



PRODUKTRESUMÉ

for

Daivobet, gel

0. D.SP.NR.
20630

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Daivobet

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Et gram gel indeholder 50 mikrogram calcipotriol (som monohydrat) og 0,5 mg betamethason (som dipropionat).

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på
Butylhydroxytoluen (E321) 160 mikrogram/g gel.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Gel

En næsten klar, farveløs til let off-white gel.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Topikal behandling af voksne med psoriasis i hårbunden. Topikal behandling af mild til moderat plaque psoriasis på resten af kroppen hos voksne.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Daivobet gel påsmøres de angrebne områder én gang daglig. Den anbefalede behandlingstid er 4 uger ved behandling af hårbunden og 8 uger ved behandling af resten af kroppen. Hvis det skønnes nødvendigt at fortsætte eller genstarte behandlingen efter denne periode, bør det ske under lægeligt tilsyn.

Ved brug af præparater indeholdende calcipotriol bør den totale daglige dosis ikke overstige 15 g af præparaterne. Kroppens samlede areal behandlet med calcipotriol bør ikke overstige 30 % (se pkt. 4.4).

Ved anvendelse i hårbunden

Alle de angrebne områder i hårbunden kan behandles med Daivobet gel. Normalt er 1-4 g daglig tilstrækkeligt til behandling af hårbunden (4 g svarer til en teskefuld).

Specielle populationer

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Sikkerhed og virkning af Daivobet gel hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens eller alvorlige leversygdomme er ikke blevet undersøgt.

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af Daivobet gel hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Nuværende tilgængelige data for børn i alderen 12 til 17 år er beskrevet i pkt. 4.8 og 5.1, men ingen anbefalinger vedrørende dosering kan gives.

Indgivelsesmåde

Daivobet gel må ikke påsmøres direkte i ansigtet eller øjnene. For at opnå optimal effekt anbefales det ikke at tage brusebad eller karbad og – ved behandling af hårbunden – ikke at vaske håret lige efter påsmøring af Daivobet gel. Daivobet gel skal blive på huden natten over eller hele dagen.

Ved anvendelse af Applikator

Forud for den første anvendelse af applikatoren skal patronen og påføringshovedet samles. Efter aktivering, leverer hver fuld pumpning 0,05 g Daivobet gel. Daivobet gel påføres på det afficerede område ved hjælp af applikatoren. Hænderne skal vaskes efter brug, hvis Daivobet gel er kommet på fingrene. Til Daivobet gel Applikator medfølger en indlægsseddel med detaljerede anvisninger for anvendelse.

Ved anvendelse af Flaske

Flasken skal rystes før brug. Derefter påsmøres Daivobet gel det afficerede område. Hænderne skal vaskes efter påsmøring.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Daivobet er kontraindiceret ved erythrodermisk, eksfoliativ og pustuløs psoriasis.

På grund af indholdet af calcipotriol er Daivobet kontraindiceret hos patienter med kendte forstyrrelser i kalciumstofskiftet (se pkt. 4.4).

På grund af indholdet af kortikosteroid er Daivobet kontraindiceret ved følgende lidelser: Hudinfektioner forårsaget af virus (f.eks. herpes eller varicella), svampe- eller bakterieinfektioner i huden, infektioner forårsaget af parasitter, hudsygdomme relateret til tuberkulose, perioral dermatitis, hudatrofi, striae atrophicae, skørhed i hudens kar, ichthyosis, acne vulgaris, acne rosacea, rosacea, ulcerationer og sår (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Virkning på det endokrine system

Daivobet gel indeholder et stærkt virkende gruppe III-steroid, og samtidig behandling med andre steroider skal undgås. Bivirkninger, der ses i forbindelse med systemisk kortikosteroidbehandling, f.eks. adrenokortikal suppression og påvirkning af den metaboliske kontrol af diabetes mellitus, kan også opstå ved topikal kortikosteroidbehandling på grund af systemisk absorption. Anvendelse under okklusionsbandager bør undgås, da det forøger den systemiske absorption af kortikosteroider. Anvendelse på store områder med læderet hud, på slimhinder eller i hudfolder bør undgås, da det forøger den systemiske absorption af kortikosteroider (se pkt. 4.8).

I en undersøgelse med patienter med udbredt psoriasis både i hårbunden og på kroppen, hvor der blev anvendt en kombination af høje doser af Daivobet gel (påsmøring i hårbunden) og høje doser af Daivobet salve (påsmøring på kroppen), viste 5 ud af 32 patienter efter 4 ugers behandling et marginalt nedsat cortisolrespons efter eksponering for adrenokortikotrop hormon (ACTH) (se pkt. 5.1).

Virkning på kalciummetabolismen

På grund af calcipotriolindholdet kan der forekomme hyperkalcæmi, hvis den maksimale daglige dosis (15 g) overskrides. Serum-calcium normaliseres, når behandlingen seponeres. Risikoen for hyperkalcæmi er minimal, når anbefalingerne vedrørende calcipotriol overholdes.

Behandling af mere end 30 % af kroppens overflade bør undgås (se pkt. 4.2).

Lokale bivirkninger

Daivobet gel indeholder et stærkt virkende gruppe III-steroid, og samtidig behandling med andre steroider på samme behandlingsområde skal undgås.

Ansigts- og genitalhud er meget følsom over for kortikosteroider. Disse områder bør ikke behandles med Daivobet gel.

Patienten skal instrueres i korrekt brug af præparatet for at undgå applikation i og utilsigtet overførsel til ansigt, mund og øjne. Hænderne skal vaskes efter hver påsmøring for at undgå utilsigtet påføring i disse områder.

Sekundære hudinfektioner

Hvis læsioner inficeres sekundært, skal de behandles med antimikrobielle midler. Hvis infektionen forværres, skal behandling med kortikosteroider stoppes (se pkt. 4.3).

Behandlingsophør

Ved behandling af psoriasis med topikale kortikosteroider kan der være risiko for generaliseret pustuløs psoriasis eller rebound effekt ved behandlingsophør. Lægen bør derfor følge patienten i en periode efter behandlingsophør.

Langtidsbehandling

Ved langtidsbehandling er der en øget risiko for lokale og systemiske kortikosteroidbivirkninger. Behandlingen bør seponeres, hvis der opstår bivirkninger i forbindelse med langtidsbehandling med kortikosteroider (se pkt. 4.8).

Ikke-evalueret brug

Der er ingen erfaring med brug af Daivobet ved guttat psoriasis.

Samtidig behandling og UV-bestråling

Daivobet salve til behandling af psoriasis på kroppen er blevet anvendt i kombination med Daivobet gel til behandling af psoriasis i hårbunden. Der er begrænsede erfaringer med kombination af Daivobet og andre topikale præparater mod psoriasis på samme applikationssted, samtidig brug af systemiske præparater mod psoriasis eller med lysbehandling.

Mens patienten er i behandling med Daivobet, anbefales det, at lægen råder patienten til at begrænse eller undgå overdreven udsættelse for naturligt eller kunstigt sollys. Topikal calcipotriol må kun bruges med UV-bestråling, hvis lægen og patienten vurderer, at de potentielle fordele opvejer de potentielle risici (se pkt. 5.3).

Bivirkninger forårsaget af hjælpestoffer

Daivobet gel indeholder butylhydroxytoluen (E321) som hjælpestof, der kan forårsage lokale hudreaktioner (f.eks. kontaktdermatitis) eller irritation i øjne og slimhinder.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsundersøgelser med Daivobet.

4.6 Graviditet og amning

Fertilitet

Undersøgelser hos rotter med orale doser af calcipotriol eller betamethasondipropionat har ikke vist nedsat fertilitet hverken hos hanner eller hunner (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af Daivobet til gravide kvinder. Dyreforsøg med glukokortikoider har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3), men en række epidemiologiske undersøgelser (med færre end 300 fødsler) har ikke vist medfødte anormaliteter hos børn født af kvinder behandlet med kortikosteroider under graviditeten. Den potentielle risiko for mennesker er usikker. Derfor bør Daivobet kun anvendes under graviditet, når den potentielle fordel retfærdiggør den potentielle risiko.

Amning

Betamethason udskilles i modermælk, men risiko for bivirkninger hos barnet synes usandsynlig ved terapeutiske doser. Der er ingen data for udskillelse af calcipotriol i modermælk. Forsigtighed bør udvises ved behandling af kvinder, som ammer. Patienten bør informeres om ikke at bruge Daivobet på brystet ved amning.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Daivobet har ingen eller ubetydelig indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Estimeringen af frekvensen af bivirkninger er baseret på en puljet analyse af data fra kliniske studier inklusiv post-markedsføringstilladelse og spontane rapporteringer.

Den hyppigste rapporterede bivirkning under behandling er pruritus.

Bivirkninger er listet i henhold til MedDRA SOC og de individuelle bivirkninger er listet med den hyppigste først. Indenfor hver frekvensgruppe er bivirkningerne listet med faldende alvorlighed.

Meget almindelig	($\geq 1/10$)
Almindelig	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Ikke almindelig	($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Sjælden	($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
Meget sjælden	($< 1/10.000$)

Infektioner og parasitære sygdomme	
Ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Hudinfektion* Folliculitis
Immunsystemet	
Sjælden $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$	Overfølsomhed
Øjne	
Ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Irritation i øjnene
Hud og subkutane væv	
Almindelig $\geq 1/100$ til $< 1/10$	Pruritus
Ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Eksacerbation af psoriasis Dermatitis Erytem Udslæt** AcneBrændende fornemmelse i huden Hudirritation Tør hud
Sjælden $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$	Hud striae Eksfoliering af huden
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Ikke almindelig $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$	Smerte ved administrationsstedet***
Sjælden $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$	Rebound-effekt

* Hudinfektioner inklusiv bakterielle, fungale og virale infektioner er rapporteret.

** Forskellige typer af udslæt såsom erytematøst udslæt og pustuløst udslæt er rapporteret.

*** Brændende fornemmelse ved administrationsstedet er inkluderet i smerte ved administrationsstedet.

Følgende bivirkninger skønnes relateret til de farmakologiske klasser for hhv. calcipotriol og betamethason:

Calcipotriol

Bivirkninger omfatter reaktioner på administrationsstedet, kløe, hudirritation, en brændende og sviende fornemmelse, tør hud, erytem, udslæt, dermatitis, eksem, forværring af psoriasis, lysfølsomhed og overfølsomhedsreaktioner inkluderende meget sjældne tilfælde af angioødem og ansigtsødem.

Lokalt brug på huden kan meget sjældent forårsage systemiske bivirkninger i form af hyperkalcæmi eller hypercalciuri (se pkt. 4.4).

Betamethason (som dipropionat)

Lokale reaktioner kan opstå efter topikal brug, specielt ved langvarig behandling, inkluderende hudatrofi, teleangiectasi, striae, folliculitis, hypertrikose, perioral dermatitis, allergisk kontaktdermatitis, depigmentering og kolloid millium.

Ved behandling af psoriasis med topikale kortikosteroider kan der være en risiko for generaliseret pustuløs psoriasis.

Systemiske bivirkninger på grund af brug af topikale kortikosteroider er meget sjældne hos voksne, men de kan være alvorlige. Binyrebarksuppression, katarakt, infektioner, påvirkning af den metaboliske kontrol af diabetes mellitus og øget intraokulært tryk kan opstå, specielt efter langvarig behandling. Systemiske bivirkninger er hyppigere ved okklusion (plastik, hudfolder), ved anvendelse på store hudområder og ved langvarig behandling (se pkt. 4.4).

Pædiatrisk population

Ingen nye bivirkninger blev observeret hos 109 unge i alderen 12-17 år med psoriasis i hårbunden behandlet med Daivobet gel i 8 uger. Men på grund af studierne størrelse kan der ikke laves endelige konklusioner vedrørende sikkerhedsprofilen for Daivobet gel hos unge i forhold til voksne. Se pkt. 5.1.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Anvendelse af højere dosis end den anbefalede kan medføre forhøjet serum-calcium, som aftager efter seponering af behandlingen. Symptomer af hypercalcæmi inkluderer polyuria, forstoppelse, muskelsvaghed, forvirring og koma.

Overdreven langvarig brug af topikale kortikosteroider kan supprimere hypofyse-binyrefunktionerne og give sekundær binyrebarkinsufficiens, som normalt er reversibel. I sådanne tilfælde behandles symptomerne.

I tilfælde af kronisk toksicitet skal kortikosteroidbehandlingen seponeres gradvist.

Det er rapporteret, at på grund af misbrug har en patient med ekstensiv erythrodermisk psoriasis, som blev behandlet med 240 g Daivobet salve om ugen (svarende til en daglig dosis på ca. 34 g) i 5 måneder (anbefalet maksimal dosis er 15 g om dagen), udviklet

Cushing's syndrom under behandling og derefter pustuløs psoriasis efter abrupt seponering af behandlingen.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC kode: D 05 AX 52. Midler mod psoriasis. Andre midler mod psoriasis til topikalt brug, calcipotriol, kombinationer.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Calcipotriol er et D-vitaminerivat. *In vitro* data tyder på, at calcipotriol stimulerer differentieringen og hæmmer proliferationen af keratinocytter. Dette er den foreslåede baggrund for dets virkning ved psoriasis.

I lighed med andre topikale kortikosteroider har betamethasondipropionat anti-inflammatoriske, kløstillende, vasokonstriktive og immunsupprimerende egenskaber, men kurerer dog ikke den tilgrundliggende tilstand. Virkningen forstærkes ved okklusion på grund af øget penetration af stratum corneum. Hyppigheden af bivirkningerne vil stige på grund af dette. Virkningsmekanismen for den anti-inflammatoriske aktivitet af topikale steroider er generelt uklar.

Det adrenale respons til ACTH blev bestemt ved at måle serum-cortisol hos patienter med udbredt psoriasis i både hårbunden og på kroppen med et forbrug på højst 106 g Daivobet gel + salve om ugen. Der blev set et marginalt nedsat cortisolrespons 30 minutter efter eksponering for ACTH hos 5 ud af 32 patienter (15,6 %) efter 4 ugers behandling og hos 2 ud af 11 patienter (18,2 %), som fortsatte behandlingen til i alt 8 uger. I alle tilfælde var serum-cortisolniveauerne normale 60 minutter efter eksponering for ACTH. Der var ikke evidens for ændring af calciumstofskiftet hos disse patienter. Med hensyn til hypotalamus-hypofyse-binyrebak (HPA)-suppression indikerede dette studie, at meget høje doser Daivobet gel og salve kan have en svag effekt på HPA-aksen.

Virkningen af Daivobet gel én gang daglig blev undersøgt i 2 randomiserede, dobbeltblindede, 8-ugers kliniske undersøgelser, der inkluderede mere end 2.900 patienter med psoriasis i hårbunden af mindst lettere sværhedsgrad ifølge *Investigator's Global Assessment of disease severity (IGA)*. Sammenligningspræparaterne var betamethasondipropionat i gel-vehiklet, calcipotriol i gel-vehiklet og (i en af undersøgelse) gel-vehiklet alene, alle anvendt én gang daglig. Resultaterne for det primære responskriterium (ingen eller meget mild sygdomsgrad ifølge IGA i uge 8) viste, at Daivobet gel var mere effektivt (statistisk signifikant) end sammenligningspræparaterne. Resultaterne for, hvor hurtigt virkningen indtraf, baseret på lignende data i uge 2, viste også, at Daivobet gel var mere effektivt end sammenligningspræparaterne (statistisk signifikant).

% patienter med ingen eller meget mild sygdomsgrad	Daivobet gel (n=1.108)	Betamethasondipropionat (n=1.118)	Calcipotriol (n=558)	Gel-vehikel (n=136)
--	------------------------	-----------------------------------	----------------------	---------------------

uge 2	53,2 %	42,8 % ¹	17,2 % ¹	11,8 % ¹
uge 8	69,8 %	62,5 % ¹	40,1 % ¹	22,8 % ¹

¹ Statistisk signifikant mindre effektivt end Daivobet gel (P<0,001)

Virningen af Daivobet gel én gang daglig på kroppen, bortset fra hårbunden, blev undersøgt i en randomiseret, dobbeltblindet, 8-ugers klinisk undersøgelse med 296 patienter med psoriasis vulgaris af mild eller moderat sværhedsgrad ifølge IGA. Sammenligningsprodukter var betamethasondipropionat i gel-vehiklet, calcipotriol i gel-vehiklet og gel-vehiklet alene, alle anvendt én gang daglig. De primære responskriterier var kontrolleret sygdomsgrad ifølge IGA i uge 4 og i uge 8. Kontrolleret sygdomsgrad var defineret som "clear" eller "minimal sygdomsgrad" for patienter med moderat sygdomsgrad ved udgangspunktet og "clear" for patienter med mild sygdomsgrad ved udgangspunktet. Den procentvise ændring i *Psoriasis Severity and Area index* (PASI) fra udgangspunktet til uge 4 og uge 8 var sekundære responskriterier.

% patienter med kontrolleret sygdomsgrad	Daivobet gel (n=126)	Betamethasondipropionat (n=68)	Calcipotriol (n=67)	Gel vehikel (n=35)
uge 4	20,6 %	10,3 % ¹	4,5 % ¹	2,9 % ¹
uge 8	31,7 %	19,1 % ¹	13,4 % ¹	0,0 % ¹

¹ Statistisk signifikant mindre effektiv end Daivobet gel (P<0,05)

Gennemsnitlig procentvis reduktion i PASI (SD)	Daivobet gel (n=126)	Betamethasondipropionat (n=68)	Calcipotriol (n=67)	Gel vehikel (n=35)
uge 4	50,2 (32,7)	40,8 (33,3) ¹	32,1 (23,6) ¹	17,0 (31,8) ¹
uge 8	58,8 (32,4)	51,8 (35,0)	40,8 (31,9) ¹	11,1 (29,5) ¹

¹ Statistisk signifikant mindre effektivt end Daivobet gel (P<0,05)

En anden randomiseret, investigator-blindet, klinisk undersøgelse inkluderede 312 patienter med psoriasis i hårbunden af mindst moderat sværhedsgrad ifølge IGA. Brugen af Daivobet gel én gang daglig blev sammenlignet med Daivonex kutanopløsning til hårbunden to gange daglig i op til 8 uger. Resultaterne for det primære responskriterium (ingen eller meget mild sygdomsgrad ifølge IGA i uge 8) viste, at Daivobet gel var mere effektivt (statistisk signifikant) end Daivonex kutanopløsning til hårbunden.

% patienter med ingen eller meget mild sygdomsgrad	Daivobet gel (n=207)	Daivonex kutanopløsning til hårbunden (n=105)
uge 8	68,6 %	31,4 % ¹

¹ Statistisk signifikant mindre effektivt end Daivobet gel (P<0,001)

En randomiseret, dobbeltblindet, langvarig klinisk undersøgelse inkluderede 873 patienter med psoriasis i hårbunden af mindst moderat sværhedsgrad (ifølge IGA). Brugen af Daivobet gel blev sammenlignet med calcipotriol i gel-vehiklet. Begge behandlinger blev påført en gang daglig intermitterende efter behov i op til 52 uger. Bivirkninger, som kunne være opstået på grund af langvarig brug af kortikosteroider i hårbunden, blev identificeret af et uafhængigt, blindet panel af dermatologer. Der var ingen forskel i procentdelen af

patienter med sådanne bivirkninger imellem behandlingsgrupperne (2,6 % i Daivobet gel og 3,0 % i calcipotriolgruppen; $p = 0,73$). Ingen tilfælde af hudatrofi blev rapporteret.

Pædiatrisk population

Virkninger på calciummetabolismen blev undersøgt i to ukontrollerede åbne 8-ugers studier, herunder i alt 109 unge 12-17 år med psoriasis i hovedbunden, der anvendte op til 69 g pr uge af Daivobet gel. Der blev ikke rapporteret tilfælde af hyperkalcæmi og ingen klinisk relevante ændringer i urin-calcium. Adrenal respons på eksponering for ACTH blev målt i 30 patienter; én patient viste et fald i cortisol respons på eksponering for ACTH efter 4 ugers behandling, som var mild, uden kliniske manifestationer og reversibel.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Den systemiske eksponering for calcipotriol og betamethasondipropionat fra topikalt anvendt Daivobet gel er sammenlignelig med Daivobet salve hos rotter og minigrise. Kliniske undersøgelser med radioaktivt mærket salve viser, at den systemiske absorption af calcipotriol og betamethason fra Daivobet salve efter 12 timer er mindre end 1 % af dosis (2,5 g), når det påsmøres normal hud (625 cm²). Påsmøring på plaque psoriasis og under okklusionsbandager kan øge absorptionen af topikale kortikosteroider. Absorptionen gennem læderet hud er ca. 24 %.

Efter systemisk absorption bliver begge de aktive substanser – calcipotriol og betamethasondipropionat – hurtigt og ekstensivt metaboliseret. Proteinbindingen er ca. 64 %. Plasmahalveringstiden efter intravenøs behandling er 5-6 timer. På grund af depotdannelse i huden er udskillelsen efter dermal applikation i størrelsesordenen dage. Betamethason metaboliseres fortrinsvist i leveren, men også i nyrerne som glukuronid og sulfatere. Calcipotriol udskilles hovedsagligt via faeces (rotter og minigrise), og betamethasondipropionat udskilles hovedsageligt via urinen (rotter og mus). Undersøgelser af vævsfordelingen af radioaktivt mærket hhv. calcipotriol og betamethasondipropionat i rotter har vist, at nyrerne og leveren har det højeste niveau af radioaktivitet.

Calcipotriol og betamethasondipropionat var under den lave grænse for kvantificering i alle blodprøver fra 34 patienter behandlet i 4 til 8 uger med både Daivobet gel og Daivobet salve for udbredt psoriasis på kroppen og i hårbunden. En calcipotriolmetabolit og betamethasondipropionatmetabolit var kvantificerbare hos nogle af patienterne.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Kortikosteroidundersøgelser i dyr har vist reproduktionstoksicitet (ganespalte, skeletmisdannelser). I undersøgelser af reproduktionstoksicitet efter lang tids oral administration af kortikosteroider til rotter er forlænget svangerskab og langvarige og besværlige fødsler set. Desuden blev der set en reduktion af afkommets overlevelse, legemsvægt og vægtforøgelse. Der var ingen forringelse af fertilitet. Relevansen for mennesker er ukendt.

Et dermalt karcinogenicitetsstudie med calcipotriol i mus og et oralt karcinogenicitetsstudie i rotter viste ingen speciel risiko for mennesker.

Et foto(co)karcinogenicitetsstudie i mus indikerer, at calcipotriol kan fremme UV-strålers induktion af hudtumorer.

Et dermalt karcinogenicitetsstudie i mus og et oralt karcinogenicitetsstudie i rotter viste ingen speciel risiko for betamethason dipropionat for mennesker. Der er ikke udført fotokarcinogenicitetsundersøgelser med betamethason dipropionat.

Undersøgelser af lokal tolerance i kaniner har vist, at Daivobet gel forårsager mild til moderat hudirritation og en let, forbigående irritation i øjnene.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Paraffinolie
Polyoxypropylen-stearylether
Ricinusolie, hydrogeneret
Butylhydroxytoluen (E321)
All-rac- α -tocopherol

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

Efter anbrud

Flaske: 3 måneder.

Applikator: 6 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares i køleskab.

Flaske

Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Flaske

Flaske af hård polyethylen (HDPE) med tud af blød (LDPE) polyethylen og skruelåg af hård polyethylen. Flasken er anbragt i karton.

Pakningsstørrelser: 15, 30, 60, 80, 2×60, 2×80 og 3×60 g.

Applikator

Applikatoren består af en polypropylen patron [med et stempel og skruelåg af hård polyethylen (HDPE)], et applikator-hoved (ydre beklædning af polypropylen, polyoxymethylen greb og termoplast-elastomer dyse) og polypropylen hætte. Patron, applikator-hoved og hætte samles forud for brug.

Patron, applikator-hoved og hætte er anbragt i en æske.

Pakningsstørrelser: 60 g (svarende til 68 ml) og 2×60 g (svarende til 2×68 ml)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
2750 Ballerup

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

41666

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

20. marts 2001

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

14. december 2015