

ANNEX I

**LISTA TA' L-ISMIJET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA (GHAMLIET FARMAĊEWTIĊI),
QAWWA (QAWWIET) TAL-PRODOTT(I) MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, L-
APPLIKANT(I), ID-DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ FL-
ISTATI MEMBRI**

<u>Stat Membru UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem ivvintat Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
Il-Belġju	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
Il-Belġju	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet 50 microgram/g + 0,5 mg/g, zalf	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Il-Bulgarija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet®	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Ċipru	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda

<u>Stat Membru UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem ivvintat Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
Ir-Repubblika Ċeka	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet mast	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Id-Danimarka	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
Id-Danimarka	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
L-Estonja	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	DAIVOBET	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Il-Finlandja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g geeli	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda

<u>Stat Membru UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem ivvintat Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmacewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
Il-Finlandja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet 50/500 mikrog/g voide	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Franza	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	DAIVOBET 50 microgrammes/0,5 mg/g, gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
Franza	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	DAIVOBET 50 microgrammes/0,5 mg/g, pommade	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Il-Ġermanja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
Il-Ġermanja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet® 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Salbe	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda

<u>Stat Membru</u> <u>UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-</u> <u>Awtorizzazzjoni għat-</u> <u>Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem ivvintat</u> <u>Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla</u> <u>Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
Il-Greċja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet 50 microgram/ 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
Il-Greċja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
L-Ungerija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet ingwent	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
L-Islanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet 50 mikrógrömm /0,5 mg/g hlaup	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
L-Islanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet 50 mikróg/g + 0,5 mg/g smyrslu	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda

<u>Stat Membru UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem ivvintat Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
L-Irlanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
L-Irlanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
L-Italja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
L-Italja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Il-Latvja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet® 50 µg/g + 0,5 mg/g ziede	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda

<u>Stat Membru UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem ivvintat Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
Il-Litwanja	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Il-Lussemburgu	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet Scalp 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
Il-Lussemburgu	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet 50 microgrammes/g + 0,5 mg/g, onguent	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Malta	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet® 50 micrograms/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
L-Olanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet gel 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda

<u>Stat Membru UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem ivvintat Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
L-Olanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet zalf 50 microgram/g + 0,5 mg/g	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
In-Norveġja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
In-Norveġja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g salve	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Il-Polonja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	DAIVOBET	(50 µg + 0.5 mg)/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Il-Portugall	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda

<u>Stat Membru UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem ivvintat Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
Il-Portugall	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Ir-Rumanija	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	DAIVOBET® UNGUENT	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Is-Slovenja	Pharmagan, d.o.o. Vodopivceva 9 SI-4000 Kranj Is-Slovenja	Daivobet 50 mikrogramov/500 mikrogramov v 1g mazilo	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Spanja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
Spanja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g pomada	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda

<u>Stat Membru UE/ŻEE</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Isem ivvintat Isem</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Ghamla Farmaceutika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>
L-Isvezja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
L-Isvezja	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Daivobet	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda
Ir-Renju Unit	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ġel	Użu għal fuq il-gilda
Ir-Renju Unit	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Id-Danimarka	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0.5 mg/g	Ingwent	Użu għal fuq il-gilda

Anness II

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-emendar tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif ippreżentati mill-Aġenzija Ewropea tal-Mediċini

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Daivobet u l-ismijiet assoċjati (ara l-Anness I)

Daivobet ointment huwa prodott ta' kombinazzjoni li fih l-analogu tal-vitamina D, calcipotriol monohydrate u betamethasone dipropionate.

Daivobet gel, huwa formulazzjoni differenti li fiha l-istess sustanzi attivi fl-istess konċentrazzjonijiet bhal f' Daivobet ingwent.

L-iskop ta' din ir-riferenza skont l-Art 30 huwa li l-SPC jiġi armonizzat fl-Istati Membri tal-UE kollha għal Daivobet ingwent awtorizzat permezz tal-Proċedura tar-Rikonossiment Reċiproku (MRP) u l-awtorizzazzjoni nazzjonali. Barra dan, billi Daivobet gel huwa estenzjoni ta' Daivobet ingwent, kien hemm xi differenzi fl-SPCs.

DAIVOBET INGWENT

Sezzjoni 4.1 – Indikazzjonijiet Terapewtiċi

L-aktar indikazzjoni attwali fl-Istati Membri (SMs) kienet “*il-kura tal-psorijaġi vulgaris*” u f'żewġ SM oħrajn, l-indikazzjoni kienet “*il-kura kombinata tal-psorijaġi*”.

Il-MAH ippropona l-formolazzjoni tal-kliem li ġejja bħala t-test armonizzat għall-ingwent: “*Kura topika tal-psorijaġi vulgaris bi plakka stabbli soġġetta għal terapija topika*”. Dan jiddeskrivi b'mod preċiż is-suġġetti nkluzi fl-istudji kliniċi sottomessi biex jappoġġjaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' Daivobet ingwent. Dawn l-istudji kienu MCB 9802 INT u MCB 9904 INT. F'dawn l-istudji, is-suġġetti kienu meħtieġa li jkollhom “psorijaġi vulgaris soġġetta għal terapija b'medikazzjoni topika” u s-suġġetti li kienu jirrikjedu trattament antipsorjatiku sistemiku jew fototerapija ġew esklużi. Suġġetti bi psorijaġi instabbli (psorijaġi eritrodermika, bil-qxur jew bil-ponot) ġew esklużi.

Is-CHMP awtorizza dawn il-bidliet billi dawn itejjbu d-definizzjoni tal-popolazzjoni fil-mira u jirriflettu d-dejta offruta b'appoġġ għall-indikazzjonijiet. Madankollu, biex tkun konformi mal-verżjoni l-aktar reċenti tal-gwida dwar l-SPC, l-indikazzjoni giet emendata biex tinkludi l-*adulti* bħala l-popolazzjoni bl-intenzjoni li tiġi trattata.

Bħala konkluzjoni, is-CHMP awtorizza l-formolazzjoni tal-kliem li ġej taht din is-sezzjoni:

SPC ta' Daivobet ingwent: “*Trattament topiku tal-psorijaġi vulgaris bi plakka stabbli soġġetta għal terapija topika fl-adulti*”.

SPC ta' Daivobet gel: “*Trattament topiku tal-psorijaġi tal-qurriegħa fl-adulti. Trattament topiku tal-psorijaġi vulgaris bi plakka “mhux fil-qurriegħa” hafifa għal moderata fl-adulti*”.

Sezzjoni 4.2 - Pozoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-test fl-SPCs nazzjonali kien rifless fil-biċċa l-kbira fl-SPC tal-MRP.

Tliet SPCs tal-SM iddikjaraw: “*hemm esperjenza b'korsijiet ripetuti ta' Daivobet sa 52 ġimgħa*” li kienet appoġġjata bl-istudju MCB 0102 INT. IL-MAH ippropona li jhassar din is-sentenza iżda s-CHMP ikkunsidra li jkun utli li l-informazzjoni tkun inkluża fl-SPC armonizzat.

F'SPC ta' wiehed mill-SM ma kienx hemm inkluża l-informazzjoni li wara perjodu ta' 4 ġimghat, it-trattament ripetut b'Daivobet ingwent jista' jinbada taht superviżjoni medika. L-effikaċja u s-sigurtà ta' Daivobet ġew investigati għal perjodi itwal minn 4 ġimghat fl-istudju MCB 0102 INT.

Hafna pazjenti li jirrispondu tajjeb għal Daivobet ingwent matul il-perjodu rakkomandat ta' trattament ta' 4 ġimghat xorta jkollhom bżonn trattament ripetut għal kontroll fit-tul tal-psorijażi tagħhom. Fl-istudju MCB 0102 INT kien hemm tendenza lejn iktar effikaċja u inqas inċidenza ta' avvenimenti avversi rrapportati f'pazjenti li baqgħu fuq Daivobet ingwent applikat kif meħtieġ meta mqabbel ma' pazjenti li qalbu għal trattamenti oħrajn.

Id-dikjarazzjoni *“Wara dan il-perjodu, it-trattament ripetut b'Daivobet ingwent jista' jinbada taht superviżjoni medika”* tqieset bħala mhux ċara mis-CHMP billi t-trattament b'Daivobet huwa preżumibbilment mibdi minn tabib u t-trattament huwa preżumibbilment immonitorjat. Il-MAH aċċetta r-rakkomandazzjoni biex terġa' tiġi fformulata s-Sezzjoni 4.2 u s-CHMP awtorizza l-formolazzjoni proposta: *“Jekk ikun meħtieġ li jitkompla jew jerga' jinbada t-trattament wara dan il-perjodu, it-trattament għandu jitkompla wara reviżjoni medika jew taht superviżjoni medika regolari”*.

F'SPC ta' wiehed mill-SM ma kien hemm l-ebda rakkomandazzjoni rigward id-doża massima ta' kuljum (15g) jew il-perċentwal tal-erja tal-wiċċ tal-ġisem li trid tiġi kkurata (30%). Għalhekk ġie propost li tiżdied il-formolazzjoni tal-kliem *“id-doża massima ta' kuljum ma għandhiex taqbeż 15 g, u d-doża massima ta' kuljum ma għandhiex taqbeż 100 g”* u *“l-erja tal-wiċċ tal-ġisem trattata bi prodotti li fihom calcipotriol ma għandhiex taqbeż 30%”*. Dawn ir-restrizzjonijiet ġew introdotti biex tiġi evitata l-espożizzjoni eċċessiva għal calcipotriol u l-possibilità ta' avvenimenti avversi relatati mal-vitamina D (eż. iperkalcimija). Fil-litteratura, avvenimenti avversi relatati mal-vitamina D li jirriżultaw minn espożizzjoni estensiva għal calcipotriol, ġew irrapportati fi ftit każijiet.

Is-CHMP ikkumenta li, kif issuggerit mill-formolazzjoni tal-kliem tal-MAH, pazjent li juża d-doża massima ta' kuljum ta' 15 g jaqbeż id-doża massima fil-ġimgha ta' 100 g, u jlahhaq il-105 g. Il-MAH wieġeb għal dan il-kumment li xi pazjenti jista' jkollhom bżonn doża ta' kuljum ta' 15 g matul l-ewwel ftit jiem tat-trattament, iżda billi l-effikaċja matul l-ewwel ġimgha ta' trattament hija għolja, ikun raġonevoli li wiehed jistenna li l-pazjenti japplikaw inqas trattament lejn tmien il-ġimgha billi l-leżjonijiet bil-psorijażi jonqsu fid-daqs u s-severità. Is-CHMP ippropona li l-MAH jew inehhi doża ta' kull ġimgha u jawtorizza dan li ġej: *“Meta wiehed juża prodotti mediċinali li fihom calcipotriol, id-doża massima ta' kuljum ma għandhiex taqbeż 15 g.”*

Rigward l-effetti tar-riskju ta' rikaduta imsemmi fis-Sezzjoni 4.4, is-CHMP staqsa jekk kienx hemm xi evidenza li jekk id-doża titnaqqas għal ftit, ftit, jitnaqqas iċ-ċans li jsehħ dan. Ir-riskju tal-effett ta' rikaduta ġie inkluż fl-SPC fuq il-bażi ta' dejta mill-użu wara t-tqeghid fis-suq. Din id-dejta ma fihix xi evidenza li l-ghoti tad-doża għal xejn xejn ta' Daivobet ingwent inaqqas ir-riskji tal-effetti ta' rikaduta. Għalhekk ma kienx possibbli li tiżdied formolazzjoni tal-kliem addizzjonali mad-dikjarazzjoni f'Sezzjoni 4.4.

Is-CHMP ikkonkluda li l-MAH iġġustifika l-fatt li ma zied l-ebda formolazzjoni ta' kliem speċifiku dwar ir-rikaduta jew dwar atrofiya u ipprova l-informazzjoni meħtieġa kollha.

L-informazzjoni dwar l-użu fit-tfal giet aġġornata mill-MAH skont il-gwida tar-Revizjoni tal-Kwalità tad-Dokumenti. Id-dikjarazzjoni *“tfal u adolexxenti taht l-età ta' 18-il sena”* giet issimplifikata għal *“tfal taht l-età ta' 18-il sena”*.

Sezzjoni 4.3 – Kontra-indikazzjonijiet

Il-MAH ippropona formolazzjoni tal-kliem f'konformità mal-SPC tal-MRP li diġà fil-biċċa l-kbira irriflettiet il-formolazzjoni tal-kliem tal-SPCs nazzjonali ta' diversi SM.

Fi tliet SM, il-kliem rigward il-kontra-indikazzjonijiet tal-kortikosteroidi kien aktar ġenerali milli fl-SPC tal-MRP. Għalhekk, il-MAH ippropona test iktar speċifiku rigward l-effetti magħrufa fuq l-ġilda ta' betamethasone dipropionate. Is-CHMP qabel mal-proposta tal-MAH u biż-żieda ta' aktar dettalji rigward

is-sitwazzjonijiet fejn l-isterojdi m'għandhomx jintużaw u awtorizza dan li ġej: *“Minhabba l-kontenut tal-kortikosteroidje, Daivobet ingwent huwa kontra-indikat fil-kundizzjonijiet li ġejjin: Leżjonijiet virali (eż. herpes jew varicella) tal-ġilda, infezzjonijiet fungali jew batterjali tal-ġilda, infezzjonijiet parassitiċi, manifestazzjonijiet tal-ġilda fir-rigward tat-tuberkulożi jew sifilide, dermatite perjorali, ġilda atrofika, striji atrofiċi, fragilità tal-vini tal-ġilda, iktjożi, akne vulgaris, akne rosacea, rosacea, ulċeri, feriti, ħakk perjanali u ħakk fil-ġenitali”*.

Billi m'hemm l-ebda informazzjoni dokumentata dwar is-sigurtà u l-effikaċja għal Daivobet ingwent dwar il-psorijażi guttate, eritrodermika, bil-qxur u bil-ponot u xejn dwar pazjenti b'insuffiċjenza renali severa jew b'disturbi epatiċi severi, il-MAH ippropona li jikkontra-indika Daivobet f'dawn il-kazijiet fuq il-bażi tal-esklużjoni tagħhom mill-programm ta' provi kliniċi.

Is-CHMP innota li l-kontra-indikazzjonijiet fil-psorijażi eritrodermika, bil-qxur u bil-ponot huma ibbażati fuq ir-riskju mediku tal-użu f'dawn il-kundizzjonijiet u għalhekk huma meqjusin bhala kontra-indikazzjonijiet assoluti.

Rigward il-kontra-indikazzjonijiet għall-psorijażi guttate, din kienet inkluża fl-SPC minhabba l-esklużjoni tagħha mill-programm ta' prova klinika wkoll. Madankollu, il-MAH qabel li din mhijiex kontra-indikazzjoni assoluta u ippropona li jpoġġiha f'Sezzjoni 4.4. Is-CHMP qabel ma' din il-proposta. Rigward il-kontra-indikazzjoni f'pazjenti b'disturb renali sever u b'disturb epatiku sever, il-MAH ikkjarifika li l-kontra-indikazzjoni giet inkluża fl-SPC fuq il-bażi tal-esklużjoni tagħha mill-programm ta' prova klinika, billi m'hijiex kontra-indikazzjoni assoluta u għalhekk l-informazzjoni tnehhiet minn Sezzjoni 4.3 u fis-Sezzjoni 4.2 żdied dan li ġej: *“Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Daivobet ingwent f'pazjenti b'insuffiċjenza renali severa jew b'disturbi epatiċi severi ma ġewx evalwati”*. Is-CHMP awtorizza l-proposta tal-MAH għall-formolazzjoni tal-kliem armonizzata.

Fl-SPC ta' SM wiehed kien hemm il-kontra-indikazzjoni f'pazjenti b'disturbi fil-metaboliżmu tal-kalċju. Il-kontra-indikazzjoni f'pazjenti b'disturb magħruf ta' metaboliżmu tal-kalċju dehret xierqa mis-CHMP li awtorizza dan li ġej: *“Minhabba l-kontenut ta' calcipotriol, Daivobet ingwent huwa kontra-indikat f'pazjenti li għandhom disturbi magħrufa ta' metaboliżmu tal-kalċju”*.

Sezzjoni 4.4 - Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-MAH ippropona abbozz ta' test armonizzat imfassal skont dak użat fil-proċedura tal-MRP b'xi emendi. L-ordni tal-informazzjoni tbiddlet u giet ifformulata mill-ġdid biex tkun f'konformità mal-informazzjoni fl-SPC għal Daivobet ġel: il-kelma *“qawwi”* tnehhiet mid-definizzjoni ta' betamethasone dipropionate li huwa ikklassifikat bhala steroidje qawwi tal-grupp III.

Rigward il-prekawzjonijiet fuq il-wiċċ u l-ġenitali, l-informazzjoni *“It-trattament fit-tul ta' dawn il-partijiet tal-ġisem għandu jiġi evitat”* tnehhiet minhabba r-reazzjonijiet avversi sistemici u lokali b'riskju għoli.

Reazzjonijiet avversi lokali

F'hafna SPCs tal-SM, it-twissija għall-użu fuq il-wiċċ kienet *“l-ingwent ma jistax/m'għandux jintuża fuq il-parti tal-wiċċ”* milli biex *“tiġi evitata l-applikazzjoni”*. Barra dan, f'erba' SM, it-test *“Il-ġilda tal-wiċċ u tal-ġenitali hija sensittiva hafna għall-kortikosteroidi. Dawn il-partijiet għandhom jiġu trattati biss b'kortikosteroidi inqas b'saħħithom”* kienet parzjalment imnehhija jew mhux inkluża fl-SPC.

Minhabba l-corneum stratum irqiq tal-wiċċ u l-ġenitali, dawn il-partijiet huma partikolarment suxxettibbli għal reazzjonijiet avversi sistemici u lokali tal-kortikosteroidi. Is-CHMP sab li ma kien hemm l-ebda dikjarazzjoni ċara li dan il-prodott m'għandux jintuża hemmhekk u awtorizza l-formolazzjoni tal-kliem armonizzata li ġejja: *“Il-ġilda tal-wiċċ u l-ġenitali huma sensittivi hafna għall-kortikosteroidi. Il-prodott medicinali m'għandux jintuża fuq dawn il-partijiet”*.

Effetti fuq il-metaboliżmu tal-kalċju

F'diversi SM, id-dikjarazzjoni *"it-trattamento ta' iktar minn 30% tal-wiċċ tal-ġisem għandu jkun evitat"* ma kinitx inkluża fl-SPC u l-MAH ippropona li jinkludi din il-formolazzjoni fis-Sezzjoni 4.4. Meta wiehed iqis li l-iperkalċimija, li tirriżulta minn espożizzjoniestensiva għal calcipotriol, ġiet irrapportata fi ftit każijiet fil-letteratura, is-CHMP awtorizza l-proposta tal-MAH u zied referenza għal Sezzjoni 4.2.

Infezzjonijiet konkomitanti tal-ġilda

F'zewġ SM, it-test *"Meta l-leżjonijiet isiru infettati b'mod sekondarju, dawn għandhom jiġu trattati b'terapija antimikrobijoloġika. Madankollu, jekk l-infezzjoni teħżien, il-kura bil-kortikosteroidi għandha titwaqqaf"* ma kienx inkluż fl-SPC. L-infezzjoni sekondarja hija effett avvers lokali dokumentat tat-trattament b'kortikosteroidi topiċi. Is-CHMP aċċetta l-inkluzjoni ta' dan t'hawn fuq fit-test armonizzat.

Twaqqif tat-trattament u l-użu fit-tul

Fi SM minnhom ma kien hemm l-ebda referenza għall-effetti ta' rikaduta meta jitwaqqaf it-trattament bil-kortikosteroidi.

Ir-riskju ta' rikaduta huwa ddokumentat sew u l-linji gwida tal-UE dwar l-investigazzjoni ta' prodotti għall-użu fuq il-psorijażi jirrakkomandaw l-investigazzjoni tar-rikaduta.

Barra minn hekk, fl-istess SPC tal-SM ma kien hemm l-ebda referenza għar-riskju miżjud ta' effetti mhux mixtieqa lokali u sistemici mill-kortikosteroidi fl-użu mit-tul, li jistgħu jwasslu għal avvenimenti avversi sistemici li huma magħrufa u ddokumentati sew.

Is-CHMP awtorizza r-referenza għal tali twissijiet.

Użu mhux evalwat

Fi tliet SM kien hemm twissija *"minhabba n-nuqqas ta' esperjenza, huwa neċessarju li wiehed ikun aktar attent bil-mard serju tal-kliwi jew tal-fwied"*. Ir-referenza għal pazjenti b'insuffiċjenza renali severa jew b'disturbi epatiċi severi tnehhiet minn din is-Sezzjoni u ġiet inkluża taht is-Sezzjoni 4.2.

Kura fl-istess hin u l-espożizzjoni għall-UV

Il-MAH ippropona t-tnehhija ta' *lokalment* minn dan li ġej: *"M'hemmx esperjenza bl-użu fl-istess hin ta' prodotti anti-psorijaċi oħrajn amministrati lokalment jew b'mod sistematiku jew bil-fototerapija"*.

L-istudju MBL 0404 FR, li sar għall-iżvilupp ta' Daivobet ġel, investiga r-rispons adrenali għall-ormon adrenokortikotropiku (ACTH) u r-riżultati tiegħu ġew inklużi fl-SPC approvat ta' Daivobet ġel. L-istudju MBL 0404 FR investiga wkoll l-effetti sistemici tal-użu kombinat ta' Daivobet ġel (użat fuq il-qurriegħa) u Daivobet ingwent (użat fuq il-ġisem) fuq pazjenti bi psorijażi vulgaris fuq dawn il-partijiet. Hafna drabi, il-pazjenti bi psorijażi vulgaris ikollhom leżjonijiet fuq il-qurriegħa kif ukoll fuq il-ġisem. Ġew sottomessi studji oħrajn biex isostnu l-effikaċja u s-sigurtà ta' Daivobet ingwent fuq il-ġisem (MCB 9802 INT u MCB 9904 INT), il-pazjenti f'dawn l-istudji thallew jużaw medikazzjoni topika oħra fuq il-psorijażi fil-qurriegħa. Il-MAH ippropona li jzid xi informazzjoni dettaljata minn dawn l-istudji imsemmija fl-SPC armonizzat.

Is-CHMP ikkunsidra aċċettabbli li fl-istudji li saru biex isostnu l-formolazzjonijiet tal-ġel u l-ingwent, il-medikazzjoni fl-istess hin biex tiġi trattata l-psorijażi tal-ġisem u l-qurriegħa rispettivament ġiet permessa. Meta ġew evalwati l-psorijażi tal-ġel u l-qurriegħa, ġew permessi trattamenti oħrajn għall-psorijażi tal-ġisem. Meta ġew evalwati l-ingwent u l-ġisem, ġew permessi trattamenti oħrajn għall-wiċċ u l-qurriegħa. Kien jidher li ma kien hemm l-ebda esperjenza bl-użu kombinat ta' Daivobet u trattamenti topiċi oħrajn fl-istess sit u għalhekk is-CHMP awtorizza s-sentenza li ġejja: *"M'hemm l-ebda esperjenza dwar l-użu ta' dan il-prodott mediċinali fuq il-qurriegħa. Daivobet ingwent għal-leżjonijiet tal-psorijażi tal-ġisem intuża f'kombinazzjoni ma' Daivobet ġel għal-leżjonijiet tal-psorijażi fil-qurriegħa, iżda m'hemm l-ebda esperjenza ta' kombinazzjoni ta' Daivobet ma' prodotti anti-psorijaċi topiċi oħrajn fuq l-istess erja ta' trattament, bi prodotti mediċinali anti-psorijaċi oħrajn amministrati b'mod sistematiku jew bil-fototerapija"*.

Fi SM wiehed, it-test *“Waq t-treatment b’Daivobet ingwent, it-tobba huma rakkomandati li jagħtu parir lill-pazjenti biex jillimitaw jew jevitaw l-espożizzjoni eċċessiva għad-dawl tax-xemx naturali jew artifiċjali. Calcipotriol topiku għandu jintuża bl-UVR biss jekk it-tabib u l-pazjent jikkunsidraw li l-benefiċċji potenzjali huma iktar mir-riskji potenzjali (ara s-Sezzjoni 5.3)”* ma kienx inkluz fl-SPC. Din ir-rakkomandazzjoni hija bbażata fuq id-dejta tal-foto(ko)karċinoġenicità mhux klinika. Fuq il-bażi tad-dejta ta’ wara t-tqegħid fis-suq, l-użu standard ta’ calcipotriol segwit minn espożizzjoni bl-UV standard u medja ma jidherx li jimplika xi riskju speċjali għal pazjenti li jużaw calcipotriol.

Is-CHMP ikkunsidra li din ir-rakkomandazzjoni hija relevanti u adegwata għall-SPC armonizzat.

Sezzjoni 4.6 – Fertilità, tqala u treddigh

Il-formolazzjoni tal-kliem tal-SPC nazzjonali ta’ għadd ta’ SM fil-biċċa l-kbira jirrifletti l-formolazzjoni tal-kliem użata fl-SPC tal-MRP.

Is-CHMP awtorizza t-test armonizzat taħt din it-Sezzjoni.

Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa

Il-MAH ippropona test armonizzat abbozzat skont dak użat fil-proċedura tal-MRP b’xi emendi.

Is-CHMP qabel mal-proposta tal-MAH rigward iż-żieda tal-Effett ta’ rikaduta kif iddikjarat fis-Sezzjoni 4.4 u awtorizza s-segwenti: *“Wara t-tmiem tat-treatment gie rrapportat l-effett ta’ rikaduta iżda l-frekwenza ta’ dan mhijiex magħrufa”*.

Is-CHMP qabel fuq it-test *“impatt fuq il-kontroll metaboliku tad-dijabete mellitus”* bhala effetti mhux mixtieqa ta’ betamethasone dipropionate skont il-kross-referenza minn Sezzjoni 4.4.

F’SPC minnhom, l-effetti mhux mixtieqa ma ġewx ipprezentati mill-MedDRA SOC (Sistema ta’ Klassifika tal-Organi) kif irrakkomandat fil-linja gwida tal-SPC tal-UE. Fl-aħharnett, il-possibilità ta’ aktar effetti sistemici frekwenti *“taħt okklużjoni”* ma ssemmietx. *“Il-penetrazzjoni minn ġol-istratum corneum hija mtejba taħt okklużjoni”* ġiet miżjuda wkoll biex lit-tabib tagħmlu konxju ta’ din il-possibilità.

SPC minnhom ma inkludix: *“Skont dejta minn provi klinici u mill-użu wara t-tqegħid fis-suq, l-effetti mhux mixtieqa komuni huma l-hakk, ir-raxx u sensazzjoni ta’ hruq fuq il-ġilda. Effetti mhux mixtieqa mhux komuni huma uġiġh jew irritazzjoni tal-ġilda, id-dermatite, l-eritema, aggravar tal-psorijażi, il-follikule u bidliet fil-pigmentazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni. Il-psorijażi bil-ponot hija effett mhux mixtieq rari”*. Il-MAH haseb li ż-żieda ta’ din l-informazzjoni tagħti lit-tabib sommarju qasir utli dwar id-derivazzjoni tad-dejta f’ din is-Sezzjoni u tal-effetti mhux mixtieqa l-aktar mhux komuni ta’ Daivobet ingwent.

Is-CHMP innota li l-bidliet proposti mill-MAH jirriflettu l-esperjenza attwali dwar is-sigurtà.

Sezzjoni 4.9 – Doża eċċessiva

Il-formolazzjoni tal-kliem tal-SPC nazzjonali ta’ għadd ta’ SM fil-biċċa l-kbira tirrifletti l-formolazzjoni tal-kliem użata fl-MRP.

F’zewġ SM, l-SPC ma inkludix l-informazzjoni dwar ir-rapport spontanju tad-doża eċċessiva ta’ Daivobet ingwent. Il-MAH ra utli li jiddaħhal dan li ġej: *“Gie rrapportat li minhabba l-użu hażin, pazjent wiehed bi psorijażi eritrodermika estensiva ittrattat b’240 g ta’ Daivobet ingwent fil-ġimgħa (li tikkorrispondi għal doża ta’ kuljum ta’ madwar 34 g) għal 5 xhur (id-doża massima rakkomandata hija ta’ 15 g kuljum) żviluppa s-sindromu ta’ Cushing u psorijażi bil-ponot wara li waqqaf it-treatment f’daqqa”*.

Is-CHMP ikkunsidra ż-żieda tal-informazzjoni dwar l-użu hażin ta’ Daivobet bhala utli u xierqa u bidliet ohrajn ġew ikkunsidrati bhala aċċettabbli.

Sezzjoni 5.1 – Taghrif farmakodinamiku

Calcipotriol huwa analogu tal-vitamina D. Id-dejta in vitro tissuggerixxi li calcipotriol iġib miegħu id-divrenzjar u jrażżan il-proliferazzjoni tal-keratinociti. Dan huwa l-bażi propost għall-effett tiegħu fil-psorijazi.

Il-formolazzjoni tal-kliem tal-SPCs nazzjonali ta' għadd ta' SM fil-biċċa l-kbira jirrifletti l-formolazzjoni tal-kliem użata fl-SPC tal-MRP.

F'xi SM, betamethasone dipropionate kien deskritt bħala “*glukokortikojde li juri l-karatteristiċi generali tal-kortikosteroidi*”. Din id-deskrizzjoni hija aktar generali minn dik fl-SPC tal-MRP: *Bħal kortikosteroidi topiċi oħrajn, betamethasone dipropionate għandu karatteristiċi anti-inflammatorji, kontra l-ħakk, vasokostrigġenti u immunosoppressivi, madankollu, mingħajr ma jfejjaq il-kundizzjoni bażi*”. L-adozzjoni tat-test propost tagħti lit-tobba informazzjoni utli addizzjonali rigward l-azzjonijiet speċifiċi tal-komponent tal-kortikosteroid ta' Daivobet ingwent. Żdied ukoll il-grupp farmakoterpaewtiku “*Bħal kortikosteroidi topiċi oħrajn*”. Dan huwa f'konformità mal-SPC approvat mid-DCP għal Daivobet ġel.

Is-CHMP staqsa wkoll lill-MAH biex jikkjarifika l-avvenimenti avversi ta' tħassib li possibilment huma relatati mal-użu tal-kortikosteroidi fit-tul. Il-MAH ippropona l-emenda li ġejja fis-Sezzjoni 5.1: “*Studju dwar is-sigurtà f'634 pazjent bil-psorijazi investiga korsijiet ripetuti ta' Daivobet ingwent użat darba kuljum kif meħtieġ, jew waħdu jew alternanti ma' Daivonex sa 52 ġimgha, imqabbel ma' Daivonex użat waħdu għal 48 ġimgha wara kors inizjali ta' Daivobet ingwent. Reazzjonijiet avversi relatati mal-medicina ġew irrapportati minn 21.7 % tal-pazjenti fil-grupp ta' Daivobet ingwent, 29.6 % fil-grupp alternanti ta' Daivobet ingwent/Daivonex u 37.9 % fil-grupp ta' Daivonex. Ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina li ġew irrapportati minn iktar minn 2 % tal-pazjenti fil-grupp ta' Daivobet ingwent kienu l-ħakk (5.8 %) u l-psorijazi (5.3 %). Avvenimenti avversi ta' tħassib possibilment relatati mal-użu tal-kortikosteroid fit-tul (eż. atrofiya tal-ġilda, qoxra, depigmentazzjoni, furuncle u purpura) ġew irrapportati minn 4.8 % tal-pazjenti fil-grupp ta' Daivobet ingwent, 2.8 % fil-grupp alternanti ta' Daivobet ingwent/Daivonex u 2.9 % fil-grupp Daivonex.*”

Kif enfasizzat f'Sezzjoni 4.4, informazzjoni dwar ir-riżultati minn studju kliniku, MBL 0404 FR, fejn ġie stabbilit ir-rispons adrenali għall-ormon adrenokortikotropiku (ACTH), ġiet inkluża.

Biex itejjeb iċ-ċarezza, is-CHMP awtorizza s-segwenti: “*Ir-rispons adrenali għall-ACTH ġie stabbilit bil-kejl tal-livelli tal-cortisol serum fil-pazjenti bi psorijazi estensiva fil-qurriegħa u fil-ġisem, bl-użu ta' 106 g fil-ġimgha ta' Daivobet ġel u Daivobet ingwent flimkien. Ġie innotat tnaqqis bl-eżatt fir-rispons għall-cortisol wara 30 minuta wara l-isfida ACTH f'5 minn 32 pazjent (15.6 %) wara 4 ġimghat ta' trattament u fi 2 minn 11-il pazjent (18.2 %) li komplew il-kura sa 8 ġimghat. Fil-każijiet kollha, il-livelli tas-serum cortisol kienu normali wara 60 minuta wara l-isfida ACTH. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' bidla fil-metaboliżmu tal-kalċju osservat f'dawn il-pazjenti. Għalhekk, rigward it-trażżin HPA, dan l-istudju juri xi evidenza li d-dożi għoljin hafna ta' Daivobet ġel u ingwent jista' jkollhom effett dgħajjef fuq l-HPA axis.*”

Sezzjoni 5.2 – Taghrif farmakokinetiku

Test propost: *Studji kliniċi b'ingwent radotikkettjat jindikaw li l-assorbiment sistemiku ta' calcipotriol u betamethasone mill-formolazzjoni ta' Daivobet ingwent huwa inqas minn 1% tad-doża (2.5g) meta applikata fuq ġilda normali (625 cm²) għal 12-il siegħa. L-applikazzjoni għall-plakek tal-psorijazi u taħt garżi okklussivi tista' żżid l-assorbiment ta' kortikosteroidi topiċi.*

Wara espożizzjoni sistemika, iż-żewġ ingredjenti attivi – calcipotriol u betamethasone dipropionate – huma maetabolizzati b' mod rapidu u estensiv. Ir-rotta prinċipali għat-tneħħija tal-calcipotriol hija permezz tal-ippurġar (il-firien u l-ħnieżer żgħar) u għall-betamethasone dipropionate dan isir permezz tal-awrina (il-firien u l-ġrieden). Fil-firien, l-istudji b' calcipotriol u betamethasone dipropionate radjutikkettjati dwar id-distribuzzjoni tat-tessut, rispettivament urew li l-kliwi u l-fwied kellhom l-ogħla livell ta' radjoattività.

Dan it-test propost huwa identiku għall-SPC tal-MRP attwali bl-eċċezzjoni tas-segwent:

Kif sottolinejat fis-Sezzjoni 4.4, l-informazzjoni dwar ir-riżultati farmakokinetiċi minn studju kliniku, MBL 0404 FR giet inkluża kif ġej: *“Calcipotriol u betamethasone dipropionate kienu taħt il-limitu ta' kwantifikazzjoni fil-kampjuni tad-demem kollha ta' 34 pazjent trattati għal 4 jew 8 ġimgħat kemm b' Daivobet ġel kif ukoll b' Daivobet ingwent għal psorijażi estensiva li tinvolvi l-ġisem u l-qorriegħa. Metabolit wiehed ta' calcipotriol u metabolit wiehed ta' betamethasone dipropionate kienu kwantifikabbli f' uħud mill-pazjenti.*

Il-formolazzjoni tal-kliem fl-SPCs nazzjonali ta' diversi MSs kienet riflessa fil-biċċa l-kbira fl-SPC tal-MRP.

Fi tliet SM, l-SPC kien aktar ġenerali u ma kien jinkludi l-ebda riżultati ta' studju. It-test propost mill-MAH ta aktar informazzjoni speċifika lit-tabib dwar id-dejta farmakokinetika disponibbli.

SPC minnhom ma kienx jinkludi informazzjoni dwar il-possibilità ta' aktar assorbiment ta' steroidi topiċi taħt garżi okklussivi. Il-penetrazzjoni minn ġol-istratum corneum hija mtejbja taħt l-okkluzjoni u għalhekk iż-żieda ta' din l-informazzjoni tagħmel lit-tabib konxju ta' din il-possibilità.

Is-CHMP sab li l-proposta tal-MAH hija wahda xierqa u aċċettabbli u awtorizza l-formolazzjoni tal-kliem armonizzata taħt din is-Sezzjoni.

Sezzjoni 5.3 – Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

It-test armonizzat propost mill-MAH kien konformi mal-SPC tal-MRP. Madankollu, f' għadd ta' Stati Membri, it-test alternattiv ġie inkluż wara r-riżultat tal-Proċeduri Nazzjonali. Dan it-test kien oriġinarjament propost mill-MAH bhala parti mill-varjazzjoni tat-tip II biex jaġġorna l-SPC wara r-riżultati ta' żewġ studji mhux kliniċi, studju dwar il-karċinoġenicità u studju dwar il-foto(ko)karċinoġenicità.

Is-CHMP innota li, skont il-Linja Gwida dwar is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, is-sejbiet tal-provi mhux kliniċi, l-istudju dwar il-karċinoġenicità u l-istudju dwar il-foto(ko)karċinoġenicità, għandhom ikunu deskritti fil-qosor u f' dikjarazzjonijiet kwalitattivi.

Il-MAH wieġeb li huwa jippreferi jżomm id-deskrizzjoni dettaljata tat-testijiet għax ir-riżultat tagħhom jindika tnaqqis fil-hin meħtieġ għall-UVR biex jinduċu l-formazzjoni ta' tumuri tal-ġilda fil-ġrieden irġiel. Fl-istudji kliniċi, ma giet osservata l-ebda reazzjoni avversa.

Għalhekk, l-informazzjoni tqieset ta' relevanza għal min jippreskrivi biex jagħraf il-profil ta' sigurtà ta' Daivobet ingwent u biex tappoġġja l-miżuri ta' prekawzjoni li huma inklużi f' sezzjonijiet rilevanti ohrajn tal-SPC bħas-Sezzjoni 4.4.

Is-CHMP ma kkunsidrax neċessarju li jipprovdi d-dettall tal-istudju dwar il-fotokarċinoġenicità u awtorizza dan li ġej: *“L-istudji dwar il-foto(ko)karċinoġenicità fil-ġrieden jissuggerixxu li calcipotriol jista' jżid l-effett tal-UVR biex jinduċu tumuri tal-ġilda”.*

DAIVOBET ĠEL

Ma kien mehtieg l-ebda aġġornament ewlieni għall-SPC ta' Daivobet ġel skont l-adozzjoni tal-SPC (MRP) ta' Daivobet ingwent.

Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa

Il-MAH ippropona test armonizzat b'xi emendi, f'konformità mal-SPC tad-DCP. It-test "*impatt fuq il-kontroll metaboliku tad-dijabete mellitus*" ġie miżjud mal-effetti mhux mixtieqa ta' betamethasone dipropionate kif diġà imniżżel f'Sezzjoni 4.4 tal-SPC tad-DCP.

Is-CHMP ra li l-bidliet proposti huma xierqa u aċċettabbli.

Modulu tal-Kwalità

Il-modulu tal-kwalità għal Daivobet ingwent ġie evalwat ukoll u s-CHMP qabel fuq l-armonizzazzjoni tiegħu. L-armonizzazzjoni tal-modulu ta' kwalità kienet mitluba mill-MAH fil-bidu ta' din il-Proċedura ta' Referenza.

Raġunijiet għall-emendar tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif

Billi

- l-iskop tar-referenza kien l-armonizzazzjoni tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikketta u fuljett ta' tagħrif
- is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif proposti mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ġew evalwati fuq il-bażi tad-dokumenti sottomessi u d-diskussjoni xjentifika fi ħdan il-Kumitat

is-CHMP irrakkomanda l-emenda tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq li għalihom, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III għal Daivobet u l-ismijiet assoċjati (ara l-Anness I).

ANNEX III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Nota: Dan l-SPC, tikketta u fuljett ta' taghrif hija l-verżjoni valida fil-hin tad-Deċiżjoni tal-Kummissjoni.

Wara d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni l-Awtoritajiet Kompetenti tal-Istati Membri, flimkien mal-Istat Membru ta' Referenza, se jaġġornaw l-informazzjoni tal-prodott kif meħtieġ. Għalhekk, dan l-SPC, tikketta u fuljett ta' taghrif jista' ma jirrapprezentax il-kitba attwali.

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Daivobet u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mikrogramma/0.5 mg/g ingwent
[Ara Anness I – biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Gramma waħda ta' ingwent fiha 50 mikrogramma ta' calcipotriol (bhala monohydrate) u 0.5 mg ta' betamethasone (bhala dipropionate).

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara Sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Ingwent.

Minn abjad jagħti fil-griz sa isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura topika ta' psoriasis vulgaris stabbli tal-plakka vulgaris li hemm possibbiltà li tista' tiġi kkurata b'terapija topika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Daivobet ingwent għandu jindilek fuq iż-żoni affettwati darba kuljum. Il-perjodu normali tal-kura hu ta' 4 ġimgħat. Hemm esperjenza b'korsijiet ripetuti ta' Daivobet sa 52 ġimgħa. Jekk ikun meħtieġ li tkompli jew tibda l-kura mill-ġdid wara 4 ġimgħat, il-kura għandha titkompla wara evalwazzjoni medika u taħt superviżjoni medika regolari.

Meta tuża prodotti mediċinali li fihom calcipotriol, id-doża massima ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 15 g. L-erja tas-superfiċje tal-ġisem ikkurata bi prodotti mediċinali li fihom calcipotriol m'għandhiex taqbeż 30% (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni speċjali

Indeboliment tal-kliewi u tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Daivobet ingwent f'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-kliewi jew disturbi severi tal-fwied ma ġewx evalwati.

Popolazzjonijiet pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Daivobet ingwent fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Daivobet ingwent għandu jindilek fuq iż-żona affettwata. Sabiex tikseb l-aħjar effett, mhuwiex rakkomandat li tiehu doċċa jew banju immedjatament wara li tidlek Daivobet ingwent.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Daivobet ingwent hu kontra-indikat f'pazjenti bi psorjasi eritrodermika, bil-qxur u bil-ponot.

Minhabba l-kontenut ta' calcipotriol, Daivobet ingwent hu kontra-indikat f'pazjenti b'disturbi magħrufa fil-metabolizmu tal-calcium.

Minhabba l-kontenut tal-kortikosteroid, Daivobet ingwent hu kontra-indikat fil-kundizzjonijiet li ġejjin: Lezzjonijiet virali (eż. herpes jew ġidri r-riħ) tal-ġilda, infezzjonijiet fungali jew batterjali tal-ġilda, infezzjonijiet parasitiċi, sintomi tal-ġilda fir-rigward ta' tuberkulosi jew sifilide, dermatite periorali, ġilda atrofika, striae atrophicae, fragilità tal-vini tal-ġilda, iktijosi, akne vulgaris, akne rosaċea, rosaċea, ulċeri, feriti, ħakk perianali u ġenitali.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Effetti fuq is-sistema endokrinali

Daivobet ingwent fih steroid qawwi ta' grupp III u l-kura fl-istess hin ma' steroidi oħra trid tiġi evitata. Instabu reazzjonijiet avversi b'konnessjoni ma' kura b'kortikosteroidi sistemici, bħal trazzin adrenokortikali, jew impatt fuq il-kontroll metaboliku ta' dijabete mellitus, jistgħu jseħhu wkoll matul il-kura b'kortikosteroidi topici minhabba assorbiment sistemiku. Id-dlik taht dressings okklużivi għandu jiġi evitat għax iżid l-assorbiment sistemiku tal-kortikosteroidi. Id-dlik fuq żoni kbar ta' ġilda affettwata jew fuq membrani mukużi jew ġo saffi ta' ġilda fuq xulxin, għandu jiġi evitat, għax dan jista' jżid l-assorbiment sistemiku ta' kortikosteroidi (ara sezzjoni 4.8).

Fi studju f'pazjenti li jkollhom kemm psorjasi estensiva fil-ġilda tar-ras kif ukoll psorjasi estensiva tal-ġisem, l-użu ta' kumbinazzjoni ta' dozi għolja ta' Daivobet ġel (applikazzjoni fuq il-ġilda tar-ras) u dozi għolja ta' Daivobet ingwent (applikazzjoni fuq il-ġisem), 5 minn 32 pazjent urew tnaqqis borderline fir-rispons ta' cortisol għal challenge ta' ormon adrenokortikotropiku (ACTH) wara 4 ġimgħat ta' kura (ara sezzjoni 5.1).

Effetti fuq il-metabolizmu tal-calcium

Minhabba l-kontenut ta' calcipotriol, tista' sseħħ iperkalcemija jekk tinqabeż id-doża massima ta' kuljum. Madankollu, il-livell ta' calcium fis-serum malajr jinnormalizza meta l-kura titwaqqaf. Ir-riskju ta' iperkalcemija hu minimu meta r-rakkomandazzjonijiet rilevanti għal calcipotriol jiġu segwiti. Il-kura ta' iktar minn 30% tal-wiċċ tal-ġisem għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet avversi lokali

Il-ġilda tal-wiċċ u l-partijiet ġenitali huma sensitivi għal kortikosteroidi. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża f'dawn iż-żoni. Il-pazjent irid jingħata parir dwar l-użu korrett tal-prodott mediċinali biex jevita li jidlek il-prodott jew jittrasferixxih b'mod aċċidentali fuq il-wiċċ, il-ħalq u l-ġhajnejn. L-idejn iridu jinhaslu wara kull użu biex jiġi evitat it-trasferiment aċċidentali lejn dawn iż-żoni.

Infezzjonijiet tal-ġilda fl-istess hin

Meta l-lezzjonijiet jiġi infettati b'mod sekondarju, dawn għandhom jiġu kkurati b'terapija antimikrobijoloġika. Madankollu, jekk infezzjoni tmur għall-aġħar, il-kura bil-kortikosteroidi għandha titwaqqaf.

It-twaqqif tal-kura

Meta l-psorjasi tiġi kkurata b'kortikosteroidi topici, jista' jkun hemm riskju ta' psorjasi bil-ponot ġeneralizzata jew ta' effetti rebound meta titwaqqaf il-kura. Għalhekk, is-supervizjoni medika għandha tkompli fil-perjodu ta' wara l-kura.

Użu fit-tul

Bl-użu fit-tul hemm zieda fir-riskju ta' reazzjonijiet avversi lokali u sistemici minhabba l-kortikosteroidi. Il-kura għandha titwaqqaf f'każ ta' reazzjonijiet avversi assoċjati mal-użu ta' kortikosteroidi fit-tul (ara sezzjoni 4.8).

Użijiet mhux evalwati

M'hemmx esperjenza dwar l-użu ta' Daivobet ingwent f'pazjenti bi psorjasi tat-tip guttate.

Kura u espożizzjoni UV fl-istess hin

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' dan il-prodott fuq il-ġilda tar-ras. Daivobet ingwent għal leżjonijiet ta' psorjasi fuq il-ġisem intuża flimkien ma' Daivobet ġel għal leżjonijiet ta' psorjasi fil-ġilda tar-ras, iżda m'hemmx l-ebda esperjenza tal-kumbinazzjoni ta' Daivobet ma' prodotti topiċi oħrajn kontra l-psorjasi fl-istess zona fejn tkun qed issir il-kura, prodotti mediċinali oħrajn kontra l-psorjasi mogħtija b'mod sistemiku jew ma' fototerapija.

Waqt il-kura b'Daivobet ingwent, hu rakkomandat li t-tobba jagħtu parir lil pazjenti biex jillimitaw jew jevitaw espożizzjoni eċċessiva kemm għal dawl naturali kif ukoll għal dawl artifiċjali tax-xemx. Calcipotriol topiku għandu jintuża b'UVR biss jekk it-tabib u l-pazjent jikkunsidraw li l-benefiċċju potenzjali jizboq ir-riskji potenzjali (ara sezzjoni 5.3).

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Ma sarux studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif bizzejjed dwar l-użu ta' Daivobet ingwent f'nisa tqal. Studji dwar glukokortikoidi fl-animali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3), iżda numru ta' studji epidemjoloġiċi ma żvelaw l-ebda anomaliji konġenitali fost trabi li twieldu lil nisa kkurati b'kortikosteroidi matul it-tqala. Mhux ċert ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Għalhekk, Daivobet ingwent għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

Treddigh

Betamethasone jgħaddi ġol-halib tas-sider, iżda jidher li riskju ta' effett avvers fuq it-tarbija x'aktarx li mhux ser isehh b'dozi terapewtiċi. M'hemmx tagħrif dwar l-eliminazzjoni ta' calcipotriol fil-halib tas-sider. Għandu jkun hemm kawtela meta tingħata riċetta għal Daivobet ingwent lil nisa li jkunu qed iredgħu. Il-pazjenta għandha tingħata istruzzjonijiet biex ma tużax Daivobet ingwent fuq is-sider meta tkun qed tredda'.

Fertilità

Studji li saru fuq il-firien b'dozi orali ta' calcipotriol jew betamethasone dipropionate ma wrew l-ebda indeboliment fil-fertilità ta' firien irġiel u nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Daivobet m'għandu l-ebda influwenza, jew influwenza negligibbli, fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Il-programm ta' provi għal Daivobet ingwent s'issa inkluda iktar minn 2,500 pazjent u wera li madwar 10% tal-pazjenti jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effett mhux mixtieq mhux serju. Dawn ir-reazzjonijiet normalment ikunu hfief u jinkludu primarjament diversi reazzjonijiet tal-ġilda bħal raxx, ħakk, u sensazzjoni ta' hruq. Psorjasi bil-ponot kienet irrappurtata b'mod rari. Kien irrappurtat effett rebound wara t-tmiem tal-kura, iżda l-frekwenza ta' dan mhijiex magħrufa.

Ibbażat fuq dejta minn provi kliniċi u l-użu ta' wara t-tqeghid fis-suq, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin huma elenkati għal Daivobet ingwent.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-Klassi tal-Organi tas-Sistema MedDRA, u r-reazzjonijiet avversi individwali huma elenkati b'dawk irrappurtati li jseħħu b'mod l-aktar frekwenti jidhru l-ewwel. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

It-terminoloġiji li ġejjin intużaw sabiex jiġu kklassifikati l-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi:

Komuni ħafna	≥1/10
Komuni	(≥1/100 sa <1/10)
Mhux komuni	(≥1/1,000 sa <1/100)
Rari	≥1/10,000 sa <1/1,000
Rari ħafna	<1/10,000
Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)	

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Ħakk tal-ġilda Raxx Sensazzjoni ta' hruq tal-ġilda
Mhux komuni	Aggravament ta' psorjasi Ugħigh jew irritazzjoni fil-ġilda Dermatite Eritema Follikulite Tibdil fil-pigmentazzjoni fis-sit tal-applikazzjoni
Rari	Psorjasi bil-ponot
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Mhux magħrufa	Effett rebound - inkluż f' sezzjoni 4.4

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin huma kkunsidrati li huma marbuta mal-klassijiet farmakoloġiċi ta' calcipotriol u betamethasone, rispettivament:

Calcipotriol

Reazzjonijiet avversi jinkludu reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni, ħakk, irritazzjoni tal-ġilda, sensazzjoni ta' hruq u tingiż, ġilda xotta, eritema, raxx, dermatite, ekżema, psorjasi aggravata, sensitività għad-dawl u reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jinkludu każijiet rari ħafna ta' anġjoedema u edema tal-wieċ. Effetti sistemici wara l-użu topiku jistgħu jidhru b'mod rari ħafna u jikkawżaw iperkalcemija jew iperkalcijuriya (ara sezzjoni 4.4).

Betamethasone (bħala dipropionate)

Reazzjonijiet lokali jistgħu jseħhu wara l-użu topiku, speċjalment matul applikazzjoni fit-tul, li jinkludu atrofija tal-ġilda, telangiectasia, striae, folliculite, ipertrikosi, dermatite periorali, dermatite allergika tal-kuntatt, depigmentazzjoni u colloid milia. Meta tikkura l-psorjasi, jista' jkun hemm riskju ta' psorjasi bil-ponot ġeneralizzata.

Reazzjonijiet sistemici minhabba l-użu topiku ta' kortikosteroidi huma rari fl-adulti, madankollu dawn jistgħu jkunu severi. Trażzin adrenokortikali, katarretti, infezzjonijiet, impatt fuq il-kontroll metaboliku ta' dijabete mellitus u zieda tal-pressjoni intraokulari jistgħu jseħhu, speċjalment wara kura fit-tul.

Reazzjonijiet sistemici jseħhu iktar ta' sikwit meta l-medicina tiġi applikata taht okklużjoni (plastik, saffi ta' ġilda fuq xulxin), meta tiġi applikata fuq żoni kbar u matul kura fit-tul (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

L-użu ta' iktar mid-doża rakkomandata jista' jikkawża livell għoli ta' calcium fis-serum, li għandu jonqos malajr meta l-kura titwaqqaf.

L-użu eċċessiv fit-tul ta' kortikosteroidi topici jista' jrażżan il-funzjonijiet pitwitarji-adrenali, li jirriżulta f'insuffiċjenza adrenali sekondarja, li hi normalment riversibbli. F'kazijiet bħal dawn, kura sintomatika hi indikata.

F'każ ta' tossiċità kronika, il-kura bil-kortikosteroid għandha titwaqqaf gradwalment.

Kien irrappurtat li minhabba użu hażin, pazjent wiehed bi psorjasi eritrodermika estensiva, ikkurat b'240 g ta' Daivobet ingwent fil-ġimgha (li tikkorrispondi għal doża ta' kuljum ta' madwar 34 g) għal 5 xhur (doża massima rakkomandata 15 g kuljum) żviluppa s-sindrome ta' Cushing u psorjasi bil-ponot wara li waqqaf il-kura f'daqqa.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Medicini kontra l-psorjasi. Medicini ohra kontra l-psorjasi għal użu topiku, Calcipotriol, kombinazzjonijiet. Kodiċi ATC: D05AX52

Calcipotriol hu analogu ta' vitamina D. Dejta in vitro tissuggerixxi li calcipotriol jikkaġuna differenzazzjoni u jrażżan il-proliferazzjoni ta' keratinocytes. Din hi l-baži proposta għall-effett tiegħu fuq il-psorjasi.

Bħal fil-każ ta' kortikosteroidi topici oħrajn, betamethasone dipropionate għandu proprjetajiet kontra l-infjammazzjoni, antipruritiċi, li jikkawżaw tidjiq fil-vini u proprjetajiet immunosoppressivi, madankollu, minghajr ma jfejjaq il-kundizzjoni diġà eżistenti. Permezz tal-okklużjoni, l-effett jista' jtkabbar minhabba ż-żieda fil-penetrazzjoni tal-istratum corneum. L-inċidenza ta' avvenimenti avversi ser tiżded minhabba dan. B'mod ġenerali, il-mekkanizmu tal-attività kontra l-infjammazzjoni tal-isteroidi topici mhuwiex ċar.

Studju dwar is-sigurtà li sar fuq 634 pazjent bil-psorjasi, investigat korsijiet ripetuti ta' Daivobet ingwent li ntuża darba kuljum skont il-htieġa, jew waħdu jew jalterna ma' Daivonex, għal sa 52 ġimgha, meta mqabbel ma' Daivonex użat waħdu għal 48 ġimgha wara kors inizjali ta' Daivobet ingwent. Reazzjonijiet avversi tal-medicina kienu rrappurtati minn 21.7% tal-pazjenti fil-grupp ta' Daivobet ingwent, 29.6% fil-grupp ta' Daivobet ingwent/Daivonex grupp li jalterna u 37.9% fil-grupp ta' Daivonex. Ir-reazzjonijiet avversi tal-medicina li kienu rrappurtati minn iktar minn 2% tal-pazjenti fil-grupp ta' Daivobet ingwent kienu ħakk (5.8%) u psorjasi (5.3%). Avvenimenti avversi ta' tħassib li possibbilment huma marbuta mal-użu ta' kura fit-tul b'kortikosteroidi (eż. atrofija tal-ġilda, folliculite, depigmentazzjoni, furunklu u purpura) kienu rrappurtati minn 4.8% tal-pazjenti fil-grupp ta' Daivobet ingwent, 2.8% fil-grupp ta' Daivobet ingwent/Daivonex grupp li jalterna 2.9% fil-grupp ta' Daivonex.

Ir-rispons adrenali għal ACTH għie stabbilit mill-kejl tal-livelli ta' cortisol fis-serum kemm f'pazjenti bi psorjasi estensiva fil-ġilda tar-ras kif ukoll bi psorjasi fuq il-ġisem, bl-użu ta' sa 106 g kull ġimgħa ta' Daivobet ġel u Daivobet ingwent kombinati. Kien osservat tnaqqis borderline fir-rispons ta' cortisol wara 30 minuta minn challenge ACTH f'5 minn 32 pazjent (15.6%) wara 4 ġimgħat ta' kura, u fi 2 minn 11-il pazjent (18.2%) li komplew il-kura sa 8 ġimgħat. Fil-kazijiet kollha, il-livelli ta' cortisol fis-serum kienu normali wara 60 minuta mill-ACTH challenge. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' tibdil fil-metaboliżmu tal-calcium osservat f'dawn il-pazjenti. Għalhekk, fir-rigward ta' trażzin ta' HPA, dan l-istudju juri xi evidenza li dożi għoljin hafna ta' Daivobet ġel u ingwent jista' jkollhom effett dghajjed fuq l-assi ta' HPA.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Studji kliniċi b'ingwent radjutikkettat jindikaw li l-assorbiment sistemiku ta' calcipotriol u betamethasone minn Daivobet ingwent hu ta' inqas minn 1% tad-doża (2.5 g) meta jiġi applikat fuq ġilda normali (625 cm²) għal 12-il siegħa. Applikazzjoni fuq plakek ta' psorjasi u taħt dressings okklużivi, tista' żżid l-assorbiment ta' kortikosteroidi topiċi. L-assorbiment minn go ġilda affettwata hu ta' madwar 24%.

Wara espożizzjoni sistemika, iż-żewġ ingredjenti attivi – calcipotriol u betamethasone dipropionate – jiġu mmetabolizzati malajr u b'mod estensiv. It-twaħħil mal-proteina hu ta' madwar 64%. Il-half-life tal-eliminazzjoni mill-plażma wara l-ghoti ġol-vini hi ta' 5-6 sigħat. Minhabba l-formazzjoni ta' depot fil-ġilda, l-eliminazzjoni wara applikazzjoni fuq il-ġilda hi fuq medda ta' jiem. Betamethasone jiġi metabolizzat speċjalment fil-fwied, iżda anki fil-kliewi għal glucuronide u sulphate esters. Ir-rotta ewlenija ta' tneħħija ta' calcipotriol hi permezz tal-ippurgar (firien u minipigs) u għal betamethasone dipropionate hi permezz tal-awrina (firien u ġrieden). Fil-firien, studji dwar id-distribuzzjoni fit-tessut b'calcipotriol radjutikkettat u betamethasone dipropionate, rispettivament, urew li l-kliewi u l-fwied kellhom l-oġġla livell ta' radjuattività.

Calcipotriol u betamethasone dipropionate kienu taħt il-limitu t'isfel tal-kwantifikazzjoni fil-kampjuni kollha tad-demm ta' 34 pazjent ikkurati għal 4 jew 8 ġimgħat kemm b'Daivobet ġel kif ukoll b'Daivobet ingwent għal psorjasi estensiva li tinvolvi l-ġisem u l-ġilda tar-ras. Metabolit wiehed ta' calcipotriol u metabolit wiehed ta' betamethasone dipropionate setgħu jiġu kkwantifikati f'xi whud mill-pazjenti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina

Studji ta' kortikosteroidi fuq l-annimali wrew tossiċità riproduttiva (difetti ta' qsim fil-ħalq, malformazzjonijiet skeletriċi). Fi studji dwar it-tossiċità fir-riproduzzjoni bl-ghoti orali fit-tul ta' kortikosteroidi lil firien, kienet osservata tqala li ddum iktar min-normal, u hlas fit-tul u diffiċli. Flimkien ma' dan, kien osservat tnaqqis fis-sopravivenza tal-frieħ, tnaqqis fil-piż tal-ġisem u tnaqqis fiż-żieda fil-piż tal-ġisem. Ma kien hemm l-ebda indeboliment fuq il-fertilità. Ir-rilevanza għall-bnedmin mhijiex magħrufa.

Studju dwar karċinogeneċità fil-ġilda b'calcipotriol fil-ġrieden, ma żvela l-ebda perikli speċjali għal bnedmin.

Studji dwar il-foto(ko)karċinogeneċità fil-ġrieden jissuggerixxu li calcipotriol jista' jkabbar l-effett ta' UVR li jikkaguna tumuri tal-ġilda.

Ma saru l-ebda studji dwar karċinogeneċità jew fotokarċinogeneċità b'betamethasone dipropionate.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Liquid paraffin
Polyoxypropylene-15-stearyl ether
All-rac- α -tocopherol
White soft paraffin

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux mieghu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: Sena.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Stoċċijiet tal-aluminju/epoxyphenol b' għatu bil-kamini tal-polyethylene
Daqsijiet tal-istoċċijiet: 3, 15, 30 u 60 x 100 g.
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

L-ebda htigijiet speċjali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta': {isem ta' MS/Aġenzija}

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Daivobet u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mikrogramma/0.5 mg/g ġel
[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Gramma waħda ta' ġel fiha 50 mikrogramma ta' calcipotriol (bħala monohydrate) u 0.5 mg ta' betamethasone (bħala dipropionate).

Sustanza mhux attiva: 160 mikrogramma ta' butylated hydroxytoluene/g ġel

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara Sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Ġel.

Ġel kwazi ċar, bla kulur sa ffit abjad jagħti fil-griz.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura topika ta' psorjasi fil-ġilda tar-ras f'persuni adulti. Kura topika ta' psoriasis vulgaris tal-plakka minn hafifa sa moderata "mhux tal-ġilda tar-ras" f'persuni adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Daivobet ġel għandu jindilek fuq iż-żoni affettwati darba kuljum. Il-perjodu rakkomandat ta' kura hu ta' 4 ġimgħat għaż-żoni ta' ġilda tar-ras u 8 ġimgħat għal żoni li "mhumieq tal-ġilda tar-ras". Jekk ikun meħtieġ li tkompli jew tibda l-kura mill-ġdid wara dan il-perjodu, il-kura għandha titkompla wara evalwazzjoni medika u taħt superviżjoni medika regolari.

Meta tuża prodotti li fihom calcipotriol, id-doża massima ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 15 g. L-erġa tas-superfiċje tal-ġisem ikkurata bi prodotti mediċinali li fihom calcipotriol m'għandhiex taqbeż 30% (ara sezzjoni 4.4).

Jekk jintuża fuq il-ġilda tar-ras

Iż-żoni kollha affettwati tal-ġilda tar-ras jistgħu jiġu kkurati b'Daivobet ġel. Normalment, ammont bejn 1 g u 4 g kuljum hu biżżejjed għall-kura tal-ġilda tar-ras (4 g jikkorrispondu għal kuċċarina waħda).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Daivobet ġel f'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-kliwi jew disturbi severi tal-fwied ma ġewx evalwati.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Daivobet ġel fi tfal li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx stabbiliti. Dejta mhux disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-flixkun għandu jiġi mċaqlaq qabel l-użu u Daivobet ġel jindilek fuq iż-żona affettwata. Daivobet ġel m'għandux jindilek direttament fuq il-wiċċ jew l-ġhajnejn. Wiehed għandu jahsel idejh wara l-użu. Sabiex jinkiseb l-aħjar effett, mhuwiex rakkomandat li tiehu doċċa jew banju, jew li taħsel ix-xagħar f'każ ta' dlik fuq il-ġilda tar-ras, immedjatament wara li tidlek Daivobet ġel. Daivobet ġel għandu jibqa' fuq l-ġilda matul il-lejl jew matul il-jum.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.

Daivobet ġel hu kontraindikata f'pazjenti bi psorjasi eritrodermika, bil-qxur u bil-ponot.

Minhabba l-kontenut ta' calcipotriol, Daivobet ġel hu kontraindikata f'pazjenti b'disturbi magħrufa fil-metaboliżmu tal-calcium.

Minhabba l-kontenut tal-kortikosteroidi, Daivobet ġel hu kontraindikata fil-kundizzjonijiet li ġejjin: Leżjonijiet virali (eż. herpes jew ġidri r-riħ) tal-ġilda, infezzjonijiet fungali jew batterjali tal-ġilda, infezzjonijiet parasitiċi, sintomi tal-ġilda fir-rigward ta' tuberkużi jew sifilide, dermatite periorali, ġilda atrofika, striae atrophicae, fraġilità tal-vini tal-ġilda, iktijosi, akne vulgaris, akne rosaċea, rosaċea, ulċeri, feriti, ħakk perianali u ġenitali.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Effetti fuq is-sistema endokrinali

Daivobet ġel fih steroidi qawwi ta' grupp III u l-kura fl-istess hin ma' steroidi oħra trid tiġi evitata. Instabu reazzjonijiet avversi b'konnessjoni ma' kura b'kortikosteroidi sistemici, bħal trazzin adrenokortikali, jew impatt fuq il-kontroll metaboliku ta' dijabete mellitus, jistgħu jseħħu wkoll matul il-kura b'kortikosteroidi topici minhabba assorbiment sistemiku. Id-dlik taħt dressings okkluzivi għandu jiġi evitat għax iżid l-assorbiment sistemiku tal-kortikosteroidi. Id-dlik fuq żoni kbar ta' ġilda affettwata jew fuq membrani mukużi jew ġo saffi ta' ġilda fuq xulxin, għandu jiġi evitat, għax dan jista' jżid l-assorbiment sistemiku ta' kortikosteroidi (ara sezzjoni 4.8).

Fi studju f'pazjenti li jkollhom kemm psorjasi estensiva fil-ġilda tar-ras kif ukoll psorjasi estensiva tal-ġisem, l-użu ta' kumbinazzjoni ta' dożi għolja ta' Daivobet ġel (applikazzjoni fuq il-ġilda tar-ras) u dożi għolja ta' Daivobet ingwent (applikazzjoni fuq il-ġisem), 5 minn 32 pazjent urew tnaqqis borderline fir-rispons ta' cortisol għal challenge ta' ormon adrenokortikotropiku (ACTH) wara 4 ġimghat ta' kura (ara sezzjoni 5.1).

Effetti fuq il-metaboliżmu tal-calcium

Minhabba l-kontenut ta' calcipotriol, tista' sseħħ iperkalcemija jekk tinqabez id-doża massima ta' kuljum (15 g). Madankollu, il-livell ta' calcium fis-serum malajr jinnormalizza meta l-kura titwaqqaf. Ir-riskju ta' iperkalcemija hu minimu meta r-rakkomandazzjonijiet rilevanti għal calcipotriol jiġu segwiti. Il-kura ta' iktar minn 30% tal-wiċċ tal-ġisem għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet avversi lokali

Il-ġilda tal-wiċċ u l-partijiet ġenitali huma sensitivi għal kortikosteroidi. Il-prodott mediċinali m'għandux jintuza f'dawn iż-żoni. Reazzjonijiet avversi lokali mhux komuni (bħal irritazzjoni fl-ġhajnejn jew irritazzjoni fil-wiċċ il-ġilda) kienu osservati, meta l-mediċina ndilket aċċidentalment fiż-żona tal-wiċċ, jew aċċidentalment fl-ġhajnejn jew konguntiva (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). Il-pazjent irid jingħata parir

dwar l-użu korrett tal-prodott mediċinali biex jevita li jidlek il-prodott jew jittrasferixxih b'mod aċċidentali fuq il-wiċċ, il-halq u l-ghajnejn. L-idejn iridu jinhaslu wara kull użu biex jiġi evitat it-trasferiment aċċidentali lejn dawn iż-żoni.

Infezzjonijiet tal-ġilda fl-istess hin

Meta l-leżjonijiet jiġi infettati b'mod sekondarju, dawn għandhom jiġu kkurati b'terapija antimikrobijoloġika. Madankollu, jekk infezzjoni tmur għall-aġġar, il-kura bil-kortikosteroidi għandha titwaqqaf.

It-twaqqif tal-kura

Meta l-psorjasi tiġi kkurata b'kortikosteroidi topiċi, jista' jkun hemm riskju ta' psorjasi bil-ponot ġeneralizzata jew ta' effetti rebound meta titwaqqaf il-kura. Għalhekk, is-supervizjoni medika għandha tkompli fil-perjodu ta' wara l-kura.

Użu fit-tul

Bl-użu fit-tul hemm zieda fir-riskju ta' reazzjonijiet avversi lokali u sistemici minhabba l-kortikosteroidi. Il-kura għandha titwaqqaf f'każ ta' reazzjonijiet avversi assoċjati mal-użu ta' kortikosteroidi fit-tul (ara sezzjoni 4.8).

Użijiet mhux evalwati

M'hemmx esperjenza dwar l-użu ta' dan il-prodott f'pazjenti bi psorjasi tat-tip guttate.

Kura u espożizzjoni UV fl-istess hin

Daivobet ingwent għal leżjonijiet ta' psorjasi fuq il-ġisem intuża flimkien ma' Daivobet ġel għal leżjonijiet ta' psorjasi fil-ġilda tar-ras, iżda m'hemmx esperjenza tal-kombinazzjoni ta' Daivobet ma' prodotti topiċi oħrajn kontra l-psorjasi fl-istess zona fejn tkun qed issir il-kura, prodotti mediċinali oħrajn kontra l-psorjasi mogħtija b'mod sistemiku jew ma' fototerapija.

Waqt il-kura b'Daivobet ġel, hu rakkomandat li t-tobba jagħtu parir lil pazjenti biex jillimitaw jew jevitaw espożizzjoni eċċessiva kemm għal dawl naturali kif ukoll għal dawl artiċċjali tax-xemx. Calcipotriol topiku għandu jintuża b'UVR biss jekk it-tabib u l-pazjent jikkunsidraw li l-benefiċċju potenzjali jizboq ir-riskji potenzjali (ara sezzjoni 5.3).

Reazzjonijiet avversi għal sustanzi mhux attivi

Daivobet fih butylated hydroxytoluene (E321), li jista' jikkawża reazzjonijiet lokali tal-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt), jew irritazzjoni fl-ghajnejn u fil-membrani mukużi.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Ma sarux studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet oħra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' Daivobet ġel f'nisa tqal. Studji dwar glukokortikoidi fl-animali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3), iżda numru ta' studji epidemjoloġiċi ma żvelaw l-ebda anomaliji kongenitali fost trabi li twieldu lil nisa kkurati b'kortikosteroidi matul it-tqala. Mhux ċert ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Għalhekk, Daivobet ġel għandu jintuża biss waqt it-tqala jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

Treddigh

Betamethasone jgħaddi gol-halib tas-sider, iżda jidher li riskju ta' effett avvers fuq it-tarbija x'aktarx li mhux ser isehh b'dozi terapewtiċi. M'hemmx taghrif dwar l-eliminazzjoni ta' calcipotriol fil-halib tas-sider. Għandu jkun hemm kawtela meta tinghata riċetta għal Daivobet ġel lil nisa li jkunu qed ireddgħu. Il-pazjenta għandha tinghata istruzzjonijiet biex ma tużax Daivobet fuq is-sider meta tkun qed tredde'.

Fertilità

Studji li saru fuq il-firien b'dozi orali ta' calcipotriol jew betamethasone dipropionate ma wrew l-ebda indeboliment fil-fertilità ta' firien irġiel u nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Daivobet ġel m'għandu l-ebda effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.9 Effetti mhux mixtieqa

Il-programm ta' provi kliniċi għal Daivobet ġel s'issa kien jinkludi iktar minn 4,700 pazjent, li minnhom iktar minn 2,100 kienu kkurati b'Daivobet ġel. Madwar 8% tal-pazjenti kkurati b'Daivobet ġel kellhom reazzjoni avversa mhux serja.

Dawn ir-reazzjonijiet normalment ikunu hfief u jinkludu primarjament diversi reazzjonijiet tal-ġilda, bil-hakk li jkun l-iktar komuni.

Ibbażat fuq dejta minn provi kliniċi u l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin huma elenkati għal Daivobet ġel.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont il-Klassi tal-Organi tas-Sistema MedDRA, u r-reazzjonijiet avversi individwali huma elenkati b'dawk irrappurtati li jsehhu b'mod l-aktar frekwenti jidhru l-ewwel. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skond is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

It-terminologiji li ġejjin intużaw sabiex jiġu kklassifikati l-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi:

Komuni hafna	$\geq 1/10$
Komuni	$(\geq 1/100$ sa $< 1/10)$
Mhux komuni	$(\geq 1/1,000$ sa $< 1/100)$
Rari	$\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$
Rari hafna	$< 1/10,000$
Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)	

Disturbi fl-ġhajnejn	
Mhux komuni	Irritazzjoni fl-ġhajnejn
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Hakk tal-ġilda
Mhux komuni	Aggravament ta' psorjasi Sensazzjoni ta' hruq tal-ġilda Ugigh jew irritazzjoni fil-ġilda Follikulite Dermatite Eritema Akne Ġilda xotta Raxx

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin huma kkunsidrati li huma marbuta mal-klassijiet farmakoloġiċi ta' calcipotriol u betamethasone, rispettivament:

Calcipotriol

Reazzjonijiet avversi jinkludu reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni, ħakk, irritazzjoni tal-ġilda, sensazzjoni ta' hruq u tingiż, ġilda xotta, eritema, raxx, dermatite, ekżema, psorjasi aggravata, sensittività għad-dawl u reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu każijiet rari ħafna ta' angjoedema u edema tal-wiċċ. Effetti sistemici wara l-użu topiku jistgħu jidhru b'mod rari ħafna u jikkawżaw iperkalċemija jew iperkalċijurija (ara sezzjoni 4.4).

Betamethasone (bħala dipropionate)

Reazzjonijiet lokali jistgħu jseħhu wara l-użu topiku, speċjalment matul applikazzjoni fit-tul, li jinkludu atrofiya tal-ġilda, telangiectasia, striae, folliculite, ipertrikosi, dermatite periorali, dermatite allergika tal-kuntatt, depigmentazzjoni u colloid milia. Meta tikkura l-psorjasi, jista' jkun hemm riskju ta' psorjasi bil-ponot ġeneralizzata.

Reazzjonijiet sistemici minhabba l-użu topiku ta' kortikosteroidi huma rari fl-adulti, madankollu dawn jistgħu jkunu severi. Trazzin adrenokortikali, katarretti, infezzjonijiet, impatt fuq il-kontroll metaboliku ta' dijabete mellitus u zieda tal-pressjoni intraokulari jistgħu jseħhu, speċjalment wara kura fit-tul.

Reazzjonijiet sistemici jseħhu iktar ta' sikwit meta l-medicina tiġi applikata taht okkluzjoni (plastik, saffi ta' ġilda fuq xulxin), meta tiġi applikata fuq żoni kbar u matul kura fit-tul (ara sezzjoni 4.4).

4.9 Doża eċċessiva

L-użu ta' iktar mid-doża rakkomandata jista' jikkawża livell għoli ta' calcium fis-serum, li għandu jonqos malajr meta l-kura titwaqqaf.

L-użu eċċessiv fit-tul ta' kortikosteroidi topici jista' jrażżan il-funzjonijiet pitwitarji-adrenali, li jirriżulta f'insuffiċjenza adrenali sekondarja, li hi normalment reversibbli. F'każijiet bhal dawn, kura sintomatika hi indikata.

F'każ ta' tossiċità kronika, il-kura bil-kortikosteroid għandha titwaqqaf gradwalment.

Kien irrappurtat li minhabba użu ħazin, pazjent wiehed bi psorjasi eritrodermika estensiva, ikkurat b'240 g ta' Daivobet ingwent fil-ġimgħa (li tikkorrispondi għal doża ta' kuljum ta' madwar 34 g) għal 5 xhur (doża massima rakkomandata 15 g kuljum), żviluppa s-sindrome ta' Cushing u psorjasi bil-ponot wara li waqqaf il-kura f'daqqa.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Medicini kontra l-psorjasi. Medicini ohra kontra l-psorjasi għal użu topiku, Calcipotriol, kombinazzjonijiet. Kodiċi ATC: D05AX52

Calcipotriol hu analogu ta' vitamina D. Dejta in vitro tissuġġerixxi li calcipotriol jikkawża differenzazzjoni u jrażżan il-proliferazzjoni ta' keratinocytes. Din hi l-bażi proposta għall-effett tiegħu fuq il-psorjasi.

Bhal fil-każ ta' kortikosteroidi topici oħrajn, betamethasone dipropionate għandu proprjetajiet kontra l-infjammazzjoni, antipruritiċi, li jikkawżaw tidjiq fil-vini, u proprjetajiet immunosoppressivi, madankollu,

minghajr ma jfejjaq il-kundizzjoni diġà eżistenti. Permezz tal-okkluzjoni, l-effett jista' jtkabbar minhabba minhabba ż-żieda fil-penetrazzjoni tal-istratum corneum. L-inċidenza ta' avvenimenti avversi ser tizzied minhabba dan. B'mod ġenerali, il-mekkanizmu tal-attività kontra l-infjammazzjoni tal-isterojdi topiċi mhuxwix ċar.

Ir-rispons adrenali għal ACTH ġie stabbilit mill-kejl tal-livelli ta' cortisol fis-serum kemm f'pazjenti bi psorjasi estensiva fil-ġilda tar-ras kif ukoll bi psorjasi fuq il-ġisem, bl-użu ta' sa 106 g kull ġimgħa ta' Daivobet ġel u Daivobet ingwent kombinati. Kien osservat tnaqqis borderline fir-rispons ta' cortisol wara 30 minuta minn challenge ACTH f'5 minn 32 pazjent (15.6%) wara 4 ġimgħat ta' kura, u fi 2 minn 11-il pazjent (18.2%) li komplew il-kura sa 8 ġimgħat. Fil-kazijiet kollha, il-livelli ta' cortisol fis-serum kienu normali wara 60 minuta mill-ACTH challenge. Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' tibdil fil-metabolizmu tal-calcium osservat f'dawn il-pazjenti. Għalhekk, fir-rigward ta' trażzin ta' HPA, dan l-istudju juri xi evidenza li dożi għoljin hafna ta' Daivobet ġel u ingwent jista' jkollhom effett dgħajjed fuq l-assi ta' HPA.

L-effikaċja tal-użu darba kuljum ta' Daivobet ġel kienet investigata f'żewġ studji kliniċi double-blind li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, li damu 8 ġimgħat u li kienu jinkludu total ta' iktar minn 2,900 pazjent bi psorjasi fil-ġilda tar-ras ta' mill-inqas severità hafifa skont l-Evalwazzjoni Globali tal-Investigatur (IGA - Investigator's Global Assessment) tas-severità tal-marda. Il-komparaturi kienu betamethasone dipropionate fil-plaċebo tal-ġel, calcipotriol fil-plaċebo tal-ġel u (f'wieħed mill-istudju) il-plaċebo tal-ġel wahdu, li kollha ntużaw darba kuljum. Ir-riżultati għall-kriterju tar-rispons primarju (marda assenti jew marda hafifa hafna skont l-IGA f'ġimgħa 8), urew li Daivobet ġel kien iktar effettiv b'mod statistikament sinifikanti mill-komparaturi. Ir-riżultati għal velocità tal-bidu tal-marda bbażati fuq dejta simili f'ġimgħa 2 urew ukoll li Daivobet ġel kien iktar effettiv b'mod statistikament sinifikanti mill-komparaturi.

% ta' pazjenti bla mard jew mard hafif hafna	Daivobet ġel (n=1,108)	Betamethasone dipropionate (n=1,118)	Calcipotriol (n=558)	Plaċebo tal-ġel (n=136)
ġimgħa 2	53.2%	42.8% ¹	17.2% ¹	11.8% ¹
ġimgħa 8	69.8%	62.5% ¹	40.1% ¹	22.8% ¹

¹ Statistika sinifikanti inqas effettiv minn Daivobet ġel (P<0.001)

L-effikaċja tal-użu darba kuljum ta' Daivobet ġel fuq żoni tal-ġisem li mhumiex tal-ġilda tar-ras, kienet investigata fi studju kliniku double-blind li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, li dam 8 ġimgħat u li kien jinkludi 296 pazjent bi psoriasis vulgaris ta' severità hafifa jew moderata skont l-IGA. Il-komparaturi kienu betamethasone dipropionate fil-plaċebo tal-ġel, calcipotriol fil-plaċebo tal-ġel u l-plaċebo tal-ġel wahdu, li kollha ntużaw darba kuljum. Il-kriterji tar-rispons primarju kienu marda kkontrollata skont l-IGA f'ġimgħa 4 u ġimgħa 8. Marda kkontrollata kienet definita bhala marda 'ċara' jew 'marda minima' għal pazjenti b'marda moderata fil-linja bażi jew 'ċara' għal pazjenti b'marda hafifa fil-linja bażi. Il-bidla fil-perċentwali fl-Indiċi tas-Severità tal-Psorjasi u taż-Żona (PASI - Psoriasis Severity and Area index) mil-linja bażi għal ġimgħa 4 u ġimgħa 8 kienu kriterji rispons sekondarju.

% ta' pazjenti b'marda kkontrollata	Daivobet ġel (n=126)	Betamethasone dipropionate (n=68)	Calcipotriol (n=67)	Plaċebo tal-ġel (n=35)
ġimgħa 4	20.6%	10.3% ¹	4.5% ¹	2.9% ¹
ġimgħa 8	31.7%	19.1% ¹	13.4% ¹	0.0% ¹

¹ Statistika sinifikanti inqas effettiv minn Daivobet ġel (P<0.05)

Tnaqqis fil-medja ta' perċentwali f'PASI (SD)	Daivobet ġel (n=126)	Betamethasone dipropionate (n=68)	Calcipotriol (n=67)	Plaċebo tal-ġel (n=35)
ġimgħa 4	50.2 (32.7)	40.8 (33.3) ¹	32.1 (23.6) ¹	17.0 (31.8) ¹
ġimgħa 8	58.8 (32.4)	51.8 (35.0)	40.8 (31.9) ¹	11.1 (29.5) ¹

¹ Statistika sinifikanti inqas effettiv minn Daivobet ġel (P<0.05)

Studju kliniku iehor, li fih il-partecipanti ntgħażlu b' mod każwali, tat-tip investigator-blinded, li kien jinkludi 312-il pazjent bi psorjasi tal-ġilda tar-ras ta' mill-inqas severità moderata skont l-IGA, investiga l-użu ta' Daivobet ġel darba kuljum, meta mqabbel ma' Daivonex Soluzzjoni għal ġilda tar-ras darbtejn kuljum għal sa 8 ġimgħat. Ir-rizultati għall-kriterju tar-rispons primarju (marda assenti jew marda hafifa hafna skont l-IGA f' ġimgħa 8), urew li Daivobet ġel kien iktar effettiv b' mod statistika sinifikanti milli minn Daivonex Soluzzjoni għal ġilda tar-ras.

% ta' pazjenti bla mard jew mard hafif hafna	Daivobet ġel (n=207)	Daivonex Soluzzjoni għall-ġilda tar-ras (n=105)
ġimgħa 8	68.6%	31.4% ¹

¹ Statistika sinifikanti inqas effettiv minn Daivobet ġel (P<0.001)

Studju kliniku double-blind u fit-tul, li fih il-partecipanti ntgħażlu b' mod każwali, li kien jinkludi 873 pazjent li kellhom psorjasi fil-ġilda tar-ras ta' mill-inqas severità moderata (skont l-IGA), investiga l-użu ta' Daivobet ġel meta mqabbel ma' calcipotriol fil-plaċebo tal-ġel. Iż-żewġ kuri kienu applikati darba kuljum, b' mod intermittenti skont il-bżonn, għal sa 52 ġimgħa. Avvenimenti avversi li kienu possibbilment marbuta mal-użu fit-tul ta' kortikosteroidi fuq il-ġilda tar-ras, kienu identifikati minn panel indipendenti u blinded ta' dermatologi. Ma kien hemm l-ebda differenza fil-perċentwali ta' pazjenti li kien qed ikollhom avvenimenti avversi bejn il-gruppi tal-kura (2.6% fil-grupp ta' Daivobet ġel u 3.0% fil-grupp ta' calcipotriol; P=0.73). Ma ġew irrappurtati l-ebda każijiet ta' atrofiya tal-ġilda.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

L-espożizzjoni sistemika għal calcipotriol u betamethasone dipropionate minn Daivobet ġel applikat b' mod topiku, hi komparabbli għal Daivobet ingwent fil-firien u fil-minipigs. Studji kliniċi b' ingwent radjutikkettat jindikaw li l-assorbiment sistemiku ta' calcipotriol u betamethasone mill-formulazzjoni ta' Daivobet ingwent hu ta' inqas minn 1% tad-doża (2.5 g) meta jiġi applikat fuq ġilda normali (625 cm²) għal 12-il siegħa. Applikazzjoni fuq plakek ta' psorjasi u taħt dressings okkluzivi, tista' żżid l-assorbiment ta' kortikosteroidi topiċi. L-assorbiment minn go ġilda affettwata hu ta' madwar 24%.

Wara espożizzjoni sistemika, iż-żewġ ingredjenti attivi – calcipotriol u betamethasone dipropionate – jiġu mmetabolizzati malajr u b' mod estensiv. It-twaħħil mal-proteina hu ta' madwar 64%. Il-half-life tal-eliminazzjoni mill-plażma wara l-ghoti ġol-vini hi ta' 5-6 sigħat. Minhabba l-formazzjoni ta' depot fil-ġilda, l-eliminazzjoni wara applikazzjoni fuq il-ġilda hi fuq medda ta' jiem. Betamethasone jiġi metabolizzat speċjalment fil-fwied, iżda anki fil-kliwi għal glucuronide u sulphate esters. Ir-rotta ewlenija ta' tneħħija ta' calcipotriol hi permezz tal-ippurgar (firien u minipigs) u għal betamethasone dipropionate hi permezz tal-awrina (firien u ġrieden). Fil-firien, studji dwar id-distribuzzjoni fit-tessut b' calcipotriol radjutikkettat u betamethasone dipropionate, rispettivament, urew li l-kliwi u l-fwied kellhom l-ogħla livell ta' radjuattività.

Calcipotriol u betamethasone dipropionate kienu taht il-limitu t'isfel tal-kwantifikazzjoni fil-kampjuni kollha tad-dem ta' 34 pazjent ikkurati ghal 4 jew 8 gimghat kemm b'Daivobet gel kif ukoll b'Daivobet ingwent ghal psorjasi estensiva li tinvolvi l-gisem u l-gilda tar-ras. Metabolit wiehed ta' calcipotriol u metabolit wiehed ta' betamethasone dipropionate setghu jigu kkwantifikati f'xi whud mill-pazjenti.

5.3 Taghrif ta' qabel l-uzu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji ta' kortikosteroidi fuq l-annimali wrew tossicità riproduttiva (difetti ta' qsim fil-halq, malformazzjonijiet skeletriċi). Fi studji dwar it-tossicità fir-riproduzzjoni bl-ghoti orali fit-tul ta' kortikosteroidi lil firien, kienet osservata tqala li ddum iktar min-normal, u hlas fit-tul u diffiċli. Flimkien ma' dan, kien osservat tnaqqis fis-sopravivenza tal-frieħ, tnaqqis fil-piz tal-gisem u tnaqqis fiz-zieda fil-piz tal-gisem. Ma kien hemm l-ebda indeboliment fuq il-fertilità. Ir-rilevanza għall-bnedmin mhijiex maghrufa.

Studju dwar karċinogeneċità fil-gilda b'calcipotriol fil-grieden, ma zvela l-ebda perikli speċjali għal bnedmin.

Studji dwar il-foto(ko)karċinogeneċità fil-grieden jissuggerixxu li calcipotriol jista' jkabbar l-effett ta' UVR li jikkaġuna tumuri tal-gilda.

Ma saru l-ebda studji dwar karċinogeneċità jew fotokarċinogeneċità b'betamethasone dipropionate.

Fi studji dwar it-tollerabilità lokali fil-fniek, Daivobet gel ikkawza irritazzjoni tal-gilda minn hafifa sa moderata u irritazzjoni temporanja u hafifa fl-ghajnejn.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Paraffin, likwidu
Polyoxypropylene-15 stearyl ether
Castor oil, hydrogenated
Butylhydroxytoluene (E321)
All-rac- α -tocopherol

6.2 Inkompatibilitajiet

Minhabba li ma sarux studji li juru liema huma l-prodotti li ma jaqblux miegħu, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: 3 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taghmlux fil-frigġ. Żomm il-flixxun fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Fliexken tal-polyethylene ta' densità għolja, b'nozzle tal-polyethylene ta' densità baxxa u b'ghatu bil-kamini tal-polyethylene ta' densità għolja. Il-fliexken jinsabu f'kaxxi tal-kartun.

Daqsijiet tal-pakkett: 15, 30, 60 u 2 x 60 g.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – biex timtela mill-pajjiż partikolari]

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta': {isem ta' MS/Aġenzija}

TIKKETTA

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS
MAL-PRODOTT**

Daivobet ingwent fi stoċċijiet ta' 15 g, 30 g, 60 g, 100 g jew 120 g

Il-kitba għal fuq l-ippakkjar ta' barra (kaxxa tal-kartun) u l-ippakkjar li jmiss mal-prodott (stoċċ) hu l-istess, hlief fejn hu indikat li japplika għal kaxxa tal-kartun jew l-istoċċ, rispettivament.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Daivobet u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mikrogramma/0.5 mg/g ingwent

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Calcipotriol/betamethasone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Gramma waħda ta' ingwent fiha 50 mikrogramma ta' calcipotriol (bħala monohydrate) u 0.5 mg ta' betamethasone (bħala dipropionate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi oħra:

Liquid paraffin, all-rac- α -tocopherol, polyoxypropylene-15-stearyl ether, white soft paraffin

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Ingwent

Daqsijiet tal-pakketti:

15 g

30 g

60 g

100 g

120 g

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal fuq il-ġilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA META JISKADI

JIS

Kaxxa tal-kartun: Iż-żmien kemm idum tajjeb wara li jinfetħ il-kontenitur għall-ewwel darba: Sena

Kaxxa tal-kartun: Data meta nfetħ: _____

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kaxxa tal-kartun għal daqsijiet tal-pakkett ta' 15g, 30g, 60g, 100g jew 120g:

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
Daivobet 50 mikrogramma/0.5 mg/g ingwent

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
Daivobet ingwent fi stoċċijiet ta' 3 g

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Daivobet u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mikrogramma/0.5 mg/g ingwent

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Calcipotriol/betamethasone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Gramma waħda ta' ingwent fiha 50 mikrogramma ta' calcipotriol (bħala monohydrate) u 0.5 mg ta' betamethasone (bħala dipropionate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi oħra:

Liquid paraffin, all-rac- α -tocopherol, polyoxypropylene-15 stearyl ether, white soft paraffin

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Ingwent

Daqsijiet tal-pakketti:

3 g

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal fuq il-gilda

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA META JISKADI

JIS

Iż-żmien kemm idum tajjeb wara li jinfetħ il-kontenitur għall-ewwel darba: sena

Data meta nfetħ: _____

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25 C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kaxxa tal-kartun għad-daqs tal-pakkett ta' 3 g:

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Daivobet ingwent

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN, STOĊĊ

Daivobet ingwent fi stoċċijiet ta' 3 g

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Daivobet u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mikrogramma/0.5 mg/g ingwent

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Calcipotriol + betamethasone

Użu għal fuq il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Daivobet ġel fi fliexken ta' 15 g, 30 g u 60 g

Il-kitba għal fuq l-ippakkjar ta' barra (kaxxa tal-kartun) u l-ippakkjar li jmiss mal-prodott (flixxun) hi l-istess, hlief fejn hu indikat li tapplika għal kaxxa tal-kartun jew il-flixxun, rispettivament.

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Daivobet u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mikrogramma/0.5 mg/g ġel

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

calcipotriol/betamethasone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Gramma waħda ta' ġel fiha 50 mikrogramma ta' calcipotriol (bħala monohydrate) u 0.5 mg ta' betamethasone (bħala dipropionate).

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Sustanzi oħra:

Paraffin, likwidu, polyoxypropylene-15 stearyl ether, hydrogenated castor oil, butylhydroxytoluene (E321), all-rac- α -tocopherol.

Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Ġel

Kitba fuq il-flixxun:

15 g

30 g

60 g

Kitba għal fuq il-kaxxa tal-kartun:

15 g

30 g

60 g

2 x 60 g (jgħodd għall-ippakkjar li fih żewġ fliexken ta' 60 g)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Ċaqlaq il-flixxun qabel l-użu.

Tidlikx direttament fuq il-wiċċ jew l-ghajnejn.
Aħsel idejk wara li tużah.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal fuq il-gilda.
Biex jintuża fuq barra biss.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JINTLAHAQX U MA JIDHIRX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

Kitba għal fuq il-flixxun: Lott/JIS – ara n-naħa t'isfel tal-flixxun.
Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: 3 xhur.

Kitba għal fuq il-kaxxa tal-kartun: Lott/JIS – ara n-naħa t'isfel tal-kaxxa tal-kartun.
Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: 3 xhur.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Tagħmlux fil-frigġ. Żomm il-flixxun fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Kitba għal fuq il-flixxun: Lott/JIS – ara n-naħa t'isfel tal-flixxun.

-

Kitba għal fuq il-kaxxa tal-kartun: Lott/JIS – ara n-naħa t'isfel tal-kaxxa tal-kartun.

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Kitba għal fuq il-kaxxa tal-kartun: Daivobet ġel.

FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Daivobet u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mikrogramma/0.5 mg/g ingwent

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
calcipotriol/betamethasone

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Daivobet u għalxiex jintuża?
2. Qabel ma tuża Daivobet
3. Kif għandek tuża Daivobet
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif tahżen Daivobet
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU DAIVOBET U GHALXIEX JINTUŻA

Daivobet ingwent jintuża fuq il-ġilda biex jikkura psorjasi tal-plakka (psoriasis vulgaris) f'persuni adulti. Il-psorjasi tiġi kkawżata miċ-ċelluli tal-ġilda tiegħek li jkunu qed jinholqu malajr wisq. Dan jikkawża ħmura, qoxra u ħxuna tal-ġilda tiegħek.

Daivobet ingwent fih calcipotriol u betamethasone. Calcipotriol jgħin biex iregġa' lura għan-normal ir-rata ta' tkabbir taċ-ċelluli tal-ġilda, u betamethasone jaġixxi biex inaqqas l-infjammazzjoni.

2. QABEL MA' TUŻA DAIVOBET

Tużax Daivobet

- jekk inti allergiku/a (tbati minn sensitività eċċessiva) għal calcipotriol, betamethasone jew sustanzi oħra ta' Daivobet
- Jekk għandek problemi bil-livelli tal-calcium f'għismek (staqsi lit-tabib tiegħek)
- jekk għandek ċerti tipi ta' psorjasi: dawn huma psorjasi tat-tip guttate, eritrodermika, bil-qxur u bil-ponot (staqsi lit-tabib tiegħek)
- Jekk għandek mard sever tal-fwied jew tal-kliewi

Billi Daivobet fih sterojd qawwi, TUŻAHX fuq ġilda li tkun affettwata minn

- infezzjonijiet ikkawżati minn viruses (eż. ponot minħabba d-deni jew ġidri r-riħ)
- infezzjonijiet ikkawżati minn fungu (eż. fungu li jattakka s-sieq jew ħzieża)
- infezzjonijiet ikkawżati minn batterji
- infezzjonijiet ikkawżati minn parassiti (eż. ħakk)
- tuberkulosi (TB) jew sifilide
- dermatite periorali (raxx ahmar madwar il-ħalq)
- ġilda rqiqqa, vini li faċilment tiġrihom il-ħsara, sinjali ta' għid fil-ġilda
- iktijosi (ġilda xotta bi qxur bħal tal-ħut)
- akne (ponot)

- rosaċea (fwawar severi jew hmura tal-gilda fuq il-wiċċ)
- ulċeri jew qsim fil-gilda
- ħakk fl-anus (il-warrani) jew fil-partijiet genitali (organi sesswali)

Oqghod attent hafna b'Daivobet

Qabel ma tuża dan il-prodott, għid lit-tabib/infermiera/spiżjar tiegħek jekk

- qed tuża mediċini oħra li fihom kortikosteroidi għax jista' jkollok effetti sekondarji
- tkun użajt din il-mediċina għal żmien twil u qed tippjana biex twaqqafha (għax hemm riskju li l-psorjasi tiegħek tmur għall-agħar jew ikun hemm 'flare up' (tiggrava f'daqqa) meta l-isteroidi jitwaqqfu għal għarrieda)
- għandek dijabete mellitus (dijabete) għax il-livell ta' zokkor/glucose fid-demem tiegħek jista' jiġi affettwat mill-isteroid
- il-gilda tiegħek issir infettata, għax jista' jkollok bżonn li twaqqaf il-kura tiegħek.

Prekawzjonijiet speċjali

- Evita l-użu fuq iktar minn 30% ta' ġismek jew li tuża iktar minn 15-il gramma kuljum
- Evita l-użu taht faxex jew dressings għax dan iżid l-assorbiment tal-isteroid
- Evita l-użu fuq żoni kbar ta' gilda li jkunu fiha l-ħsara jew saffi ta' gilda fuq xulxin (groin, taht id-dirgħajn, taht is-sider), għax dan iżid l-assorbiment tal-isteroid
- Evita l-użu fuq wiċċek jew fuq il-partijiet genitali (organi sesswali), għax dawn huma sensitivi hafna għall-isteroidi
- Evita li toqghod tixxemmex b'mod eċċessiv, evita l-użu eċċessiv ta' solarium u forom oħra ta' kura permezz tad-dawl.

Tfal

Daivobet mhuwiex rakkomandat għall-użu fi tfal jew adolexxenti taht it-18-il sena.

Meta tiehu mediċini oħra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tqala u treddigh

Tużax Daivobet jekk inti tqila (jew jekk tista' tkun jista' tqila) jew jekk qed tredda', hliet jekk l-ewwel tkun qbilt mat-tabib tiegħek li tużah. Jekk it-tabib tiegħek ikun qabel miegħek li tista' tredda', oqghod attenta li ma tidlikx Daivobet fiż-żona tas-sider.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina m'għandu jkollha l-ebda effett fuq il-hila tiegħek li ssuq jew tuża magni.

3. KIF GHANDEK TUŻA DAIVOBET

Dejjem għandek tuża Daivobet skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kif tuża Daivobet: Użu għal fuq il-gilda.

Istruzzjonijiet biex tużah kif suppost

- Użah biss fuq żoni tal-gilda li jkunu bil-psorjasi u tużahx fuq il-gilda li ma jkunx fiha psorjasi
- Nehhi l-għatu u iċċekkja li s-siġill fl-istoċ ma jkunx miksur qabel ma tuża l-ingwent għall-ewwel darba.
- Biex tikser is-siġill, uża l-ponta fuq in-naħa ta' wara tal-għatu.

- Aghfas l-ingwent biex johroġ fuq saba' nadif.
- Idilku bil-mod ġol-ġilda tiegħek biex tiksi ż-żona affettwata bil-psorjasi sakemm il-biċċa l-kbira tal-ingwent ikun sparixxa ġol-ġilda.
- Tinfaxxax, tghattix u tagħmel xejn b'mod issikkat fuq iż-żona tal-ġilda li tkun ġiet kkurata
- Aħsel idejך tajjeb wara li tkun użajt Daivobet (ħlief jekk tkun qed tuża l-ingwent biex tikkura psorjasi fuq idejך). Dan ser jevita li tferrex aċċidentalment l-ingwent f'partijiet oħra ta' ġismek (speċjalment il-wieċ, il-ħalq u l-ġhajnejn)
- Tinkwetax jekk xi ingwent jaqa' aċċidentalment fuq ġilda normali qrib il-psorjasi tiegħek, iżda imshu jekk jinfirex 'il bogħod wisq
- Sabiex tikseb l-aħjar effett, hu rakkomandat li ma tihux doċċa jew banju immedjatament wara li tidlek Daivobet ingwent.
- Wara li tidlek l-ingwent, evita l-kuntatt ma' drappijiet li jittebbgħu faċilment mill-ġriż (eż. ħarir).

Kemm iddum il-kura

- Uża l-ingwent darba kuljum. Jista' jkun iktar komdu għalik li tuża l-ingwent filgħaxija.
- Il-perjodu normali tal-bidu tal-kura hu ta' 4 ġimgħat, iżda t-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi fuq perjodu differenti ta' kura.
- It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi dwar li jagħtik kura ripetuta.
- Tużax iktar minn 15-il gramma f'jum wiehed

Jekk tuża mediċini oħra li fihom calcipotriol, l-ammont totali ta' mediċini li fihom calcipotriol ma jridx jaqbeż il-15-il gramma kuljum u ż-żona kkurata m'għandhiex taqbeż it-30% tal-wieċ totali tal-ġisem.

X'għandi nistenna meta nuża Daivobet?

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti jaraw riżultati evidenti wara ġimgħatejn, anki jekk il-psorjasi ma tkunx fieqet f'dak il-perjodu ta' żmien.

Jekk tkun użajt aktar Daivobet milli support

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tkun użajt iktar minn 15-il gramma f'jum wiehed.

Użu eċċessiv fit-tul ta' Daivobet jista' jikkawża problema fil-livell tal-calcium fid-demm tiegħek, li normalment jinnormalizza meta titwaqqaf il-kura.

It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jagħmel testijiet tad-demm biex jiċċekkja li l-użu żejjed tal-ingwent ma jkunx ikkawża problema fil-livell tal-calcium fid-demm tiegħek.

L-użu eċċessiv fit-tul jista' wkoll jikkawża li l-glandoli adrenali tiegħek jieqfu jaħdmu kif support (il-glandoli adrenali jinsabu qrib il-kliwi u jipproduċu l-ormoni).

Jekk tinsa tuża Daivobet

Tihux doża doppja biex tpatti għad-doża individwali li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Daivobet

L-użu ta' Daivobet għandu jitwaqqaf kif indikat mit-tabib tiegħek. Jista' jkollok bżonn li twaqqaf din il-mediċina gradwalment, speċjalment jekk tkun ilek tużaha għal żmien twil.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bħal kull mediċina oħra, Daivobet jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Madwar 1 minn kull 10 persuni jista' jkollhom effetti sekondarji, iżda l-biċċa l-kbira tagħhom huma reazzjonijiet fis-sit fejn l-ingwent ikun indilek u normalment ikunu ħfief u temporanji.

Effetti sekondarji serji

L-effetti sekondarji serji li ġejjin kienu rrapportati għal Daivobet:

Mhux komuni (jaffettwaw inqas minn persuna 1 minn kull 100)

- Aggravament tal-psorjasi tiegħek. Jekk il-psorjasi tiegħek tiggrava, għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Rari (jaffettwaw inqas minn persuna 1 minn kull 1,000)

- Psorjasi bil-ponot (żona ħamra b'ponot sofor, normalment fuq l-idejn jew fuq is-saqajn). Jekk tinnota dan, tużax Daivobet aktar u għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Xi effetti sekondarji serji huma magħrufa li jiġu kkawżati minn betamethasone (sterojd qawwi), wiehed mis-sustanzi f'Daivobet. Għandek tghid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr jekk isehh xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

- Il-glandoli adrenali tiegħek jistgħu jieqfu jaħdmu kif suppost. Is-sinjali huma gheja, dipressjoni u ansjetà.
- Katarretti (is-sinjali huma vista mċajpra u mdahhna, diffikultà biex tara bil-lejl u sensitività għadawl) jew zieda fil-pressjoni fl-intern ta' għajnejk (is-sinjali huma wġiġh fl-għajnejn, għajnejn ħomor, tnaqqis fil-vista jew vista mċajpra).
- Infezzjonijiet (għax is-sistema immuni tiegħek, li tiġġieled l-infezzjonijiet, tista' tiġi mrażżna jew imdgħajfa)
- L-impatt fuq il-kontroll metaboliku tad-dijabete mellitus (jekk għandek id-dijabete, jista' jkollok fluttwazzjonijiet fil-livelli tal-glucose fid-demmm).

Dawn l-effetti sekondarji jistgħu jsehhu iżjed wara l-użu fit-tul, l-użu fuq saffi ta' ġilda fuq xulxin (eż. groin, taht id-dirghajn, taht is-sider), l-użu taht faxex jew dressings jew l-użu fuq żoni kbar tal-ġilda.

Effetti sekondarji serji li hu magħruf li huma kkawżati minn calcipotriol

- Reazzjonijiet allergiċi b'nefha profonda tal-wiċċ jew ta' partijiet oħra tal-gisem bħall-idejn jew is-saqajn. Jistgħu jsehhu nefha tal-halq/gerżuma u problemi biex tiehu n-nifs. Jekk ikollok reazzjoni allergika, għandek tieqaf tiehu Daivobet, tghid lit-tabib tiegħek immedjatament jew tmur fid-dipartiment tal-emergenza tal-eqreb sptar
- Il-kura b'dan l-ingwent tista' tikkawża l-livell ta' calcium fid-demmm jew fl-awrina tiegħek biex jiżdied (normalment meta jkun intuża wisq ingwent). Sinjali ta' zieda fil-livell ta' calcium fid-demmm huma wġiġh fl-għadam, stitikezza, aptit batut, nawseja u rimettar. Dan jista' jkun serju, u għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Madankollu, meta l-kura titwaqqaf, il-livelli jerġghu lura għan-normal.

Effetti sekondarji inqas serji

L-effetti sekondarji inqas serji li ġejjin kienu rrapportati għal Daivobet. Jekk kwalunkwe minn dawn idumu għal zmien jew johlqulek problemi, għandek tghid it-tabib jew lill-infermiera tiegħek.

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw inqas minn persuna 1 minn kull 10)

- Ħakk
- Raxx
- Sensazzjoni ta' hruq.

Mhux komuni (jaffettwaw inqas minn persuna 1 minn kull 100)

- Uġiġh jew irritazzjoni fil-ġilda
- Raxx b'infjammazzjoni tal-ġilda (dermatite)
- Ħmura tal-ġilda minħabba t-twessigh tal-vini ż-żgħar (eritema)

- Infjammazzjoni jew nefha tal-għerūq tax-xagħar (follikulite)
- Tibdil fil-kulur tal-ġilda fiż-żona fejn tkun użajt l-ingwent

Frekwenza mhux magħrufa

- Effett rebound: Aggravament tas-sintomi/psorjasi wara t-tmiem tal-kura.

Effetti sekondarji inqas serji kkawżati mill-użu ta' betamethasone, jinkludu dawn li ġejjin. Għandek tghid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr jekk tinnotahom.

- Il-ġilda tirqaq
- Jidhru vini fil-wieċ ta' ġilda jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda
- Tibdil fit-tkabbir tax-xagħar
- Raxx ahmar madwar il-halq (dermatite periorali)
- Raxx tal-ġilda b'infjammazzjoni jew nefha (dermatite allergika tal-kuntatt)
- Ponot kannella jleqqu mimlija bil-ġel (colloid milia)
- Il-kulur tal-ġilda jiċċara (depigmentazzjoni).

Effetti sekondarji inqas serji kkawżati mill-użu ta' calcipotriol jinkludu dawn li ġejjin

- Ġilda xotta
- Kienet ukoll irrapportata sensitività tal-ġilda għad-dawl li tirriżulta f'raxx
- Ekżema.

Jekk tinnota xi sintomu minn dawn t'hawn fuq jew kwalunkwe tibdil ieħor fis-saħħa tiegħek waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, għid lit-tabib tiegħek.

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAHŻEN DAIVOBET

- Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhrix mit-tfal
- Tużax Daivobet wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-ahħar ġurnata ta' dak ix-xahar.
- Tahżinx il-prodott f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
- L-istoċċ għabdu jintrema wara li tghaddi sena mill-ewwel darba li tużah. Ikteb id-data li fiha tkun ftaħt l-istoċċ għall-ewwel darba, fl-ispazju pprovdut fuq il-kaxxa tal-kartun.

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jghinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Daivobet

Is-sustanzi attivi huma:

Calcipotriol u betamethasone.

Gamma waħda ta' ingwent fiha 50 mikrogramma ta' calcipotriol (bhala monohydrate) u 0.5 mg ta' betamethasone (bhala dipropionate).

Is-sustanzi l-oħra huma:

- liquid paraffin

- all-rac- α -tocopherol
- polyoxypropylene-15-stearyl ether
- white soft paraffin

Id-Dehra ta' Daivobet u l-kontenuti tal-pakkett

Daivobet ingwent hu ingwent abjad jaghti fil-griz mimli ġo stoċċijiet sofor tal-aluminju/epoxyphenol b' għatu bil-kamini tal-polyethylene.

Daqsijiet tal-pakkett: 15, 30, 60 u 120 x 60 g.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq hu:

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Il-manifattur hu:

LEO Laboratories Ltd.

Cashel Road, Dublin 12, L-Irlanda.

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Din il-medicina hi awtorizzata fl-Istati Membri taż-ŻEE b'dawn l-ismijiet:

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f'[{XX/SSSS}]

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' {isem tal-MS/Aġenzija}

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Daivobet u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mikrogramma/0.5 mg/g ġel

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]
calcipotriol/betamethasone

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina

- Żomm dan fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f' dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Daivobet u għalxiex jintuża
2. Qabel ma tuża Daivobet
3. Kif għandek tuża Daivobet
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Daivobet
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU DAIVOBET U GHALXIEX JINTUŻA

Daivobet jintuża bħala kura topika (għal fuq il-wieċ tal-ġilda) ta' psorjasi tal-ġilda tar-ras f'persuni adulti u fuq il-ġilda ta' partijiet oħra tal-gisem biex tikkura psorjasi tal-plakka minn hafifa sa moderata (psoriasis vulgaris) f'persuni adulti. Il-psorjasi tiġi kkawżata miċ-ċelluli tal-ġilda tiegħek li jkunu qed jinholqu malajr wisq. Dan jikkawża ħmura, qoxra u ħxuna tal-ġilda tiegħek.

Daivobet fih calcipotriol u betamethasone. Calcipotriol jgħin biex iregġa' lura għan-normal ir-rata ta' tkabbir taċ-ċelluli tal-ġilda, u betamethasone jaġixxi biex inaqqas l-infjammazzjoni.

2. QABEL MA' TUŻA DAIVOBET

Tużax Daivobet

- jekk inti allergiku/a (tbatu minn sensittività eċċessiva) għal calcipotriol, betamethasone jew sustanzi oħra ta' Daivobet
- Jekk għandek problemi bil-livelli tal-calcium f'gismek (staqsi lit-tabib tiegħek)
- jekk għandek ċerti tipi ta' psorjasi: dawn huma psorjasi tat-tip guttate, eritrodermika, bil-qxur u bil-ponot (staqsi lit-tabib tiegħek)
- Jekk għandek mard sever tal-fwied jew tal-kliewi.

Billi Daivobet fih steroid qawwi, TUŻAHX fuq ġilda li tkun affettwata minn

- infezzjonijiet ikkawżati minn viruses (eż. ponot minhabba d-deni jew ġidri r-riħ)
- infezzjonijiet ikkawżati minn *funġu* (eż. funġu li jattakka s-sieq jew ħzieża)
- infezzjonijiet ikkawżati minn batterji
- infezzjonijiet ikkawżati minn parassiti (eż. ħakk)
- tuberkulosi (TB) jew sifilide
- dermatite periorali (raxx aħmar madwar il-ħalq)
- ġilda rqiqqa, vini li faċilment tiġrilhom il-ħsara, sinjali ta' għid fil-ġilda
- iktijosji (ġilda xotta bi qxur bħal tal-ħut)

- akne (ponot)
- rosaċea (fwawar severi jew hmura tal-ġilda fuq il-wiċċ)
- ulċeri jew qsim fil-ġilda
- ħakk fl-anus (il-warrani) jew fil-partijiet ġenitali (organi sesswali)

Oqgħod attent ħafna b'Daivobet

Qabel ma tuża dan il-prodott, għid lit-tabib/infermiera/spiżjar tiegħek jekk

- qed tuża mediċini oħra li fihom kortikosteroidi għax jista' jkollok effetti sekondarji
- tkun użajt din il-mediċina għal żmien twil u qed tippjana biex twaqqa (għax hemm riskju li l-psorjasi tiegħek tmur għall-agħar jew ikun hemm 'flare up' (tiggrava f'daqqa) meta l-isteroidi jitwaqqfu għal għarrieda)
- għandek dijabete mellitus (dijabete) għax il-livell ta' zokkor/glucose fid-demm tiegħek jista' jiġi affettwat mill-isteroidi
- il-ġilda tiegħek issir infettata, għax jista' jkollok bżonn li twaqqaq il-kura tiegħek.

Prekawzjonijiet speċjali

- Evita l-użu fuq iktar minn 30% ta' ġismek jew li tuża iktar minn 15-il gramma kuljum
- Evita l-użu taħt batching cap, faxex jew dressings għax dan iżid l-assorbiment tal-isteroidi
- Evita l-użu fuq zoni kbar ta' ġilda li jkunu fiha l-ħsara jew saffi ta' ġilda fuq xulxin (groin, taħt id-dirgħajn, taħt is-sider), għax dan iżid l-assorbiment tal-isteroidi
- Evita l-użu fuq wiċċek jew fuq il-partijiet ġenitali (organi sesswali), għax dawn huma sensitivi ħafna għall-isteroidi
- Evita li toqgħod tixxemmex b'mod eċċessiv, evita l-użu eċċessiv ta' solarium u forom oħra ta' kura permezz tad-dawl.

Tfal

Daivobet mhux rakkomandat għall-użu fi tfal jew adolexxenti taħt it-18-il sena.

Meta tiehu mediċini oħra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tqala u treddiġ

Tużax Daivobet jekk inti tqila (jew jekk tista' tkun jista' tqila) jew jekk qed tredda', hliet jekk l-ewwel tkun qbilt mat-tabib tiegħek li tużah. Jekk it-tabib tiegħek ikun qabel miegħek li tista' tredda', oqgħod attenta li ma tidlikx Daivobet fiż-żona tas-sider.

Itlob il-parir tat-tabib jew ta' l-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina m'għandu jkollha l-ebda effett fuq il-hila tiegħek li ssuq jew tuża magni.

Tagħrif importanti dwar xi whud mis-sustanzi ta' Daivobet

Daivobet fih butylated hydroxytoluene (E321), li jista' jikkawża reazzjonijiet lokali tal-ġilda (eż. dermatite tal-kuntatt), jew irritazzjoni fl-għajnejn u fil-membrani mukużi.

3. KIF GħANDEK TUŻA DAIVOBET

Dejjem għandek tuża Daivobet skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kif tuża Daivobet: Użu għal fuq il-ġilda.

Istruzzjonijiet biex tużah kif suppost

- Użah biss fuq żoni tal-ġilda li jkunu bil-psorjasi u tużahx fuq il-ġilda li ma jkunx fiha psorjasi
- Ćaqraq il-flixxkun qabel l-użu u neħhi l-għatu
- Aghfas il-ġel fuq saba' nadif jew direttament fuq iż-żona affettwata mill-psorjasi.
- Idlek Daivobet fuq iż-żona affettwata bit-truf tas-swaba', u idilku bil-mod sakemm iż-żona affettwata mill-psorjasi tkun miksija b'saff irqiq ta' ġel.
- Tinfaxxax, tgħattix u tagħmel xejn b'mod issikkat fuq iż-żona tal-ġilda li tkun ġiet kkurata
- Ahsel idejk tajjeb wara li tkun użajt Daivobet. Dan ser jevita li tferrex aċċidentalment il-ġel f'partijiet oħra ta' ġismek (speċjalment il-wieċċ, il-halq u l-għajnejn)
- Tinkwetax jekk xi ġel jaqa' aċċidentalment fuq ġilda normali qrib il-psorjasi tiegħek, iżda imshu jekk jinfirex 'il bogħod wisq
- Sabiex tikseb l-aħjar effett, hu rakkomandat li ma tihux doċċa jew banju immedjatament wara li tidlek Daivobet ġel.
- Wara li tidlek il-ġel, evita l-kuntatt ma' drappijiet li jittebbgħu faċilment mill-griz (eż. harir).

Jekk għandek psorjasi tal-ġilda tar-ras

- Qabel tidlek Daivobet fuq il-ġilda tar-ras, omxot ix-xagħar biex tneħhi kwalunkwe qxur maqlugh. Mejjel rasek biex taċċerta ruħek li Daivobet ma jċarċarx fuq wieċċek. Li tofroq xagħrek jista' jgħin qabel ma tuża Daivobet. Idlek Daivobet fuq iż-żona affettwata bit-truf tas-swaba', oġhrku bil-mod
- Għal kura tal-ġilda tar-ras, ammont bejn 1 g u 4 g kuljum normalment ikun biżżejjed (4 g jikkorrispondu għal kuċċarina waħda)
- M'hemmx b'żonn li taħsel xagħrek qabel ma tidlek Daivobet
- Sabiex tikseb l-aħjar effett, hu rakkomandat li ma taħsilx xagħrek dritt wara li tkun dlikt Daivobet. Halli lil Daivobet jibqa' fuq il-ġilda tar-ras matul il-lejl jew matul il-jum.

Kemm iddum il-kura

- Uża l-ġel darba kuljum. Jista' jkun iktar komdu għalik li tuża l-ġel filgħaxija.
- Il-perjodu normali tal-bidu tal-kura hu ta' 4 ġimghat għal żoni ta' ġilda tar-ras u 8 ġimghat għal żoni li mhumiex tal-ġilda tar-ras
- It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi fuq perjodu differenti ta' kura.
- It-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi dwar li jagħtik kura ripetuta.
- Tużax iktar minn 15-il gramma f'jum wiehed.

Jekk tuża prodotti oħra li fihom calcipotriol, l-ammont totali ta' prodotti li fihom calcipotriol ma jridx jaqbeż il-15-il gramma kuljum u iż-żona kkurata m'għandhiex taqbeż it-30% tal-wieċċ totali tal-ġisem.

X'għandi nistenna meta nuża Daivobet?

Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti jaraw riżultati evidenti wara ġimagħtejn, anki jekk il-psorjasi ma tkunx fieqet f'dak il-perjodu ta' żmien.

Jekk tkun użajt aktar Daivobet milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tkun użajt iktar minn 15-il gramma f'jum wiehed.

Użu eċċessiv fit-tul ta' Daivobet jista' wkoll jikkawża problema fil-livell tal-calcium fid-demmm tiegħek, li normalment jinnormalizza meta titwaqqaf il-kura.

It-tabib tiegħek jista' jkollu b'żonn li jagħmel testijiet tad-demmm biex jiċċekkja li l-użu żejjed tal-ġel ma jkunx ikkawża problema fil-livell tal-calcium fid-demmm tiegħek.

L-użu eċċessiv fit-tul jista' wkoll jikkawża li l-glandoli adrenali tiegħek jieqfu jaħdmu kif suppost (il-glandoli adrenali jinsabu qrib il-kliewi u jipproduċu l-ormoni).

Jekk tinsa tuża Daivobet

Tihux doża doppja biex tpatti għad-doži individwali li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tuża Daivobet

L-użu ta' Daivobet għandu jitwaqqaf kif indikat mit-tabib tiegħek. Jista' jkollok bżonn li twaqqaf din il-medicina gradwalment, speċjalment jekk tkun ilek tużaha għal żmien twil.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina oħra, Daivobet jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Madwar 1 minn kull 12-il persuna jista' jkollhom effetti sekondarji, iżda biċċa l-kbira tagħhom huma reazzjonijiet fis-sit fejn il-ġel ikun indilek.

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib/infermiera tiegħek immedjatement jew mill-iktar fis possibbli jekk tinnotta li kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin qed isehh. Jista' jkollok twaqqaf il-kura tiegħek.

L-effetti sekondarji inqas serji li ġejjin kienu rrapportati għal Daivobet

Mhux komuni (jaffettwaw inqas minn persuna 1 minn kull 100)

- Aggravament tal-psorjasi tiegħek. Jekk il-psorjasi tiegħek tiggrava, għid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Xi effetti sekondarji serji huma magħrufa li jiġu kkawżati minn betamethasone (sterojd qawwi), wiehed mis-sustanzi f'Daivobet. Għandek tgħid lit-tabib tiegħek kemm jista' jkun malajr jekk isehh xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin waqt li tkun qed tuża Daivobet: Dawn l-effetti sekondarji x'aktarx li jsehhu iżjed wara l-użu fit-tul, jew l-użu taht okkluzjoni.

L-effetti sekondarji jinkludu dawn li ġejjin:

- Il-glandoli adrenali tiegħek jistgħu jieqfu jaħdmu kif suppost. Is-sinjali huma għeja, dipressjoni u ansjetà.
- Katarretti (is-sinjali huma vista mċajpra u mdahhna, diffikultà biex tara bil-lejl u sensitività għad-dawl) jew zieda fil-pressjoni fl-intern ta' għajnejk (is-sinjali huma wġiġh fl-għajnejn, għajnejn ħomor, tnaqqis fil-vista jew vista mċajpra)
- Infezzjonijiet (għax is-sistema immuni tiegħek, li tiġġieled l-infezzjonijiet, tista' tiġi mrażżna jew imdgħajfa)
- psorjasi bil-ponot (żona ħamra b'ponot sofor, normalment fuq l-idejn jew fuq is-saqajn). Jekk tinnotta dan, tużax Daivobet aktar u għid lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun
- L-impatt fuq il-kontroll metaboliku tad-dijabete mellitus (jekk għandek id-dijabete, jista' jkollok fluttwazzjonijiet fil-livelli tal-glucose fid-demmm).

Effetti sekondarji serji li hu magħruf li huma kkawżati minn calcipotriol

- Reazzjonijiet allergiċi b'nefha profonda tal-wieċ jew ta' partijiet oħra tal-ġisem bħall-idejn jew is-saqajn. Jistgħu jsehhu nefha tal-halq/gerżuma u problemi biex tiehu n-nifs. Jekk ikollok reazzjoni allergika, għandek tieqaf tiehu Daivobet, tgħid lit-tabib tiegħek immedjatement jew tmur fid-dipartiment tal-emergenza tal-eqreb sptar
- Il-kura b'dan il-ġel tista' tikkawża l-livell ta' calcium fid-demmm jew fl-awrina tiegħek biex jiżdied (normalment meta jkun intuża wisq ġel). Sinjali ta' zieda fil-livell ta' calcium fid-demmm huma wġiġh fl-għadam, stitikezza, aptit batut, nawseja u rimettar. Dan jista' jkun serju, u għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement. Madankollu, meta l-kura titwaqqaf, il-livelli jerggħu lura għan-normal.

Effetti sekondarji inqas serji

L-effetti sekondarji inqas serji li ġejjin kienu rrapportati għal Daivobet

Effetti sekondarji komuni (jaffettwaw inqas minn persuna 1 minn kull 10)

- Ħakk.

Mhux komuni (jaffettwaw inqas minn persuna 1 minn kull 100)

- Irritazzjoni fl-għajnejn
- Sensazzjoni ta' hruq tal-ġilda
- Uġiġh jew irritazzjoni fil-ġilda
- Infjammazzjoni jew nefha tal-għeruoq tax-xagħar (follikulite)
- Raxx b'infjammazzjoni tal-ġilda (dermatite)
- Ħmura tal-ġilda minhabba t-twessigh tal-vini ż-żgħar (eritema)
- Akne (ponot)
- Ġilda xotta
- Raxx
- Raxx bil-ponot.

Effetti sekondarji inqas serji kkawżati mill-użu ta' betamethasone għal żmien twil, jinkludu dawn li ġejjin, u għandek tgħid lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek kemm jista' jkun malajr jekk tinnota xi effett minnhom

- Il-ġilda tirqaq
- Jidhru vini fil-wieċ ta' ġilda jew sinjali ta' ġbid fil-ġilda
- Tibdil fit-tkabbir tax-xagħar
- Raxx ahmar madwar il-halq (dermatite periorali)
- Raxx tal-ġilda b'infjammazzjoni jew nefha (dermatite allergika tal-kuntatt)
- Tikek żgħar bojod (colloid milia)
- Depigmentazzjoni (il-kulur tal-ġilda jiċċara).

Effetti sekondarji inqas serji kkawżati mill-użu ta' calcipotriol jinkludu dawn li ġejjin

- Sensittività tal-ġilda għad-dawl li tirriżulta f'raxx
- Ekżema.

Jekk tinnota xi sintomu minn dawn t'hawn fuq jew kwalunkwe tibdil ieħor fis-saħħa tiegħek waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, għid lit-tabib tiegħek.

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAHŻEN DAIVOBET

- Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhrix mit-tfal
- Tuzax Daivobet wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-flixxkun wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-ahħar ġurnata ta' dak ix-xahar
- Tagħmlux fil-frigġ. Żomm il-flixxkun fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl
- Armi l-flixxkun bi kwalunkwe ġel li jkun fadal wara 3 xhur mill-ewwel darba li tifthu.

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Daivobet

Is-sustanzi attivi huma:

Calcipotriol u betamethasone.

Gramma waħda ta' ġel fiha 50 mikrogramma ta' calcipotriol (bħala monohydrate) u 0.5 mg ta' betamethasone (bħala dipropionate).

Is-sustanzi l-oħra huma:

- paraffin, likwidu
- polyoxypropylene-15 stearyl ether
- castor oil, hydrogenated
- butylhydroxytoluene (E321)
- *all-rac- α* -tocopherol

Id-Dehra ta' Daivobet u l-kontenuti tal-pakkett

Daivobet hu ġel kważi ċar, bla kulur sa ffit abjad jagħti fil-ġriż, mimli fi fliexken tal-polyethylene ta' densità għolja, b'nozzle tal-polyethylene ta' densità baxxa u b'għatu bil-kamini tal-polyethylene ta' densità għolja.

Il-fliexken jinsabu f'kaxxi tal-kartun.

Daqsijiet tal-pakkett: 15, 30, 60 u 2 x 60 g.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq hu:

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Il-manifattur hu:

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

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Id-Danimarka

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

Rappreżentant Lokali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Din il-medicina hi awtorizzata fl-Istati Membri taż-ŻEE b'dawn l-ismijiet:

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-fuljett kien approvat l-aħħar f' [XX/SSSS]

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' {isem tal-MS/Aġenzija}