

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Daivonex 50 microgramos/g crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un gramo de crema contiene 50 microgramos de calcipotriol (como hidrato).

Excipiente(s) con efecto conocido

Alcohol cetosteárico 72 mg/g y diazolidinil urea 3 mg/g.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema.
Blanca.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Daivonex crema está indicado para el tratamiento tópico de la psoriasis en placas (psoriasis vulgaris).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Daivonex crema se aplica dos veces al día sobre las áreas afectadas de la piel. La aplicación de la crema puede reducirse a una vez al día cuando remita la gravedad de las lesiones (ver sección 5.1).

La dosis máxima semanal en adultos no debe exceder los 100 gramos (equivalente a 5 mg de calcipotriol). Cuando se utilizan concomitantemente otros medicamentos que contienen calcipotriol, la dosis total semanal de todos los medicamentos que contienen calcipotriol, incluyendo Daivonex crema, no debe exceder de 5 mg de calcipotriol.

Cuando se aplique Daivonex crema junto con corticosteroides tópicos, se recomienda su aplicación alternativamente, es decir, se aplicará uno por la mañana y el otro por la noche.

Población pediátrica

No existe experiencia de empleo de Daivonex crema en niños.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Debido al contenido en calcipotriol, Daivonex crema está contraindicado en pacientes con alteraciones conocidas del metabolismo del calcio (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos sobre el metabolismo del calcio:

Debido al contenido de calcipotriol, puede producirse hipercalcemia. Los niveles séricos de calcio se normalizan cuando se interrumpe el tratamiento. El riesgo de hipercalcemia es mínimo cuando no se excede la dosis máxima semanal de Daivonex crema (ver sección 4.2).

Reacciones adversas locales:

Daivonex crema no debe aplicarse en la cara.

Debe instruirse al paciente para un correcto uso del producto con el fin de evitar la aplicación y contacto accidental con la cara y ojos. Deberán lavarse las manos después de cada aplicación con el fin de evitar el contacto accidental con estas áreas.

Daivonex crema debe utilizarse con precaución en los pliegues cutáneos ya que puede aumentar el riesgo de experimentar reacciones adversas (ver sección 4.8).

Exposición UV:

Durante el tratamiento con Daivonex crema se recomienda que los médicos aconsejen a los pacientes que limiten o eviten la exposición excesiva a la luz natural o artificial. Únicamente debe emplearse Daivonex crema con radiación UV si el médico y el paciente consideran que los beneficios potenciales superan a los riesgos potenciales.

Situación no evaluada:

Debido a la falta de experiencia, Daivonex crema debe evitarse en psoriasis guttata, eritrodérmica y pustular.

Reacciones adversas a excipientes:

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) porque contiene alcohol cetosteárico.

Este medicamento contiene diazolidinil urea como excipiente. Diazolidinil urea libera formaldehído, que puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Daivonex crema.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La seguridad del uso de calcipotriol en mujeres embarazadas no ha sido establecida. Cuando calcipotriol se administra por vía oral en animales, se ha mostrado toxicidad para la reproducción. Calcipotriol no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si calcipotriol se excreta en la leche materna.

Se debe tener precaución cuando se prescriba Daivonex crema a mujeres en periodo de lactancia. Debe instruirse a la paciente para que no se aplique Daivonex crema en el pecho durante el periodo de lactancia.

Fertilidad

Los estudios realizados en ratas con dosis orales de calcipotriol no han mostrado alteraciones en la fertilidad de los machos y las hembras.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Daivonex crema sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

La estimación de la frecuencia de las reacciones adversas se basa en el análisis conjunto de los datos obtenidos en ensayos clínicos y notificaciones espontáneas.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento son irritación de la piel, prurito y eritema.

Se han notificado reacciones sistémicas (hipercalcemia e hipercalciuria). El riesgo de desarrollar tales reacciones se incrementa si se excede la dosis total recomendada (ver sección 4.4).

Las reacciones adversas se enumeran según la Clasificación de Órganos del Sistema MedDRA, enumerándose las reacciones adversas individuales empezando por las más frecuentemente notificadas. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Trastornos del sistema inmunológico	
Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$	Hipercalcemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Irritación de la piel
Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Empeoramiento de la psoriasis Dermatitis Eritema Erupción cutánea (Rash)* Exfoliación de la piel Sensación de quemazón de la piel Prurito
Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Reacción de fotosensibilidad Edema de la piel Dermatitis seborréica Sequedad de la piel
Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Urticaria
Trastornos renales y urinarios	
Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Hipercalciuria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Dolor en el lugar de aplicación
Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Cambio de pigmentación en el lugar de aplicación

* Se han notificado varios tipos de erupciones cutáneas (rash) tales como eritematosas, maculo-papulares, morbiliformes, papulares y pustulares.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

El empleo por encima de la dosis recomendada puede ocasionar una elevación del calcio sérico, el cual se normaliza al interrumpir el tratamiento. Los síntomas de la hipercalcemia incluyen poliuria, constipación, debilidad muscular, confusión y coma.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antipsoriásicos para uso tópico, código ATC: D05AX02

Calcipotriol es un análogo de la vitamina D. Los resultados in vitro sugieren que calcipotriol induce la diferenciación e inhibe la proliferación de los queratinocitos. Esta es la base propuesta para su efecto sobre la psoriasis.

En un ensayo clínico de 8 semanas de duración, se evaluó la eficacia y seguridad de la aplicación de Daivonex crema 1 vez al día frente a 2 veces al día en 348 pacientes con psoriasis de leve a moderada. Después de 8 semanas, la administración de Daivonex crema 2 veces al día produjo resultados significativamente superiores a la aplicación de 1 vez al día (el índice PASI sufrió una variación de $-40,6\%$ y $-48,3\%$ para la aplicación de 1 y 2 veces al día, respectivamente). El porcentaje de pacientes que obtuvo una mejoría importante o aclaramiento de las lesiones fue del $28,5\%$ y $40,2\%$ tras la aplicación de 1 y 2 veces al día, respectivamente.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La absorción transdérmica del calcipotriol ha demostrado encontrarse entre el 1 y el 5 % de la dosis administrada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

El efecto sobre el metabolismo del calcio es aproximadamente 100 veces inferior al de la forma hormonalmente activa de la vitamina D₃.

Un estudio de carcinogénesis dérmica con calcipotriol llevado a cabo en ratones y un estudio de carcinogénesis oral en ratas no mostraron riesgos especiales para los seres humanos.

En un estudio en el que ratones albinos sin pelo fueron expuestos repetidamente tanto a radiación ultravioleta (UV) como a calcipotriol, administrado cutáneamente durante 40 semanas, a niveles de dosis

correspondientes a 9, 30 y 90 microgramos/m²/día (equivalente a 0,25, 0,84, 2,5 veces la dosis diaria máxima recomendada para un adulto de 60 kg, respectivamente), se observó una reducción en el tiempo requerido por la radiación UV para inducir la formación de tumores cutáneos (estadísticamente significativa sólo en los machos), sugiriendo que calcipotriol puede incrementar el efecto de la radiación UV para inducir tumores cutáneos. Se desconoce la relevancia clínica de este hallazgo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Edetato de disodio
Hidrogenofosfato de disodio dihidrato
Parafina líquida
Vaselina blanca
Glicerol 85%
Éter cetosteárico del macrogol
Alcohol cetosteárico

Diazolidinil urea
Alcohol 2,4-diclorobencílico
Todo-rac- α -tocoferol
Hidróxido de sodio
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

2 años.
Tras la primera apertura: 6 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.
No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubos de aluminio con tapón de rosca de polietileno de 30 g y 100 g.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60.944

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 5 Marzo 1996

Fecha de la última renovación: 5 Marzo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2018