

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Код Ред. № 26030295

Разрешение № 24516 / 10-12-2013

Друг номер №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дайвобет® 50 микрограма/g + 0.5 mg/g маз
Daivobet® 50 micrograms/g + 0.5 mg/g ointment

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един грам от мазта съдържа 50 микрограма калципотриол (като монохидрат) и 0.5 милиграма бетаметазон (като дипропионат).

Помощни вещества с известни ефекти:
Бутилхидрокситолуен (E321) 50 микрограма/g маз

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Маз.
Почти бяла до жълта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Локално лечение на стабилен плаков псориазис вулгарис, податлив на локално лечение при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Дайвобет маз трябва да се прилага върху засегнатия участък един път дневно. Препоръчваният период на лечение е 4 седмици. Има опит от многократни курсове на лечение с Дайвобет до 52 седмици. Ако се наложи да продължите или подновите лечението след 4 седмици, лечението трябва да се продължи след лекарски преглед и при постоянен лекарски контрол.

При използване на лекарствени продукти, които съдържат калципотриол, максималната дневна доза не трябва да превишава 15 g. Участъкът от тялото, който се лекува с лекарствени продукти, съдържащи калципотриол, не трябва да надхвърля 30% (вж. точка 4.4).

Специални популации

Бъбречни и чернодробни увреждания

Безопасността и ефикасността на Дайвобет маз при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност или тежки чернодробни заболявания не са изследвани.

Педиатрична популация



Безопасността и ефикасността на Дайвобет маз при деца на възраст до 18 години не са установени. Досега наличната информация при деца между 12 и 17 годишна възраст е описана в т. 4.8 и 5.1, но не може да се направи препоръка за дозировката.

Начин на приложение

Дайвобет маз трябва да се нанася върху увредения участък. За постигане на максимален ефект не се препоръчва да се вземе душ или вана веднага след нанасянето на Дайвобет маз.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активно/ите вещество/а или към някое от помощните вещества.

Дайвобет маз е противопоказан при еритродермичен, ексфолиативен и пустулозен псориазис.

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

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Въздействие върху ендокринната система

Дайвобет маз съдържа мощен стероид от група III и едновременно лечение с други стероиди трябва да се избягва. Нежеланите реакции във връзка с лечението със системни кортикостероиди, като например потискане на надбъбречната функция или въздействие върху метаболитния контрол на захарния диабет могат да се наблюдават и при лечението с локални кортикостероиди в резултат на системна абсорбция.

Прилагането под оклузивна превръзка трябва да се избягва, тъй като се увеличава системната абсорбция на кортикостероидите. Прилагането върху големи участъци увредена кожа или върху меки тъкани или в кожни гънки трябва да се избягва, тъй като увеличава системната абсорбция на кортикостероидите (вж. точка 4.8).

При проучване с пациенти с екстензивен псориазис както по скалпа, така и по тялото при използване на високи дози Дайвобет гел (за окосмената част на главата) и високи дози от Дайвобет маз (за тялото), 5 от 32 пациенти показаха гранично намаление в отговора на кортизола при стимулация с адреноректоротропен хормон (АКТХ) след 4 седмици лечение (вж. точка 5.1).

Въздействие върху калциевия метаболизъм

Поради съдържанието на калципотриол има риск от хиперкалцемия, ако максималната дневна доза (15 g) е надвишена. Серумният калций, обаче, се нормализира бързо при прекратяване на лечението. Рискът от хиперкалцемия е минимален, когато препоръките за калциопотриол са изпълнени. Лечение на над 30% от телесната повърхност трябва да се избягва (вж. т. 4.2).

Локални нежелани реакции

Кожата на лицето и гениталиите е много чувствителна към кортикостероидите. Лекарственият продукт не трябва да се използва в тези участъци. Пациентът трябва да бъде инструктиран за правилното използване на лекарствения продукт с оглед да се избегне приложение и случайно пренасяне върху лицето, устата и очите. Ръцете трябва да се измиват след всяко прилагане, за да се избегне случайното пренасяне върху тези участъци.

Съпътстващи инфекции на кожата



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

Прекратяване на лечението

При лечение на псориазиса с локални кортикостероиди има вероятен риск от генерализиран пустулозен псориазис или от ребаунд ефект (ефект на рикошет) при прекратяване на лечението. Следователно, медицинското наблюдение трябва да продължи и в периода след лечението.

Продължителна употреба

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

Липса на данни за употреби

Няма данни за използване на Дайвобет маз при гутатен псориазис.

Съпътстващо лечение и излагане на УВ лъчи

Няма данни за използване на този лекарствен продукт върху окосмената част на главата. Дайвобет маз за псориаитични лезии по тялото е използван в комбинация с Дайвобет гел за псориаитични лезии по окосмената част на главата, но няма данни от комбиниране с други локални антипсориаитични продукти приложени в същия лекуван участък, както и други антипсориаитични лекарствени продукти, приложени системно или чрез фототерапия.

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

Нежелани лекарствени реакции към помощните вещества

Дайвобет маз съдържа бутилхидрокситолуен (E321), който може да причини локални кожни реакции (напр. контактен дерматит) или раздразнение на очите и лигавиците.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни от използването на Дайвобет маз при бременни жени. Изследвания на животни с глюкокортикостероиди показваха данни за репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3), но редица епидемиологични изследвания не показваха данни за вродени аномалии при деца, родени от жени, лекувани с кортикостероиди по време на бременността. Потенциалният риск при хора не е изяснен. Затова, по време на бременност, Дайвобет маз трябва да се използва само, когато потенциалната полза оправдава потенциалния риск.

Кърмене

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

Фертилитет

Проучвания при плъхове с перорални дози калципотриол или бетаметазон дипропионат не показват нарушаване на фертилитета при мъжките и женските индивиди.



4.7 Въздействие върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Програмата за клинични изпитвания за Дайвобет маз досега включва повече от 2 500 пациенти и е показала, че при около 10 % от пациентите може да се очакват несериозни нежелани реакции. Тези реакции обикновено са леки и са предимно различни реакции на кожата като обриви, сърбеж и усещане за пареща болка. Рядко се съобщава за пустулозен псориазис. Съобщава се за „ефект на рикошет“ („rebound“) при прекратяване на лечението, но няма данни за честотата му.

На база данни от клинични изпитвания и употреба след пускане на пазара, следните нежелани реакции са изброени за Дайвобет маз.

Неблагоприятните реакции са изброени съгласно системно-органната класификация по MedDRA, а отделните нежелани реакции са изброени като са дадени първо най-често срещаните. Във всяко групиране по честота, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Следните термини са използвани, за да се класифицира честотата на нежеланите реакции:

Много чести >1/10

Чести >1/100 до <1/10

Нечести >1/1 000 до <1/100

Редки >1/10 000 до <1/1 000

Много редки <1/10 000

Няма данни (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на кожата и подкожна тъкан	
Чести	Сърбеж Обрив Чувство на парене по кожата
Нечести	Обостряне на псориазис Болка или дразнене на кожата Дерматит Еритем Фоликулит Промени на пигментацията в мястото на прилагане
Редки	Пустулозен псориазис
Общи нарушения и реакция в мястото на прилагане	
Неизвестна честота	„ефект на рикошет“ („rebound“) - включен в точка 4.4)

Следните неблагоприятни реакции се счита, че се отнасят до фармакологичните класове на калципотриол и бетаметазон, респ.:

Калципотриол

Неблагоприятните реакции включват реакции в мястото на приложение, сърбеж, възпаление на кожата, чувство на парене и смъдене, суха кожа, еритема, обрив, дерматит, екзема, обостряне на псориазиса, реакции на фоточувствителност и свръхчувствителност, включващи много редки случаи на ангиоедем и оток на лицето.

Системни реакции след локална употреба могат да се появят много рядко, като водят до хиперкалциемия или хиперкалциурия, (вж. точка 4.4).

Бетаметазон (като дипропионат)

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

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

Педиатрична популация

В неконтролирано отворено проучване, 33 младежи на възраст между 12 – 17 години с псориазис вулгарис са били лекувани с Дайвобет маз за 4 седмици с максимум 56 g седмично. Не са били наблюдавани нови нежелани събития и не са отбелязани оплаквания относно системния ефект на кортикостероидите. Но въпреки това, размерът на проучването не позволява да се направят категорични заключения относно профила на безопасност на Дайвобет маз при деца и юноши.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

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

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

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

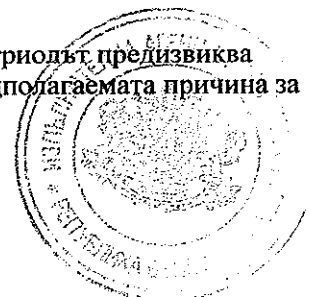
Съобщено бе, че поради погрешна употреба, един пациент с екстензивен еритродермичен псориазис бил лекуван със седмична доза от 240 g Дайвобет маз (която отговаря на дневна доза от около 34 g) и в течение на 5 месеца (максимална препоръчителна доза от 15 g дневно) развил синдром на Кушинг, както и пустулозен псориазис след внезапно спиране на лечението.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипсориаитични средства. Други антипсориаитични лекарствени форми за локално лечение, Калципотриол, комбинации АТС Код: D05AX52

Калципотриол е аналог на витамин D. In vitro данни показват, че калципотриолът предизвиква обособяване и потискане разпространението на кератиноцити. Това е предполагаемата причина за ефекта му върху псориазиса.



Подобно на други локални кортикостероиди, дипропионовият естер на бетаметазона има противовъзпалителни, антипруригинозни, съдосвиващи и имунопотискащи свойства, без обаче да излекува основното състояние. При оклузия ефектът може да се усили в резултат на повишено проникване в роговия слой на кожата. В резултат ще се увеличат и случаите с нежелани реакции. Механизмът на противовъзпалителната дейност на локалните кортикостероиди като цяло не е изяснен.

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

Реакцията на надбъбречната жлеза на АКТХ бе определена чрез измерване на серумните нива на кортизола при пациенти както с обширен псориазис по окосмената част на главата, така и по тялото, като е използвано до 106 g на седмица комбинация от Дайвобет гел и Дайвобет маз. Гранично намаление в реакцията на кортизола 30 минути след проба с АКХТ бе наблюдавано при 5 от 32 пациента (15.6%) след 4 седмици лечение и в 2 от 11 пациента (18.2%), при които лечението продължи 8 седмици. При всички случаи, серумните нива на кортизола бяха нормални 60 минути след проба с АКХТ. Няма данни за промяна на метаболизма на калция при тези пациенти. По отношение на потискането на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната (ХХН) система това проучване показва данни, че много високи дози Дайвобет гел и маз могат да имат слаб ефект върху ХХН системата.

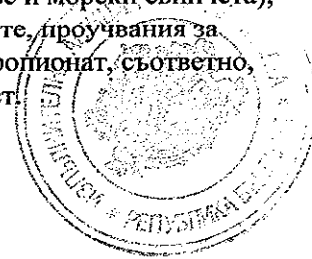
Педиатрична популация

Реакцията на надбъбречната жлеза на АКТХ бе определена в неконтролирано 4-седмично проучване, включващо 33 младежи на възраст между 12 – 17 години с псориазис на тялото, които са използвали до 56 g Дайвобет маз седмично. Не се съобщава за случаи на потискане на хипоталамо-хипофизарно-надбъбречната (ХХН) система. Не се съобщава за хиперкалциемия, но един пациент е имал повишаване на калция в урината, което е възможно да има връзка с терапията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Клинични изследвания с радиомаркирана маз показват, че системната абсорбция на калципотриол и бетаметазон от Дайвобет маз е по-малко от 1% от дозата (2,5 g), когато се прилага върху нормална кожа (625 cm²) в продължение на 12 часа. При прилагане върху псориазични плаки и под оклузивна превръзка може да се увеличи абсорбцията на локалните кортикостероиди. Абсорбцията през увредената кожа е прикл. 24 %.

Заради системното излагане, и двете активни съставки – калципотриол и бетаметазон дипропионат – бързо и в голяма степен се метаболизират. Протеинното свързване е прикл. 64 %. Полуживотът на елиминиране на веществата от плазмата след интравенозно въвеждане е 5-6 часа. Поради формирането на депо в кожата, елиминирането след прилагане върху кожата става за дни. Бетаметазонът се метаболизира предимно в черния дроб, но и в бъбреците до глюкоронид и сулфатни естери. Основният път на екскреция на калципотриола е чрез фекалиите (плъхове и морски свинчета), а на бетаметазон дипропионата е чрез урината (плъхове и мишки). При плъховете, проучвания за разпространение в тъканите с радиомаркиран калципотриол и бетаметазон дипропионат, съответно, показваха, че бъбрекът и черният дроб имат най-висока степен на радиоактивност.



Калципотриолът и бетаметазон дипропионатът бяха под по-ниското ниво за количествено определяне във всички кръвни проби от 34 пациента за 4 или 8 седмици лечение с Дайвобет гел и Дайвобет маз при екстензивен псориазис по тялото и окосмената част на главата. По един метаболит от калципотриола и от бетаметазон дипропионат бяха определени количествено в някои от пациентите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

Проучване за канцерогенност с калципотриол върху кожата на мишки не показва данни за някакъв специален риск за хората.

Фото(ко)проучване за канцерогенност, при мишки показва, че калципотриолът може да засили ефекта на УВ облъчването за предизвикване на тумори по кожата.

Не са проведени изследвания за канцерогенност и фотоканцерогенност с бетаметазон дипропионат.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Течен парафин
Полиоксипропилен-11-стеарил етер
 α -Токоферол рацемат
Бял мек парафин
Бутилхидрокситолуен (E321)

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за съвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години.

След първото отваряне на опаковката: 1 година

6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Алуминий/епоксифенолови туби с полиетиленова капачка на винт.
Видове опаковки: 3 (мостра), 15, 30, 60, 100 и 120 g.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030295

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

08.05.2003/04.08.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2013

Подробни данни за този лекарствен продукт могат да се намерят на уебсайта на Изпълнителна агенция по лекарствата.