strijų pasirodymas.
- Pasikeitęs plaukų augimas
- Raudonas bėrimas aplink burną (perioralinis dermatitas)
- Odos bėrimas su uždegimu arba patinimu (alerginio kontakto dermatitas)
- Maži balti taškeliai (koloido pripildyti baltieji spuogai)
- Depigmentacija (odos spalvos pašviesėjimas).

Nustatyta, kad kalcipotriolis sukelia toliau nurodytą silpnesnį šalutinį poveikį

- Odos jautrumas šviesai dėl kurio atsiranda bėrimas
- Egzema.

Jei vartodami šį vaistinį preparatą pastebėsite kurį nors iš aukščiau aprašytų arba kitų sveikatos būklės pakitimų, pasakykite gydytojui.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

## 5. KAIP LAIKYTI DAIVOBET

- Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje
- Ant buteliuko po EXP nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Daivobet vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos
- Negalima šaldyti. Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos
- Išmeskite buteliuką su likusiu geliu praėjus 3 mėnesiams nuo pirmojo atidarymo.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. KITA INFORMACIJA

### Daivobet sudėtis yra

Veikliosios medžiagos yra :  
kalcipotriolis ir betametazonas.

Viename grame gelio yra 50 mikrogramų kalcipotriolio (monohidrato pavidalu) ir 0,5 mg betametazono (dipropionato pavidalu).

Pagalbinės medžiagos yra:

- skystasis parafinas
- polioksipropilen-15-stearilo eteris
- hidrintas ricinų aliejus
- butilhidroksitoluenas (E321)
- visų racematų alfatokoferolis.

### Daivobet išvaizda ir kiekis pakuotėje

Daivobet yra beveik skaidrus, bespalvis ir kiek baltas gelis, supiltas į didelio tankio polietileno buteliukus su mažo tankio polietileno antgaliais ir didelio tankio polietileno užsukamu kamšteliu. Buteliukai yra sudėti į dėžutes.

Pakuočių dydžiai: 15, 30, 60 ir 2 x 60 g.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

Rinkodaros teisės turėtojas yra:

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

Gamintojas yra:  
LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S)  
Industriparken 55  
DK-2750 Ballerup  
Danija

Dėl išsamesnės informacijos apie šį vaistą kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą  
[Pildyti savo šalies kalba]

**Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:**

[Žr. I priedą (pildyti savo šalies kalba)]

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MM/YYYY}**

[Pildyti savo šalies kalba]

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti {Šalies Narės/Agentūros} interneto svetainėje