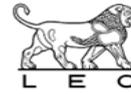


DAIVONEX[®]
(calcipotriol)

Pomada dermatológica
50 mcg/g

LEO Pharma Ltda.

Bula do Profissional de Saúde



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Daivonex[®]
calcipotriol

APRESENTAÇÃO

Pomada dermatológica (50 mcg/g): embalagem contendo uma bisnaga com 30 g.

USO TÓPICO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada grama da pomada dermatológica contém 50 mcg de calcipotriol.

Excipientes: edetato dissódico, fosfato de sódio dibásico di-hidratado, racealfatocoferol, petrolato líquido, éter estearílico macrogol, propilenoglicol, água purificada, petrolato branco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Daivonex[®] é indicado para o tratamento da psoríase vulgar.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e a tolerância de Daivonex[®] pomada 50 µg/g e de valerato de betametasona 0,1% pomada foram comparadas em um estudo randomizado envolvendo 345 pacientes com psoríase vulgar, tratados duas vezes ao dia, por 6 semanas. A redução média do PASI foi de 68,8% com o Daivonex[®] e 61,4% com a betametasona. Ao final do tratamento a pontuação para eritema, espessamento e escamação foi significativamente menor com o Daivonex[®] do que com a betametasona e 82,1% dos pacientes consideraram que o lado tratado com Daivonex[®] melhorou muito ou que a psoríase desapareceu, em relação a 69,3% no lado tratado com betametasona. Portanto, o Daivonex[®] pomada foi considerado superior ao valerato de betametasona pomada na psoríase vulgar¹.

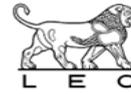
Um estudo randomizado, duplo-cego, de 6 semanas, envolvendo 409 pacientes, também avaliou a eficácia de Daivonex[®] pomada comparada à de valerato de betametasona 0,1% pomada quando aplicados duas vezes ao dia para o tratamento de psoríase. A redução no PASI foi estatisticamente significativa em todas as avaliações para ambos os tratamentos, mas não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois tratamentos. Ao final de 6 semanas, a redução média do PASI foi de 5,50 para o Daivonex[®] e 5,32 para a betametasona

A avaliação geral dos pacientes da melhora ao final do tratamento mostrou que uma porcentagem, estatisticamente significativa, mais alta de pacientes tratados com Daivonex[®] (61,2%) apresentou uma melhora notável do que os pacientes tratados com betametasona (50,5%) Daivonex[®] pomada foi considerado tão eficaz quanto a betametasona pomada em relação ao PASI e superior na avaliação dos pacientes².

A eficácia terapêutica e a segurança de Daivonex[®] pomada foram avaliadas no longo prazo em um estudo multicêntrico envolvendo 203 pacientes com psoríase crônica em placas. A gravidade da doença teve uma melhora significativa ao final do tratamento com o número de pacientes com psoríase moderada ou grave diminuindo de 92% no basal para 31% após 6 semanas de tratamento e para 22% ao final do tratamento. Os eventos adversos mais comuns foram irritação corporal (20,2%) e facial (4,9%), muito semelhante à incidência observada nos estudos de curto prazo. Concluiu-se que o Daivonex[®] pode ser utilizado com eficácia no tratamento de longo prazo da psoríase crônica em placas, sem aumento na incidência de eventos adversos³.³

Referências:

1. Kragballe K, et al. Double-blind, right/left comparison of Daivonex[®] and betamethasone valerate in treatment of psoriasis vulgaris. The Lancet 1991; 337: 193-196.



2. Cunliffe W J, et al. Comparative study of Daivonex[®] (MC 903) ointment and betamethasone 17-valerate ointment in patients with psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatology 1992; 26: 736-743.
3. Poyner T, et al. Long-term treatment of chronic plaque psoriasis with Daivonex[®]. J Dermatol Treat 1993; 4: 173-177.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Em seres humanos, o suprimento natural de vitamina D depende, principalmente, da exposição aos raios ultravioleta do sol para a conversão do 7-deidrocolesterol em vitamina D3 (coleciferol) na pele. O Daivonex[®] é um análogo sintético da vitamina D3.

Estudos clínicos realizados com a pomada radiomarcada apontam que cerca de 6% (\pm 3%, DP) da dose aplicada de Daivonex[®] são absorvidos sistemicamente, quando a pomada é aplicada topicamente para placas de psoríase ou 5% (\pm 2,6%, DP), quando aplicada na pele normal e, grande parte do princípio ativo absorvido é convertida em metabólitos inativos no prazo de 24 horas da aplicação.

A vitamina D e seus metabólitos são transportados no sangue, ligados à proteínas plasmáticas específicas. A forma ativa da vitamina, o 1,25 - dihidroxi vitamina D3 (calcitriol) é conhecida por ser metabolizada pelo fígado e excretada na bile. O metabolismo do calcipotriol após a absorção sistêmica é rápido e ocorre através de um caminho semelhante ao do hormônio natural. Os principais metabólitos são muito menos potentes que o composto de origem.

Há evidências de que o 1,25 - dihidroxi vitamina D3 (calcitriol) materno possa entrar na circulação fetal, mas não se sabe se é excretado no leite humano.

Propriedades farmacológicas

Dados de estudos *in vitro* sugerem que o Daivonex[®] induz diferenciação e supressão da proliferação de queratinócitos. Este efeito é a base proposta para sua atividade no tratamento da psoríase.

Daivonex[®] é um potente inibidor da ativação dos linfócitos T humanos induzida pela interleucina-1 (IL-1).

Propriedades farmacocinéticas

Estudos farmacocinéticos em animais mostraram uma meia-vida muito curta após administração oral, com rápido metabolismo hepático. Estudos *in vitro* com homogenatos de fígado humano sugerem que a rota do metabolismo em humanos é similar à encontrada em ratos, cobaias e coelhos. Os principais metabólitos são farmacologicamente inativos. A absorção transdérmica de Daivonex[®] corresponde a 1 a 5% da dose administrada.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Daivonex[®] é contraindicado para pacientes que apresentem hipersensibilidade a qualquer dos componentes da fórmula (veja o item “Composição”). Devido ao calcipotriol, Daivonex[®] também é contraindicado em pacientes com conhecidos distúrbios do metabolismo do cálcio (veja item “5. Advertências e precauções”).

Devido à falta de dados, a pomada deve ser usada com precaução em pacientes com insuficiência renal grave ou distúrbios hepáticos graves.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Efeitos no metabolismo do cálcio:

Devido ao calcipotriol presente em Daivonex[®], pode ocorrer hipercalcemia. O cálcio sérico é normalizado quando o tratamento é descontinuado. O risco de hipercalcemia é mínimo quando a dose máxima semanal de Daivonex[®] pomada não é excedida (veja item “8. Posologia e modo de usar”).

- Reações adversas locais:

Daivonex[®] não deve ser aplicado na face.

O paciente deve ser instruído sobre o correto uso do produto para evitar o contato acidental do produto com o rosto e os olhos. As mãos devem ser lavadas após cada aplicação.



Daivonex[®] pomada deve ser utilizado com cuidado em regiões com rugas pois o risco de desenvolver reações adversas pode ser aumentado (veja item “9. Reações adversas”).

- Uso não avaliado:

Devido à ausência de dados, Daivonex[®] pomada deve ser evitado em psoríase gutata, eritrodérmica e pustulosa.

- Reações adversas aos excipientes:

Daivonex[®] contém propilenoglicol, um excipiente que pode causar irritação cutânea.

Durante o tratamento com Daivonex[®] é aconselhável limitar ou evitar a exposição excessiva à luz solar natural ou artificial. O uso de calcipotriol tópico com radiação UV somente deve ser feito se o médico e o paciente considerarem que os benefícios potenciais superam os riscos potenciais.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Gravidez:

A segurança do uso de calcipotriol durante a gravidez não foi estabelecida. Calcipotriol não deve ser usado durante a gravidez, a não ser que claramente necessário.

Lactação:

Não é sabido se calcipotriol é excretado no leite humano. Daivonex[®] deve ser prescrito com cautela a mulheres em lactação. A paciente deve ser instruída a não usar a pomada nos seios durante a amamentação.

Uso em crianças

A eficácia e a segurança de Daivonex[®] no tratamento de pacientes pediátricos ainda não está estabelecida.

Efeitos sobre a capacidade de conduzir veículos e operar máquinas

Daivonex[®] apresenta efeito nulo ou desprezível sobre a capacidade de conduzir veículos e operar máquinas.

Até o momento, não há informações de que Daivonex[®] possa causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos de interação não foram realizados com Daivonex[®] pomada. Não há interação entre o Daivonex[®] e a luz solar ou ultravioleta.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAGEM

O medicamento deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

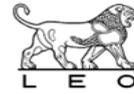
Daivonex[®] apresenta coloração translúcida, branca a amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Daivonex[®] pomada, de uso tópico, deve ser aplicada na área afetada, duas vezes ao dia, pela manhã e à noite. Nos casos de terapia de manutenção, a dose pode ser reduzida.



A dose semanal máxima não deve exceder 100 g. Caso outro medicamento contendo calcipotriol seja utilizado concomitantemente, a dose semanal máxima de todos os medicamentos contendo este princípio ativo, incluindo Daivonex®, não deve exceder 5 mg de calcipotriol.

Idosos:

A pomada deve ser utilizada como na população adulta.

Método de administração:

O paciente deve ser instruído sobre o correto uso do produto para evitar o contato do produto com o rosto e os olhos. As mãos devem ser lavadas após cada aplicação. Não é recomendado tomar banho imediatamente após a aplicação.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A incidência de reações adversas é pequena, tendo sido registrada irritação local transitória. Há relatos de ocorrência de dermatite facial ou perioral.

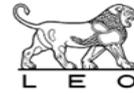
A frequência estimada de reações adversas é baseada em uma análise agrupada de dados de estudos clínicos e relato espontâneo.

As reações adversas mais frequentes durante o tratamento são prurido, irritação cutânea e eritema.

Reações sistêmicas (hipercalcemia e hipercalcúria) foram relatadas. O risco de desenvolver tais reações aumenta se a dose total recomendada for excedida (veja item “5. Advertências e precauções”).

As reações adversas são listadas de acordo com o MedDRA e as reações adversas individuais são listadas começando-se pela reação de maior frequência de relatos. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas na ordem de redução da gravidade.

Infecções e infestações	
Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Foliculite
Desordens do sistema imune	
Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Hipersensibilidade
Desordens do metabolismo e nutrição	
Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Hipercalcemia
Desordens do sistema cutâneo e subcutâneo	
Muito comum ($> 1/10$)	Irritação cutânea
Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Psoríase agravada Dermatite Eritema Exfoliação da pele Sensação de queimação na pele Prurido Erupção cutânea (rash)* Parestesias Queratose
Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Pele ressecada
Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Reação de fotossensibilidade Edema cutâneo Urticária Dermatite seborreica
Sem frequência estabelecida	Angioedema
Desordens renais e urinárias	
Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Hipercalcúria
Desordens gerais e condições no local de aplicação	
Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Dor no local de aplicação
Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Alteração na pigmentação no local de aplicação



*Vários tipos de erupção cutâneas foram relatadas, como erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea maculopapular, erupção cutânea morbiliforme, erupção cutânea papular e erupção cutânea pustular.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

O uso de Daivonex® acima da dose recomendada pode causar elevação do cálcio sérico, que regride com a descontinuação do tratamento. Os sintomas de hipercalcemia incluem poliúria, constipação, enfraquecimento muscular, confusão e coma. Em tais casos, o acompanhamento dos níveis séricos de cálcio até o retorno para níveis normais é recomendado.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.8569.0003

Farm. Resp.: Patricia Racy Dias - CRF-SP 31.855

Fabricado por:

LEO Laboratories Limited,
Dublin, Irlanda

Registrado por:

LEO Pharma Ltda.
Av. Eng. Luis C. Berrini, 1645, Cj. 71
CEP 04571-011 - São Paulo - SP
CNPJ 11.424.477/0001-10

Importado e comercializado por:

LEO Pharma Ltda.
Itapevi - SP
CNPJ 11.424.477/0002-00

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 779 7799

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 23/04/2021.



Daivonex_VPS03_pomada CCDS v3.0