



Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Daivobet mast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

v 1 g masti: calcipotriolum monohydricum 52,2 µg (odp. calcipotriolum 50 µg),
betamethasoni dipropionas 0,643 mg (odp. betamethasonum 0,500 mg)

Pomocné látky viz odstavec 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Mast

Popis přípravku: téměř bílá až žlutá mast

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba psoriasis vulgaris.

4.2 Dávkování a způsob podání

Daivobet se aplikuje na postižená místa jedenkrát denně. Doporučená doba léčby je 4 týdny. V případě další exacerbace onemocnění může být iniciována opakovaná léčba pod dohledem lékaře.

Maximální týdenní dávka nesmí překročit 100 g.

Daivobet se nedoporučuje používat u dětí a adolescentů ve věku do 18 let.

4.3 Kontraindikace

Známá přecitlivělost na kteroukoli složku přípravku.

Vzhledem k obsahu calcipotriolu je Daivobet kontraindikován u pacientů se známou poruchou metabolismu vápníku.

Vzhledem k obsahu kortikosteroidu je Daivobet dále kontraindikován u pacientů za stavů, jako jsou virové léze kůže, mykotické či bakteriální kožní infekce.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Mast nesmí být užívána v obličejové oblasti. Po každé aplikaci je třeba důkladně si umýt ruce, aby nedošlo ke kontaktu masti s obličejem.

Při překročení maximální týdenní dávky se může vyskytnout hyperkalcémie z důvodu obsahu calcipotriolu. Při vysazení léčby se však hladina vápníku v séru rychle upraví do normy.

Během lokální léčby kortikosteroidem se vzhledem k celkovému vstřebávání mohou vyskytnout nežádoucí účinky podobné těm, které se vyskytují při celkové léčbě kortikosteroidy, jako např. adrenokortikální suprese nebo zhoršení diabetes mellitus. Je třeba se vyvarovat aplikace přípravku na velké plochy postižené kůže a pod neprodyšným oděvem nebo v kožních záhybech, neboť se tím zvyšuje celková absorpce kortikosteroidů.

Vzhledem k nedostatku zkušeností je třeba postupovat se zvýšenou opatrností u pacientů se závažným onemocněním jater a ledvin.

S dlouhodobým používáním narůstá riziko lokálních a celkových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V případě výskytu nežádoucích účinků spojených s dlouhodobým používáním kortikosteroidů (viz odstavec 4.8), je potřebné léčbu přerušit.

Při přerušení dlouhodobé léčby kortikosteroidy může být riziko rebound efektu.

Během léčby přípravkem Daivobet se doporučuje lékařům, aby poradili pacientům omezení nebo vyloučení nadměrného vystavování se přirozenému nebo umělému slunečnímu světlu. Topický kalcipotriol by se měl používat s UV zářením jen tehdy, pokud lékař a pacient usoudí, že potenciální výhody převažují nad potenciálními riziky (viz část 5.3).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy.

4.6 Těhotenství a kojení

Nezávadnost užití masti během ženského těhotenství a kojení nebyla testována.

Studie na zvířatech neprokázaly žádný teratogenní účinek kalcipotriolu, avšak studie s kortikosteroidy teratogenní účinky prokázaly. Význam těchto výsledků pro lidský organismus nebyl stanoven. Tento přípravek nesmí být užíván během těhotenství a kojení, není-li jeho použití považováno lékařem za nezbytné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Žádný či zanedbatelný vliv.

4.8 Nežádoucí účinky

velmi časté	>1/10
časté	>1/100 a <1/10
méně časté	>1/1 000 a <1/100
vzácné	>1/10 000 a <1/1 000
velmi vzácné	<1/10 000

Program klinických studií Daivobet masti doposud zahrnoval více než 2500 pacientů a ukázal, že u přibližně 10% pacientů lze očekávat nezávažné nežádoucí účinky. Na základě výsledků z klinických studií a tržního používání jsou častými nežádoucími účinky svědění, vyrážka, a pocit pálení. Méně častými nežádoucími účinky jsou bolest kůže nebo podráždění, dermatitida, erytém, zhoršení psoriázy, folikulitida a změny pigmentace v místě aplikace. Pustulární psoriáza je vzácný nežádoucí účinek.

Seznam nežádoucích účinků je sestavován podle MedDRA SOC a jednotlivé nežádoucí účinky jsou seřazeny od nejčastěji po nejméně často hlášené:

Časté:	svědění
Časté:	vyrážka
Časté:	pocit pálení kůže
Méně časté:	bolest kůže nebo podráždění
Méně časté:	dermatitida
Méně časté:	erytém
Méně časté:	exacerbace psoriázy
Méně časté:	folikulitida

Méně časté: změny pigmentace v místě aplikace
Vzácné: pustulární psoriáza

Nežádoucí účinky pozorovány pro kalcipotriol a betamethason samostatně:

Kalcipotriol

Nežádoucí účinky zahrnují reakce v místě aplikace, svědění, podráždění kůže, pocit pálení a bodání, suchou kůži, erytém, vyrážku, dermatitidu, ekzém a zhoršení psoriázy.

Po lokálním použití se velmi vzácně mohou objevit celkové účinky způsobující hyperkalcémii nebo hyperkalciurii, viz odstavec 4.4.

Betamethason (jako dipropionát)

Tento produkt obsahuje silný kortikosteroid.

Lokální užití steroidů, zvláště při dlouhodobém užívání, může způsobit kožní atrofii, teleangiektázie, folikulitidu, hypertrichózu, periorální dermatitidu, alergickou kontaktní dermatitidu, depigmentaci a koloidní milia. Při léčbě psoriázy může být riziko generalizované pustulární psoriázy.

Celkové účinky způsobené lokálním použitím kortikosteroidů jsou u dospělých vzácné, můžou však být vážné. Může se vyskytnout potlačení funkce kůry nadledvin, katarakta, infekce a zvýšení nitroočního tlaku, zvláště při dlouhodobém užívání. Celkové účinky se vyskytují častěji při aplikaci pod okluzí (igelit, kožní záhyby), při aplikaci na rozsáhlé plochy a v průběhu dlouhodobé léčby, viz odstavec 4.4.

4.9 Předávkování

Užití nad doporučenou dávku může zvýšit sérovou hladinu vápníku, která by se měla rychle upravit po vysazení léčby.

Nadměrně dlouhodobé užívání lokálních kortikosteroidů může potlačit hypofýzo-adrenální funkce způsobující sekundární adrenální nedostatečnost, která je obvykle vratná. V takovém případě je indikována symptomatická léčba.

V případě chronické toxicity musí být kortikosteroidální léčba vysazována postupně.

Bylo hlášeno, že v důsledku nesprávného použití se u jednoho pacienta s rozsáhlou erythrodermickou psoriázou, léčeného 240 g Daivobet masti týdně (maximální dávka 100 g týdně, viz odstavec 4.2 a 4.4) po dobu 5 měsíců po náhlém ukončení léčby vyvolal Cushingův syndrom a pustulární psoriáza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Dermatologikum, ATC kód: D05AX52

Kalcipotriol je analogem vitaminu D. Data in vitro naznačují, že kalcipotriol indukuje diferenciaci a potlačuje proliferaci keratinocytů. To je podstatou jeho účinku u psoriázy. Dipropionát ester betamethasonu je glukokortikoid vykazující obecné vlastnosti kortikosteroidů. Ve farmakologických dávkách jsou kortikoidy užívány především pro

své protizánětlivé a imunosupresivní účinky. Přesný mechanismus účinku kortikosteroidů u psoriázy je nejasný.

Studie bezpečnosti na 634 psoriatických pacientech zkoumala opakované léčení přípravkem Daivobet používaným 1xdenně podle potřeby, buď samostatně nebo střídavě s přípravkem Daivonex po dobu 52 týdnů v porovnání s používáním přípravku Daivonex samostatně po dobu 48 týdnů po iniciální léčbě přípravkem Daivobet. Nežádoucí účinky byly hlášeny u 21,7% pacientů ve skupině Daivobet, 29,6% ve skupině střídající Daivobet/Daivonex a 37,9% ve skupině Daivonex. Nežádoucími účinky, které byly hlášeny u více než 2% pacientů z Daivobet skupiny byly svědění (5,8%) a psoriáza (5,3%). Nežádoucí účinky s možností souvislosti s dlouhodobým používáním kortikosteroidu byly hlášeny u 4,8% pacientů ve skupině Daivobet, 2,8% ve skupině střídající Daivobet/Daivonex a 2,9% ve skupině Daivonex.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Transdermální absorpce kalcipotriolu, resp. betamethasonu u člověka je u obou preparátů prokazatelně nižší než 1% z předepsané dávky. Celková absorpce by za normálních podmínek aplikace neměla mít žádný celkový vliv. Farmakokinetické chování obou aktivních složek se vzájemně neovlivňuje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Studie kožní karcinogenity na myších neprokázala žádné zvláštní riziko pro lidi.

V testu, při kterém byly albinotické, neochlupené myši opakovaně vystavovány jak ultrafialovému (UV) záření, tak topické aplikaci kalcipotriolu, během 40 týdnů v dávkách odpovídajících 9, 30 a 90 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{den}$ (ekvivalent 0,25; 0,84; 2,5 násobku maximální doporučené denní dávky pro 60 kg dospělého) se pozorovalo zkrácení času potřebného na indukci tvorby kožních nádorů při UV záření (statisticky významné jen u samečků), což naznačuje, že kalcipotriol může zvyšovat vliv UV záření na indukci kožních nádorů. Klinická relevantnost těchto zjištění není známá.

S dipropionátem betametazonu se neuskutečňovaly žádné testy karcinogenity nebo fotokarcinogenity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

tekutý parafin, stearopolypropylenglykol 1125, tokoferol alfa, bílá vazelína

6.2 Inkompatibility

Není známa

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Doba použitelnosti po otevření je 1 rok.

6.5 Druh obalu a velikost balení

zatavená Al tuba s vnitřní ochrannou vrstvou, plastový šroubovací uzávěr

krabička.

Velikost tub: 3, 15, 30, 60, 100 a 120 g

Ne všechny velikosti obalů musí být uvedeny na trh.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)
Nejsou žádné zvláštní instrukce.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/089/04-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

31.3.2004

10. DATUM REVIZE TEXTU

24.11.2008