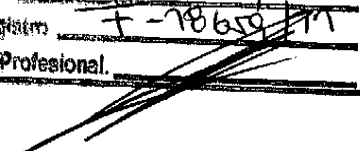




FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
31 MAY 2011	
N° Ref	RF 208035/10
N° Registro	F-18659/11
Firma Profesional	

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dovobet 50 microgramos/0,5 mg/g gel.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un gramo de gel contiene 50 microgramos de calcipotriol (como monohidrato) y 0,5 mg de betametasona (como dipropionato).

Excipiente: 160 microgramos butilhidroxitolueno/g gel

Para una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel.

Un gel casi transparente, de incoloro a ligeramente blanco.

4. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento tópico de la psoriasis capilar.

4.2 Posología y modo de aplicación

Dovobet gel debe ser aplicado a las áreas afectadas del cuero cabelludo una vez por día. El periodo de tratamiento recomendado es de 4 semanas. Luego de este periodo se puede iniciar el tratamiento reiterado con Dovobet gel bajo supervisión médica.

Todas las áreas afectadas del cuero cabelludo pueden ser tratadas con Dovobet gel. En general una cantidad de entre 1 g y 4 g por día es suficiente para el tratamiento del cuero cabelludo (4 g corresponden a una cucharadita de té).

Al usar productos que contienen calcipotriol, la dosis máxima diaria no debe exceder los 15 g, y la dosis máxima semanal no debe exceder los 100 g. La superficie del área del cuerpo tratada con productos que contienen calcipotriol no debería ser mayor al 30% (ver sección 4.4).

Agite la botella antes de usar. Para lograr el máximo efecto, se recomienda no lavarse el cabello inmediatamente después de la aplicación de Dovobet gel. Dovobet gel debería permanecer en el cuero cabelludo durante la noche o durante el día.

Pacientes pediátricos:

No se recomienda el uso de Dovobet gel en niños menores de 18 años debido a la falta de datos sobre la seguridad y eficacia.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes.

Debido al contenido de calcipotriol, Dovobet gel esta contraindicado en pacientes con trastornos conocidos del metabolismo del calcio.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.

Debido al contenido de corticosteroides, Dovobet gel esta contraindicado bajo las condiciones siguientes: Lesiones virales de la piel (por ejemplo, herpes o varicela), infecciones micóticas o bacterianas de la piel, infecciones parasitarias, manifestaciones de la piel en relación a la tuberculosis o sífilis, dermatitis perioral, atrofia de la piel, estrías atróficas, fragilidad de las venas de la piel, ictiosis, acne vulgaris, acne rosácea, rosácea, úlceras y heridas.

Dovobet gel esta contraindicado en la psoriasis gotosa, eritrodermica, exfoliativa y pustular.

Dovobet gel esta contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa o trastornos hepáticos severos.

4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso

Dovobet gel contiene un potente esteroide de grupo III y se deben evitar tratamientos concomitantes con otros esteroides en el cuero cabelludo. También puede haber efectos adversos durante el tratamiento tópico con corticosteroides, hallados en conexión con un tratamiento sistémico con corticosteroides, tales como la supresión adrenocortical o impacto en el control metabólico de la diabetes mellitas, debido a la absorción sistémica. La aplicación bajo apósitos oclusivos debería ser evitada ya que incrementa la absorción sistémica de los corticosteroides.

En un estudio en pacientes con psoriasis extensa tanto en el cuero cabelludo como en el cuerpo, usando una combinación de dosis altas de Dovobet gel (aplicación capilar) y dosis alta de Daivobet ungüento (aplicación corporal), 5 de 32 pacientes mostraron una disminución fronteriza en la respuesta del cortisol al desafío de la hormona adrenocortical (ACTH) después de 4 semanas de tratamiento (ver sección 5.1).

Debido al contenido de calcipotriol, puede aparecer hipercalcemia si se excede la dosis máxima semanal (100 g). El calcio sérico, sin embargo, se normaliza rápidamente cuando se discontinúa el tratamiento. El riesgo de hipercalcemia es mínimo cuando se siguen las recomendaciones relevantes para el calcipotriol.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de este producto en áreas diferentes del cuero cabelludo. Se debe evitar el tratamiento en mas del 30% de la superficie del cuerpo (ver sección 4.2). Se debe evitar la aplicación en grandes

Áreas de piel dañada o en membranas mucosas o en pliegues cutáneos ya que incrementa la absorción sistémica de corticosteroides (ver sección 4.8). La piel de la cara y los genitales es muy sensible a los corticosteroides. Estas áreas sólo deben ser tratadas con corticosteroides menos potentes. Se observaron reacciones adversas locales poco comunes (tales como irritación ocular o irritación de la piel facial), cuando la droga fue aplicada accidentalmente en el área de la cara, o accidentalmente en los ojos o conjunciones (ver secciones 4.8 y 5.1). Se le debe indicar al paciente el uso correcto del producto para evitar la aplicación y traspaso accidental a la cara, boca y ojos. Se deben lavar las manos luego de cada aplicación para evitar el traspaso accidental a estas áreas.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A. _____

Cuando se infectan de forma secundaria, deben ser tratadas con una terapia de antibióticos. Sin embargo, si la infección empeora, se debe detener el tratamiento con corticosteroides.

Al tratar la psoriasis con corticosteroides tópicos, puede haber un riesgo de psoriasis pustular generalizada o de efectos de rebrote al discontinuar el tratamiento. Por lo tanto la supervisión médica debe continuarse en el período post-tratamiento. Con el uso prolongado de corticosteroides hay un riesgo incrementado de efectos locales y sistémicos indeseables.

El tratamiento debe ser discontinuado en caso de efectos indeseables relacionados con el uso prolongado de corticosteroides (ver sección 4.8).

No hay experiencias con el uso concomitante de otros productos antipsoriásico administrados tópicamente o con fototerapia.

Durante el tratamiento con Dovobet gel, se recomienda a los médicos que aconsejen a los pacientes que limiten o eviten la exposición excesiva a la luz solar natural o artificial. El calcipotriol tópico debe ser usado con UVR sólo si el médico y el paciente consideran que los beneficios potenciales son más importantes que los riesgos potenciales (ver sección 5.3).

Dovobet gel contiene butilhidroxitolueno (E321), el cual puede causar reacciones dérmicas locales (por ejemplo, dermatitis de contacto), o irritación de los ojos y las membranas mucosas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción

No se han realizado estudios de interacción.

4.6 Embarazo y lactancia

No se administre durante el embarazo, o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia.

Embarazo:

No existen datos suficientes sobre el empleo de Dovobet® gel en mujeres embarazadas

Los estudios en animales con glucocorticoides han demostrado toxicidad teratogénico, aunque varios estudios epidemiológicos no han revelado anomalías congénitas entre los recién nacidos de madres tratadas con corticosteroides durante el embarazo.

El riesgo potencial en humanos es desconocido. Por tanto, durante el embarazo, únicamente debe emplearse Dovobet® gel cuando el beneficio potencial justifique los posibles riesgos.

Lactancia:

Betametasona se excreta en leche materna, pero el riesgo de un efecto adverso en el lactante parece improbable con dosis terapéuticas. No existen datos sobre la excreción de calcipotriol a leche materna. Evite el uso de Dovobet® gel durante la lactancia.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A. _____

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas

Dovobet gel no influye en absoluto en la capacidad para conducir y usar máquinas.

4.8 Efectos indeseables

Las siguientes terminologías han sido usadas para clasificar la frecuencia de las reacciones adversas a la droga:

Muy común $\geq 1/10$

Común $\geq 1/100$ y $< 1/10$

Poco común $\geq 1/1,000$ y $< 1/100$

Rara $\geq 1/10,000$ y $< 1/1,000$

Muy rara $< 1/10,000$

No conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

El programa de estudios clínicos para Dovobet® gel ha incluido hasta la fecha a más de 4400 pacientes de los cuales más de 1900 fueron tratados con Dovobet gel. Aproximadamente el 8% de los pacientes tratados con Dovobet gel experimentó una reacción adversa a la droga no seria.

En base a los datos de los estudios clínicos la única reacción adversa a la droga conocida y común es el prurito. Las reacciones adversas a la droga poco comunes son sensación de ardor en la piel, dolor o irritación de la piel, foliculitis, dermatitis, eritema, acné, piel seca, exacerbación de la psoriasis, sarpullido, sarpullido pustuloso, e irritación de los ojos. Estas reacciones adversas a la droga fueron todas reacciones locales no serias.

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de Órganos y Sistemas de MedDRA, numerados en orden decreciente de frecuencia.

• Trastornos oculares

Poco común: Irritación de los ojos

• Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Común: Prurito

Poco común: Sensación de ardor en la piel

Poco común: Dolor o irritación de la piel

Poco común: Foliculitis

Poco común: Dermatitis

Poco común: Eritema

Poco común: Acne

Poco común: Piel seca

Poco común: Exacerbación de la psoriasis

Poco común: Sarpullido

Poco común: Sarpullido pustuloso



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A. _____

Las reacciones adversas a la droga observadas para calcipotriol y betametasona, respectivamente:

Calcipotriol

Las reacciones adversas a la droga incluyen reacciones en el sitio de aplicación, prurito, irritación de la piel, sensación de ardor y de picazón, piel seca, eritema, sarpullido, dermatitis, eczema, psoriasis agravada, reacciones de fotosensibilidad e hipersensibilidad incluyendo casos muy raros de angioedema y edema facial. Luego del uso tópico, pueden aparecer muy raramente efectos sistémicos que causan hipercalcemia o hipercalciuria (ver sección 4.4).

Betametasona (como dipropionato)

Puede haber reacciones locales luego del uso tópico, especialmente durante la aplicación prolongada, incluyendo atrofia de la piel, telangiectasia, estrías, foliculitis, hipertrichosis, dermatitis perioral, dermatitis de contacto alérgica, despigmentación y salpullido coloide. Al tratar la psoriasis, puede haber riesgos de psoriasis pustular generalizada.

Los efectos sistémicos debido al uso tópico de corticosteroides son raros en los adultos, sin embargo, pueden ser severos.

Puede ocurrir supresión adrenocortical, cataratas, infecciones e incremento de la presión intraocular, especialmente luego de un tratamiento prolongado. Los efectos sistémicos ocurren más frecuentemente cuando aplicados bajo oclusión (plástico, pliegues cutáneos), cuando aplicados en grandes áreas y durante tratamientos prolongados (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

El uso por encima de la dosis recomendada puede causar la elevación del calcio perico, el cual debería disminuir rápidamente una vez discontinuado el tratamiento.

El excesivo uso prolongado de corticosteroides tópicos puede suprimir las funciones pituitarias suprarrenales, resultando en una insuficiencia adrenal secundaria que normalmente es reversible. En tales casos, se indica un tratamiento sintomático.

En caso de toxicidad crónica, el tratamiento con corticosteroides debe ser discontinuado gradualmente.

Ha sido reportado que debido al abuso un paciente con psoriasis eritrodermica extensa tratado con 240 g de Daivobet unguento semanalmente (dosis máxima semanal de 100 g) por 5 meses desarrollo el síndrome de Cushings y psoriasis pustular luego de detener abruptamente el tratamiento.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref. N° RF208035/10

Reg. ISP N° F-18659/11



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A. _____

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutica: Otros antipsoriásico para uso tópico, Calcipotriol, combinaciones, Código ATC: D05AX52.

El calcipotriol es un análogo de la vitamina D. Los datos in vitro sugieren que el calcipotriol induce la diferenciación y suprime la proliferación de queratinocitos. Esta es la propuesta básica para su efecto en la psoriasis.

Al igual que otros corticosteroides tópicos, el dipropionato de betametasona tiene propiedades antiinflamatorias, antipruríticas, vasoconstrictoras e inmunosupresoras, sin embargo, no cura la condición subyacente. El efecto puede ser mejorado por oclusión debido a la penetración incrementada del stratum corneum. La incidencia de eventos adversos se incrementara a causa de esto. En general, el mecanismo de la actividad antiinflamatoria de los esteroides tópicos es ambiguo.

Se determino la respuesta adrenal al ACTH midiendo los niveles de cortisol perico en pacientes con psoriasis extensa tanto en el cuero cabelludo como el cuerpo, usando hasta 106 g por semana de Dovobet gel y Daivobet ungüento combinado. Se observo una disminución fronteriza en la respuesta del cortisol 30 minutos post el desafío de ACTH en 5 de 32 pacientes (15,6%) después de 4 semanas de tratamiento y en 2 de 11 pacientes (18,2%) que continuaron el tratamiento hasta la semana 8. En todos los casos, los niveles de cortisol perico fueron normales 60 minutos post desafío de ACTH. No hubo evidencia de cambios del metabolismo del calcio observado en estos pacientes. Se investigo la eficacia del uso una vez por día de Dovobet gel en dos estudios clínicos randomizados, doble ciego, de 8 semanas incluyendo a un total de mas de 2900 pacientes con psoriasis capilar de severidad al menos leve según la Evaluación Global del Investigador sobre la severidad de la enfermedad (EGI). Los comparadores eran dipropionato de betametasona en el vehiculo gel, calcipotriol en el vehiculo gel y (en uno de los estudios) el vehiculo gel solo, todos usados una vez por DIA. Los resultados para los criterios primarios de respuesta (ausencia de enfermedad o enfermedad muy leve según la EGI en la semana 8) mostraron que Dovobet gel era estadísticamente significativamente mas efectivo que los comparadores. Los resultados para la velocidad del comienzo basados en datos similares en la semana 2 también mostraron que Dovobet gel era estadísticamente significativamente mas efectivo que los comparadores.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.

% de pacientes con ausencia o enfermedad muy leve	Xamiol gel (n=1108)	Dipropionato de betametasona (n=1118)	Calcipotriol (n=558)	Vehículo gel (n=136)
semana 2	53,2%	42,8% ¹	17,2% ¹	11,8% ¹
semana 8	69,8%	62,5% ¹	40,1% ¹	22,8% ¹

¹ Estadísticamente significativamente menos efectivo que Xamiol gel ($p < 0,001$)

Otro estudio clínico randomizado, ciego para el Investigador incluyendo a 312 pacientes con psoriasis capilar de severidad al menos moderada según la EGI investigo el uso de Dovobet gel una vez por DIA comparado con Daivonex Solución para el cuero cabelludo dos veces por DIA por hasta 8 semanas. Los resultados para los criterios primarios de respuesta (ausencia de enfermedad o enfermedad muy leve según la EGI en la semana 8) mostraron que Dovobet gel era estadísticamente significativamente mas efectivo que Daivonex Solución para el cuero cabelludo.

% de pacientes con ausencia o enfermedad muy leve	Xamiol gel (n=207)	Dipropionato de betametasona (n=105)
semana 8	68.6%	31.4% ¹

¹ Estadísticamente significativamente menos efectivo que Xamiol* gel ($p < 0,001$)

Un estudio clínico de largo plazo randomizado, doble ciego incluyendo a 873 pacientes con psoriasis capilar de severidad al menos moderada (según la EGI) investigo el uso de Dovobet gel comparado con calcipotriol en el vehículo gel. Ambos tratamientos fueron aplicados una vez por DIA, intermitentemente según lo requerido, por hasta 52 semanas. Los eventos adversos posiblemente relacionados con el uso prolongado de corticosteroides en el cuero cabelludo fueron identificados por un panel de dermatólogos independiente, en ciego. No hubo diferencias en los porcentajes de pacientes experimentando tales eventos adversos entre los grupos de tratamiento (2,6% en el grupo Dovobet gel y 3,0% en el grupo calcipotriol; $p=0,73$). No se reportaron casos de atrofia de la piel.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La exposición sistémica al calcipotriol y el dipropionato de betametasona de la aplicación tópica de Dovobet gel es comparable a Daivobet ungüento en ratas y cerdos enanos. Los estudios clínicos con ungüento radio marcado indican que la absorción sistémica del calcipotriol y la betametasona de la formulación Daivobet ungüento es menos del 1% de la

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Página 7 de 12



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A. _____

dosis (2,5 g) cuando aplicado a la piel normal (625 cm²) por 12 horas. La aplicación a placas psoriásicas y bajo apósitos oclusivos puede incrementar la absorción de corticosteroides tópicos.

Luego de la exposición sistémica, ambos ingredientes activos –el calcipotriol y el dipropionato de betametasona– son rápida y extensamente metabolizados. La ruta principal de excreción del calcipotriol es vía heces (ratas y cerdos enanos) y para el dipropionato de betametasona es vía la orina (ratas y ratones). En las ratas, estudios sobre la distribución de los tejidos con calcipotriol radio marcado y dipropionato de betametasona, respectivamente, mostraron que el riñón y el hígado presentaban el nivel mas alto de radiactividad.

El calcipotriol y el dipropionato de betametasona estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación en todas las muestras de sangre de los 34 pacientes tratados por 4 u 8 semanas con Dovobet gel y Daivobet ungüento para psoriasis extensa involucrando al cuerpo y el cuero cabelludo. Un metabolito de calcipotriol y un metabolito de dipropionato de betametasona fueron cuantificables en algunos pacientes.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Estudios de corticosteroides en animales han mostrado toxicidad reproductiva (paladar hendido, malformaciones esqueléticas). En los estudios de toxicidad en la reproducción mediante la administración oral prolongada de corticosteroides a ratas, se detecto una gestación prolongada y un parto difícil y prolongado. Además, se observo reducción en la supervivencia de la cría, el peso y el aumento de peso No hubo danos para la fertilidad. La relevancia para los humanos es desconocida.

Un estudio de carcinogenicidad térmica con calcipotriol en ratones no revelo ningún peligro en especial para los humanos.

En un estudio de foto (co)carcinogenicidad, se expuso reiteradamente a ratones albinos calvos tanto a UVR como la solución calcipotriol administrado térmicamente por semanas en niveles de dosificación correspondientes a 9, y 90 µg/m²/DIA (equivalente a 0,25 - 0,84 - 2,5 veces dosis máxima diaria recomendada para un adulto de 60 respectivamente). Se observo una reducción en el tiempo requerido para que el UVR indujera la formación de tumores de la piel (estadísticamente significativo solo en machos), sugiriendo que el calcipotriol puede aumentar el efecto del UVR para inducir tumores de la piel. En un estudio complementario, se trato a ratones de la misma especie reiteradamente con, ya sea la solución calcipotriol o el calcipotriol/betametasona, seguido por irradiación con UVR y la medición de indicadores celulares reconocidos de fotocarcinogenicidad de la piel. Este estudio mostró efecto mejorado similar del calcipotriol solo en la respuesta fotobiológica de la piel pero no indico ningún efecto de combinación calcipotriol/betametasona. La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida. No se realizo ningún estudio de carcinogenicidad o fotocarcinogenicidad con betametasona dipropionato.

En los estudios de tolerancia local en conejos, Dovobet gel causo una irritación de leve a moderada en la piel y una ligera irritación pasajera de los ojos.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A. _____

6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Parafina, líquida

Polioxipropilén-15 estearil éter

Aceite de ricino, hidrogenado

Butilhidroxitolueno (E321)

alfa-tocoferol todo racémico

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamentos.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A. _____

9.- BIBLIOGRAFIA

- | | | | |
|----|---|----|---|
| 1 | <i>Papp K, Berth-Jones J, Kragballe, K, Wozel G, de la Brassinne M. Scalp psoriasis: a review of current topical treatment options. JEADV 2007; 21:1151-60.</i> | 11 | <i>Lebwohl M, Ting PT, Koo JY. Psoriasis treatment: traditional therapy. Ann Rheum Dis 2005;64 (Suppl 2): ii83-ii86.</i> |
| 2 | <i>Schön MP and Boehncke W-H. Psoriasis. N Engl J Med 2005;352(18): 1899-1912.</i> | 12 | <i>Green C, Ganpule M, Harris D, Kavanagh G, Kennedy C, Mallett R, Rustin M, Downes N. Comparative effects of calcipotriol (MC903) solution and placebo (vehicle of MC903) in the treatment of psoriasis of the scalp. Br J Dermatol 1994;130:483-87.</i> |
| 3 | <i>van de Kerkhof PC, Franssen ME. Psoriasis of the scalp. Diagnosis and management. Am J Clin Dermatol 2001;2:159-65.</i> | 13 | <i>Thaci D, Daiber W, Boehncke WH, Kaufmann R. Calcipotriol solution for the treatment of scalp psoriasis: evaluation of efficacy, safety and acceptance in 3,396 patients. Dermatology 2001;203:153-56.</i> |
| 4 | <i>Farber EM, Nall L. Natural history and treatment of scalp psoriasis. Cutis 1992;49:396-400.</i> | 14 | <i>Klaber MR, McKinnon C. Calcipotriol (Dovonex) scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: comparative efficacy with 1% coal tar/1% coconut oil/0.5% salicylic acid (Capasal) shampoo, and long term experience. J Dermatolog Treat 2000;11:21-8.</i> |
| 5 | <i>van de Kerkhof PC, de Hoop D, de Korte J, Kuipers MV. Scalp psoriasis, clinical presentations and therapeutic management. Dermatology 1998;197:326-34.</i> | 15 | <i>Barnes L, Altmeyer P, Förström L, Stenström MH. Long-term treatment of psoriasis with calcipotriol scalp solution and cream. Eur J Dermatol 2000;10:199-204.</i> |
| 6 | <i>National Psoriasis Foundation Benchmark Survey 2002. Available at: http://psoriasis.org/files/pdfs/press/npfsurvey.pdf Accessed: June 2008.</i> | 16 | <i>Andreassi L, Giannetti A, Milani M. Efficacy of betamethasone valerate mousse in comparison with standard therapies on scalp psoriasis: an open, multicentre, randomized, controlled, cross-over study on 241 patients. Br J Dermatol 2003;148:134-38.</i> |
| 7 | <i>Richards HL, Fortune DG, Griffiths CE, Main CJ. The contribution of perceptions of stigmatisation to disability in patients with psoriasis. J Psychosom Res 2001;50:11-15.</i> | 17 | <i>Jarratt M, Breneman D, Gottlieb AB, Poulin Y, Liu Y, Foley V. Clobetasol propionate shampoo 0.05%: a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. J Drugs Dermatol 2004;3:367-73.</i> |
| 8 | <i>Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB Jr, Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. JAAD 1999 (Sep);41(3 Pt 1):401-7.</i> | 18 | <i>Griffiths CE, Finlay AY, Fleming CJ, Barker JN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomized, investiga-</i> |
| 9 | <i>Heydendael VM, de Borgie CA, Spuls PI, Bossuyt PM, Bos JD, de Rie MA. The burden of psoriasis is not determined by disease severity only. J Investig Dermatol Symp Proc 2004;9:131-5.</i> | | |
| 10 | <i>Buckley C, Hoffmann V, Shapiro J, Saari S, Cambazard F, Milsgaard M. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation is effective and well tolerated in the treatment of scalp psoriasis: a phase II study.</i> | | |



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.

- tor-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasol propionate 0.05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2006;17:90-5.
- 19 Mazzotta A, Esposito M, Carboni I, Schipani C, Chimenti S. Clobetasol propionate foam 0.05% as a novel topical formulation for plaque-type and scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2007;18:84-7.
- 20 Andres P, Poncet M, Farzaneh S, Soto P. Short-term safety assessment of clobetasol propionate 0.05% shampoo: hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression, atrophogenicity, and ocular safety in subjects with scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2006;5: 328-32.
- 21 Anstey AV, Kragballe K. Retrospective assessment of PASI 50 and PASI 75 attainment with a calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment. *Int J Dermatol* 2006;45:970-75.
- 22 Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de la Brassinne M, Cambazard F, Fleming C, Heikkila H, Joliffe D, Peyri J, Svensson A, Toole J, Wozel G. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet®/Daivobet®/Taclonex®) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2006; 154:1155-60.
- 23 Downs AMR. Overnight application of Daivobet® ointment is effective in scalp psoriasis. *Br J Dermatol* 2004;151(Suppl. 68):52.
- 24 Emerson RM, Howlett C. Successful treatment of scalp psoriasis with Dovobet® ointment. *Br J Dermatol* 2004;151(Suppl. 68):52-3.
- 25 Cassano N, Vena GA. Treatment of scalp psoriasis with the calcipotriol/betamethasone dipropionate two compound product: a pilot open-label study. Presented at the World Psoriasis Conference 2006, Stockholm, Sweden, 2006.
- 26 Johannesson A, Lindelof B. The effect of Grenz rays on psoriasis lesions of the scalp: a double blind bilateral trial. *Photodermatol* 1985;2:388-91.
- 27 Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, van de Kerkhof PC, Chimenti S, Lotti T, Schäfer G; EUROPSO Patient Survey Group. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *Br J Dermatol* 2006;155:729-36.
- 28 Mason J, Mason AR, Cork MJ. Topical preparations for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2002;146:351-64.
- 29 Scott LJ, Dunn CJ, Goa KL. Calcipotriol ointment. A review of its use in the management of psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2001;2:95-120.
- 30 Xing N, Maidonado ML, Bachman LA, McKean DJ, Kumar R, Griffin MD. Distinctive dendritic cell modulation by vitamin D(3) and glucocorticoid pathways. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002;297:645-52.
- 31 Stojadinovic O, Lee B, Vouthounis C, Vukelic S, Pastar I, Blumenberg M, Brem H, Tomic-Canic M. Novel genomic effects of glucocorticoids in epidermal keratinocytes: inhibition of apoptosis, interferon-gamma pathway, and wound healing along with promotion of terminal differentiation. *Journal of Biological Chemistry* 2007;282:4021-34.
- 32 Borat FJ, Cua DJ, Boonstra A, Richards DF, Crain C, Savelkoul HF, de Waal-Malefyt R, Coffman RL, Hawrylowicz CM, O'Garra A. In vitro generation of interleukin 10-producing regulatory CD4(+) T cells is induced by immunosuppressive drugs and inhibited by T helper type 1 (Th1)- and Th2-inducing cytokines. *J Exp Med* 2002;195:603-16.
- 33 Kragballe K, Barnes L, Hamberg KJ, Hutchinson P, Murphy F, Møller S, Ruzicka T, Van De Kerkhof PC. Calcipotriol cream with or without concurrent topical corticosteroid in psoriasis: tolerability and efficacy. *British Journal of*

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOVOBET GEL TÓPICO**

LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.

- | | | | |
|-----|---|----|---|
| 34 | <i>Dermatology</i> 1998;139:649-54.
Kragballe K, van de Kerkhof PC. Consistency of data in six phase III clinical studies of a two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate ointment for the treatment of psoriasis. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2006;20(1):39-44. | 41 | <i>ment of psoriasis of the scalp and trunk/limbs in Hispanic/Latino and Black/African American patients. 17th European Academy of Dermatology and Venereology, Paris, 17-21 September 2008 (abstract FP1455).</i>
Jemec BE, Ganslandt C, Ortonne J-P, Poulin Y, Burden D, de Unamuno P, Berne B, Figueiredo A, Austad J. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: A randomized, double-blind, controlled trial. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2008;59:455-463. |
| 35 | LEO Pharma, Data on file. 36* Tyring S, Bibby A. Calcipotriene/betamethasone dipropionate gel compared to gel vehicle in treating scalp psoriasis in Hispanic/Latino and Black/African American patients. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2008;58(Suppl. 2): (abstract AB125). | 42 | Van de Kerkhof PCM, Hoffman V, Anstey A, Barnes L, Bolduc C, Reich K, Saari S, Segal S, Valliant L. A new scalp formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. <i>Br J Dermatol</i> 2008; in press 2008. |
| 37* | Kragballe K, Hoffmann V, Tan J, Ortonne J P. Calcipotriene plus betamethasone dipropionate gel compared to calcipotriene solution in patients with scalp psoriasis. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2008;58(Suppl. 2): (abstract AB131). | 43 | Ware JE, Kosinski M, Turner-Bowker DM, Gandek B. How to score version 2 of the SF-36® Health Survey. Lincoln, Rhode Island. QualityMetric Incorporated. 2000. |
| 38* | Ortonne J P, Tan J, Nordin P, Ganslandt C. Quality of life of patients with scalp psoriasis treated with calcipotriene plus betamethasone dipropionate gel compared to calcipotriene solution. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2008;58(Suppl. 2): (abstract AB134). | 44 | Chren MM, Lasek RJ, Sahay AP, Sands LP. Measurement properties of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin disease. <i>J Cutan Med Surg</i> 2001; 5: 105-110. |
| 39 | Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, Kidson P, Shear NH. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. <i>Dermatology</i> 2008;217:321-328. | | |
| 40* | Tyring S, Bibby A, Foster R. A 52-semana study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate scalp formulation and ointment in the treat- | | *Resultados completos programados para ser publicados en 2009. |