

**ANEXO I**

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA(S) FARMACÉUTICA(S),  
DOSIS, VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTE(S), TITULAR(ES) DE LA  
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Bélgica	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Bélgica	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet 50 microgram/g + 0,5 mg/g, zalf	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Bulgaria	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet®	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Chipre	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
República Checa	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet mast	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Dinamarca	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Dinamarca	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Estonia	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	DAIVOBET	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Finlandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g geeli	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Finlandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet 50/500 mikrog/g voide	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Francia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	DAIVOBET 50 microgrammes/0, 5 mg/g, gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Francia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	DAIVOBET 50 microgrammes/0, 5 mg/g, pommade	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Alemania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Alemania	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet® 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Salbe	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Grecia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet 50 microgram/ 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Grecia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Hungría	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet ointment	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Islandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet 50 míkrogrömm/0,5 mg/g hlaup	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Islandia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet 50 míkrog/g + 0,5 mg/g smyrslí	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Irlanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Irlanda	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Italia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Italia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Letonia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet® 50 µg/g + 0,5 mg/g ziede	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Lituania	LEO Pharmaceutical Products Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Luxemburgo	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet Scalp 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Luxemburgo	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet 50 microgrammes/g + 0,5 mg/g, onguent	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Malta	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet® 50 micrograms/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Países Bajos	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet gel 50 microgram/0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Países Bajos	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet zalf 50 microgram/g + 0,5 mg/g	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Noruega	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Noruega	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g salve	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Polonia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S  Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	DAIVOBET	(50 µg + 0,5 mg)/g	Pomada	Uso cutáneo
Portugal	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Portugal	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Rumanía	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	DAIVOBET® UNGUENT	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Eslovenia	Pharmagan, d.o.o. Vodopivceva 9 SI-4000 Kranj Eslovenia	Daivobet 50 mikrogramov/500 mikrogramov v 1g mazilo	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
España	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
España	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet 50 microgramos/g + 0,5 mg/g pomada	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Suecia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Suecia	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Daivobet	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo
Reino Unido	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet 50 microgram/g + 0.5 mg/g gel	50 µg/g + 0,5 mg/g	Gel	Uso cutáneo
Reino Unido	LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S) Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Dinamarca	Dovobet® 50 microgram/g + 0.5 mg/g ointment	50 µg/g + 0,5 mg/g	Pomada	Uso cutáneo

## **Anexo II**

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto presentados por la Agencia Europea de Medicamentos**

## Conclusiones científicas

### ***Resumen general de la evaluación científica de Daivobet y denominaciones asociadas (Ver Anexo I)***

Daivobet pomada es un producto combinado que contiene un análogo de la vitamina D, calcipotriol monohidrato y dipropionato de betametasona.

Daivobet gel es una formulación diferente que contiene los mismos principios activos en las mismas concentraciones que Daivobet pomada.

El objetivo de este arbitraje con arreglo al Artículo 30 es armonizar en todos los Estados miembros de la UE el RCP de Daivobet pomada autorizado mediante el procedimiento de reconocimiento mutuo (PRM) y mediante autorización nacional, más aún teniendo en cuenta que Daivobet gel es una extensión de Daivobet pomada y que existían ciertas diferencias en los RCP.

### **DAIVOBET POMADA**

#### **Sección 4.1 – Indicaciones terapéuticas**

La indicación en la mayoría de los Estados miembros era «*tratamiento de la psoriasis vulgar*» y en otros dos Estados miembros la indicación era «*tratamiento combinado de la psoriasis*».

El titular de la autorización de comercialización propuso el siguiente texto armonizado para la pomada: «*Tratamiento tópico de la psoriasis vulgar estable en placas que es susceptible de ser tratada tópicamente*». Esto describe con precisión a los sujetos incluidos en los estudios clínicos presentados en apoyo de la eficacia y la seguridad de Daivobet pomada. Estos estudios fueron MCB 9802 INT y MCB 9904 INT. En estos estudios, se requería que los sujetos tuviesen «psoriasis vulgar sensible al tratamiento con medicación tópica», y se excluyó a los sujetos que necesitaban tratamiento antipsoriásico sistémico o fototerapia. Se excluyó asimismo a los sujetos con psoriasis inestable (eritrodérmica, exfoliativa o pustular).

El CHMP aprobó los cambios, ya que mejoraban la definición de la población destinataria y reflejaban los datos aportados en apoyo de las indicaciones. No obstante, para cumplir con la última versión de las directrices sobre RCP, la indicación se modificó para incluir *adultos* como la población a la que se destina el tratamiento.

Como conclusión, el CHMP aprobó el siguiente texto para esta sección:

RCP de Daivobet pomada: «*Tratamiento tópico de la psoriasis vulgar estable en placas que es susceptible de ser tratada tópicamente en adultos*».

RCP de Daivobet gel: «*Tratamiento tópico de la psoriasis del cuero cabelludo en adultos. Tratamiento tópico de la psoriasis vulgar en placas leve a moderada en otras partes del cuerpo en adultos*».

#### **Sección 4.2 – Posología y forma de administración**

El texto de los RCP nacionales quedó ampliamente reflejado en el RCP del PRM.

En los RCP de tres Estados miembros se afirmaba: «*existe experiencia con tratamientos repetidos de Daivobet durante períodos de hasta 52 semanas*», lo que estaba apoyado por el estudio MCB 0102 INT. El titular de la autorización de comercialización propuso eliminar esta frase, pero el CHMP consideró útil incluir la información en el RCP armonizado.

En el RCP de un Estado miembro no se incluía la información de que tras un período de 4 semanas puede iniciarse la repetición del tratamiento con Daivobet bajo supervisión médica. La eficacia y la

seguridad de Daivobet pomada se investigaron para periodos de más de 4 semanas en el estudio MCB 0102 INT.

Muchos pacientes con buena respuesta a Daivobet pomada durante las 4 semanas recomendadas de tratamiento necesitaron el tratamiento repetido para el control a largo plazo de la psoriasis. En el estudio MCB 0102 INT se observó una tendencia hacia una mayor eficacia y una menor incidencia de acontecimientos adversos notificados en los pacientes que continuaron el tratamiento con Daivobet aplicado a demanda, en comparación con los pacientes que cambiaron a otros tratamientos.

El CHMP consideró que la frase *«Después de este periodo, el tratamiento repetido con DAIVOBET puede iniciarse bajo supervisión médica»* no era clara, ya que presumiblemente el tratamiento con Daivobet es iniciado por un médico y se efectúa bajo supervisión. El titular de la autorización de comercialización aceptó la recomendación de modificar la redacción de la sección 4.2 y el CHMP aprobó el texto propuesto: *«Si tras este período fuera necesario continuar o reanudar el tratamiento, se hará tras una revisión médica y bajo supervisión médica continuada»*.

En el RCP de un Estado miembro no se incluían recomendaciones relativas a la dosis diaria máxima (15 g) o al porcentaje de la superficie corporal que se puede tratar (30 %). Por lo tanto, se propuso añadir el texto *«La dosis máxima diaria no debe exceder los 15 g y la dosis máxima semanal no debe exceder los 100 g»* y *«la superficie corporal tratada con productos que contengan calcipotriol no debe exceder del 30 %»*. Estas restricciones se introdujeron para evitar la exposición excesiva al calcipotriol y la posibilidad de acontecimientos adversos relacionados con la vitamina D (p. ej., hipercalcemia). La literatura recoge unos pocos casos de acontecimientos adversos relacionados con la vitamina D como resultado de una exposición excesiva al calcipotriol.

El CHMP comentó que, según indicaba la redacción del titular de la autorización de comercialización, un paciente que usase la dosis diaria máxima de 15 g superaría la dosis semanal máxima, llegando a 105 g. A esta observación, el titular de la autorización de comercialización contestó que algunos pacientes pueden necesitar una dosis de 15 g los primeros días, pero como la eficacia durante la primera semana de tratamiento es elevada, es razonable prever que los pacientes usen una dosis menor al final de esa semana, al disminuir el tamaño y la intensidad de las lesiones psoriásicas. El CHMP propuso que el titular de la autorización de comercialización omitiese la dosis semanal y aprobó el texto siguiente: *«Cuando se usan medicamentos que contienen calcipotriol, la dosis diaria máxima no debe exceder de 15 g»*.

En cuanto al riesgo de efectos de rebote mencionado en la sección 4.4, el CHMP preguntó si existía alguna prueba de que la reducción paulatina de la dosis disminuye las probabilidades de que se produzca. El riesgo de efectos de rebote se ha incluido en el RCP basándose en los datos del uso posterior a la comercialización. Estos datos no aportan ninguna prueba de que la reducción paulatina de la dosis de Daivobet pomada reduzca el riesgo de efectos de rebote. Por lo tanto, no fue posible introducir ningún texto adicional en la sección 4.4.

El CHMP concluyó que el titular de la autorización de comercialización ha justificado que no se añada ningún texto específico sobre el rebote o sobre la atrofia y que ha aportado toda la información requerida.

El titular de la autorización de comercialización ha actualizado la información sobre el uso en niños con arreglo a las directrices relativas a la revisión de la calidad de los documentos. El texto *«niños y adolescentes menores de 18 años»* se ha simplificado a *«niños menores de 18 años»*.

### **Sección 4.3 - Contraindicaciones**

El titular de la autorización de comercialización propuso un texto en línea con el RCP del PRM que ya reflejaba ampliamente el texto de los RCP nacionales de varios Estados miembros.

En tres Estados miembros, el texto relativo a las contraindicaciones de los corticosteroides era más general que en el RCP del PRM. Por lo tanto, el titular de la autorización de comercialización propuso un texto más específico con relación a los efectos cutáneos conocidos del dipropionato de betametasona. El CHMP aceptó la propuesta del titular de la autorización de comercialización y la incorporación de pormenores sobre las situaciones en las que no deben usarse corticosteroides, y aprobó el texto siguiente: *«Debido al contenido en corticosteroide, DAIVOBET está contraindicado»*.

*en situaciones tales como: lesiones víricas de la piel (por ejemplo herpes o varicela), infecciones bacterianas o fúngicas de la piel, infecciones parasitarias, manifestaciones cutáneas relacionadas con tuberculosis o sífilis, dermatitis perioral, piel atrófica, estrías atróficas, fragilidad de las venas de la piel, ictiosis, acné vulgaris, acné rosácea, rosácea, úlceras, heridas, prurito genital y perianal».*

Puesto que no existe información documentada sobre la seguridad y la eficacia de Daivobet pomada en las psoriasis guttata, eritrodérmica, exfoliativa y pustular, ni en pacientes con insuficiencia renal grave o trastornos hepáticos graves, el titular de la autorización de comercialización propuso la contraindicación de Daivobet en estos casos basándose en su exclusión del programa de ensayos clínicos.

El CHMP observó que las contraindicaciones en las psoriasis eritrodérmica, exfoliativa y pustular se basan en el riesgo médico del uso en estas situaciones y por lo tanto se consideran contraindicaciones absolutas.

En cuanto a la contraindicación en la psoriasis guttata, se ha incluido en el RCP basándose igualmente en su exclusión del programa de ensayos clínicos. Sin embargo, el titular de la autorización de comercialización convino en que ésta no es una contraindicación absoluta y propuso trasladarla a la sección 4.4. El CHMP aceptó la propuesta.

Con respecto a la contraindicación en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave, el titular de la autorización de comercialización aclaró que se había incluido en el RCP basándose en su exclusión del programa de ensayos clínicos. Puesto que no se trataba de una contraindicación absoluta, la información se eliminó de la sección 4.3 y se introdujo el texto siguiente en la sección 4.2: *«No se han evaluado la seguridad y la eficacia de Daivobet pomada en pacientes con insuficiencia renal grave o trastornos hepáticos graves».* El CHMP aprobó la propuesta del titular de la autorización de comercialización para el texto armonizado.

El RCP de un Estado miembro incluía la contraindicación en pacientes con trastornos del metabolismo del calcio. El CHMP consideró apropiada la contraindicación en pacientes con un trastorno conocido del metabolismo del calcio y aprobó el texto siguiente: *«Debido al contenido en calcipotriol, Daivobet pomada está contraindicado en pacientes con alteraciones conocidas del metabolismo del calcio».*

#### **Sección 4.4 – Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El titular de la autorización de comercialización propuso un texto armonizado en línea con el usado en el PRM, con ciertas modificaciones. El orden de la información se ha cambiado y se ha modificado el texto, de modo que ahora concuerda con la información del RCP de Daivobet gel: se ha eliminado la palabra *«fuerte»* de la definición del dipropionato de betametasona, que se clasifica como un esteroide potente del grupo III.

Con respecto a las precauciones relativas al rostro y los genitales, la información *«debe evitarse el tratamiento a largo plazo de estas partes del cuerpo»* se ha eliminado debido al elevado riesgo de reacciones adversas locales y sistémicas.

#### **Reacciones locales adversas**

En los RCP de varios Estados miembros, la advertencia sobre el uso en la piel del rostro era *«la pomada no debe usarse en la cara»* en lugar de *«evitar la aplicación»*. Más aún, en cuatro Estados miembros el texto *«La piel de la cara y los genitales es muy sensible a los corticosteroides. Estas zonas deben tratarse sólo con corticosteroides menos potentes»* no se incluía o se incluía parcialmente.

Debido al estrato córneo fino de la piel de la cara y los genitales, estas zonas son particularmente sensibles a los efectos adversos locales y sistémicos de los corticosteroides. El CHMP observó que no se establecía claramente que el producto no debe usarse en esas zonas y aprobó el texto armonizado siguiente: *«La piel de la cara y los genitales es muy sensible a los corticosteroides. El producto no debe usarse en estas zonas».*

#### **Efectos sobre el metabolismo del calcio**

En varios Estados miembros, no se incluía la frase «*deberá evitarse el tratamiento de más del 30 % de la superficie corporal*» en el RCP, y el titular de la autorización de comercialización propuso incluir este texto en la sección 4.4.

Considerando que se han comunicado en la bibliografía un pequeño número de casos de hipercalcemia como resultado de una exposición amplia al calcipotriol, el CHMP aprobó la propuesta del titular de la autorización de comercialización e introdujo una remisión a la sección 4.2.

#### Infecciones cutáneas concomitantes

En dos Estados miembros, el texto «*Cuando las lesiones se infectan secundariamente, éstas deben tratarse con antimicrobianos. Sin embargo, si la infección empeorase, el tratamiento con el corticoide deberá interrumpirse*» no estaba incluido en el RCP. La infección secundaria es un efecto adverso local documentado del tratamiento tópico con corticosteroides. El CHMP aceptó la inclusión de la información anterior en el texto armonizado.

#### Suspensión del tratamiento y uso prolongado

En un Estado miembro no se hacía referencia al efecto de rebote al terminar el tratamiento con corticosteroides.

El riesgo de rebote está bien documentado y las directrices de la UE sobre la investigación de productos para uso en la psoriasis recomiendan la investigación del efecto de rebote.

En el mismo Estado miembro, tampoco se mencionaba en el RCP el incremento del riesgo de efectos indeseables locales y sistémicos con el uso prolongado de los corticosteroides, que puede ser causa de acontecimientos adversos sistémicos bien conocidos y documentados.

El CHMP aprobó la mención de estas advertencias.

#### Usos no evaluados

En tres Estados miembros se introdujo la advertencia «*debido a la falta de experiencia, hay que ser especialmente prudente en caso de enfermedades hepáticas o renales graves*». Esta referencia a pacientes con insuficiencia renal grave o trastornos hepáticos graves se eliminó de esta sección y se trasladó a la sección 4.2.

#### Tratamientos concomitantes y exposición a radiación UV

El titular de la autorización de comercialización propuso eliminar «*local*» del texto siguiente: «*No existe experiencia con el uso combinado de otros productos anti-psoriásicos administrados local o sistémicamente o con fototerapia*».

En el estudio MBL 0404 FR, realizado para el desarrollo de Daivobet gel, se investigó la respuesta suprarrenal a la corticotropina (ACTH) y sus resultados se incluyeron en el RCP aprobado de Daivobet gel. En el estudio MBL 0404 FR, se investigaron también los efectos sistémicos del uso combinado de Daivobet gel (usado en el cuero cabelludo) y Daivobet pomada (usado en el cuerpo) en pacientes con psoriasis vulgar en estas áreas. Los pacientes con psoriasis vulgar suelen tener lesiones en el cuero cabelludo y también en el resto del cuerpo. Se presentaron otros estudios en apoyo de la eficacia y la seguridad de Daivobet pomada usado en el cuerpo (MCB 9802 INT y MCB 9904 INT); a los pacientes de estos estudios se les permitió usar otros productos tópicos para la psoriasis del cuero cabelludo. El titular de la autorización de comercialización propuso añadir información detallada de los estudios mencionados en el RCP armonizado.

El CHMP consideró aceptable que en los estudios realizados para apoyar las formulaciones en gel y pomada se permitiesen medicaciones concomitantes para tratar la psoriasis del cuerpo o del cuero cabelludo. En la evaluación del gel y la psoriasis del cuero cabelludo, se permitieron otros tratamientos para la psoriasis del cuerpo. En la evaluación de la pomada y el cuerpo, se permitieron otros tratamientos para la cara y el cuero cabelludo.

No había experiencia del uso combinado de Daivobet y otros tratamientos tópicos en una misma zona; por lo tanto, el CHMP aprobó la siguiente frase: «*No existe experiencia con el empleo de este producto en el cuero cabelludo. Se ha usado Daivobet pomada para lesiones psoriásicas del cuerpo en combinación con Daivobet gel para lesiones psoriásicas del cuero cabelludo, pero se carece de experiencia de la combinación de Daivobet con otros productos antipsoriásicos tópicos en la misma zona de tratamiento, con otros medicamentos antipsoriásicos sistémicos o con fototerapia*».

En un estado miembro, el texto *«Durante el tratamiento con Daivobet pomada 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 calcipotriol tópico con radiación UV si el médico y el paciente consideran que los beneficios potenciales superan a los riesgos potenciales (ver apartado 5.3)»* no se incluyó en el RCP. Esta recomendación se basa en datos no clínicos de foto(co)carcinogenicidad. Según los datos poscomercialización, el uso normal de calcipotriol seguido de exposición a UV convencional y de tipo medio no parece implicar ningún riesgo específico en los pacientes que utilizan el fármaco.

El CHMP consideró que esta recomendación es relevante y adecuada para el RCP armonizado.

#### **Sección 4.6 – Embarazo y lactancia**

El texto de los RCP nacionales de varios Estados miembros reflejaba ampliamente el texto usado en el RCP del PRM.

El CHMP aprobó el texto armonizado de esta sección.

#### **Sección 4.8 – Reacciones adversas**

El titular de la autorización de comercialización propuso un texto armonizado en línea con el usado en el PRM, con ciertas modificaciones.

El CHMP aceptó la propuesta del titular de la autorización de comercialización con relación a la adición de *efecto de rebote* tal como se señala en la sección 4.4, y aprobó lo siguiente: *«Se ha comunicado efecto de rebote tras finalizar el tratamiento, aunque se desconoce su frecuencia»*.

El texto *«efecto sobre el control metabólico de la diabetes mellitus»* también ha sido aceptado por el CHMP como reacción adversa del dipropionato de betametasona, en línea con la remisión de la sección 4.4.

En un RCP, las reacciones adversas no estaban tabuladas según la clasificación de órganos y sistemas del MedDRA, como establece la nota orientativa sobre RCP de la UE. Por último, no se mencionaba la posibilidad de efectos sistémicos más frecuentes *«bajo vendaje oclusivo»*. Se añadió *«El vendaje oclusivo favorece la penetración a través del estrato córneo»* para que el médico sea consciente de esta posibilidad.

Un RCP no incluía lo siguiente: *«En base a los resultados de los ensayos clínicos y a la experiencia post-comercialización las reacciones adversas frecuentes son prurito, erupción cutánea (rash) y sensación de quemazón de la piel. Las reacciones adversas poco frecuentes son irritación o dolor de la piel, dermatitis, eritema, exacerbación de la psoriasis, foliculitis y cambios de la pigmentación en el lugar de aplicación. La psoriasis pustular es una reacción adversa rara»*. El titular de la autorización de comercialización pensó que la adición de esta información aportaría al médico un resumen breve del origen de los datos de esta sección y de las reacciones adversas menos frecuentes de Daivobet pomada.

El CHMP señaló que los cambios propuestos por el titular de la autorización de comercialización reflejan la experiencia actual en cuanto a la seguridad.

#### **Sección 4.9 – Sobredosis**

El texto de los RCP nacionales de varios Estados miembros reflejaba ampliamente el texto usado en el PRM.

En dos Estados miembros, el RCP no incluía información sobre una notificación espontánea de sobredosis de Daivobet pomada. El titular de la autorización de comercialización consideró útil la inserción del siguiente texto: *«Se ha notificado que, debido a un mal uso, un paciente con psoriasis eritrodérmica extensa tratado con 240 g de DAIVOBET pomada a la semana (equivalente a una dosis diaria de unos 34 g), durante 5 meses (la dosis diaria máxima recomendada es de 15 g), desarrolló un Síndrome de Cushing y psoriasis pustular tras interrupción brusca del tratamiento»*.

El CHMP consideró que la adición de la información sobre el uso incorrecto de Daivobet es útil y apropiada y también consideró aceptables otros cambios.

### **Sección 5.1 – Propiedades farmacodinámicas**

El calcipotriol es un análogo de la vitamina D. Los datos *in vitro* indican que el calcipotriol induce la diferenciación y suprime la proliferación de los queratinocitos. Éste es el fundamento propuesto de su efecto en la psoriasis.

El texto de los RCP nacionales de varios Estados miembros reflejaba ampliamente el texto del RCP del PRM.

En algunos Estados miembros, el dipropionato de betametasona se describía como «*un glucocorticoide que presenta las características generales de los corticosteroides*». La descripción es más general que en el RCP del PRM: «*Como otros corticosteroides tópicos, la betametasona dipropionato posee propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas, vasoconstrictoras e inmunosupresoras, sin actuar sobre el origen del proceso*». La adopción del texto propuesto aportaría a los médicos una información extra útil con relación a los efectos específicos del componente corticosteroide de Daivobet pomada. También se ha añadido el grupo farmacoterapéutico «*Como otros corticosteroides tópicos*». Esto se corresponde con el RCP de Daivobet gel, aprobado por el procedimiento descentralizado.

El CHMP solicitó al titular de la autorización de comercialización que aclarase los acontecimientos adversos importantes relacionados con el uso prolongado de corticosteroides. El titular de la autorización de comercialización propuso la siguiente modificación en la sección 5.1: «*En un estudio de seguridad, llevado a cabo en 634 pacientes con psoriasis, se ha estudiado el empleo de tratamientos repetidos de Daivobet pomada administrado una vez al día, en caso necesario, sólo o alternando con Daivonex, durante 52 semanas, comparado con el empleo de Daivonex durante 48 semanas tras un tratamiento inicial con Daivobet pomada. Notificaron reacciones adversas un 21,7 % de los pacientes del grupo tratado con Daivobet, un 29,6 % de los pacientes del grupo tratado alternativamente con Daivobet/Daivonex y un 37,9 % de los pacientes del grupo tratado con Daivonex. Las reacciones adversas notificadas por más del 2 % de los pacientes tratados con Daivobet fueron prurito (5,8 %) y psoriasis (5,3 %). Notificaron acontecimientos adversos posiblemente relacionados con el empleo a largo plazo de un corticosteroide (p.ej., atrofia de la piel, foliculitis, despigmentación, furúnculo y púrpura) un 4,8 % de los pacientes del grupo de Daivobet, un 2,8 % del grupo tratado de forma alternativa con Daivobet/Daivonex y un 2,9 % de los pacientes del grupo tratado con Daivonex.*»

Como se menciona en la sección 4.4, se ha incluido información sobre los resultados de un estudio clínico, MBL 0404 FR, en el que se determinó la respuesta a la corticotropina (ACTH). Para mejorar la claridad, el CHMP aprobó el texto siguiente: «*La respuesta adrenal a la ACTH se determinó midiendo las concentraciones séricas de cortisol en pacientes con psoriasis extensa tanto del cuero cabelludo como del cuerpo que usaban hasta 106 g por semana de Daivobet gel y Daivobet pomada combinados. Se observó una respuesta marginal de reducción del cortisol a los 30 minutos de la exposición a la ACTH en 5 de 32 pacientes (15,6 %) tras 4 semanas de tratamiento y en 2 de 11 pacientes (18,2 %) que continuaron el tratamiento hasta las 8 semanas. En todos los casos, las concentraciones séricas de cortisol eran normales 60 minutos después de la exposición a la ACTH. No se observaron signos de alteración del metabolismo del calcio en esos pacientes. Por lo tanto, en cuanto a la supresión del eje HHS, este estudio presenta indicios de que dosis muy altas de Daivobet gel y Daivobet pomada pueden tener un efecto poco marcado.*»

### **Sección 5.2 – Propiedades farmacocinéticas**

**Texto propuesto:** *Los estudios clínicos llevados a cabo con pomada marcada radiactivamente indican que la absorción sistémica de calcipotriol y betametasona a partir de Daivobet es inferior al 1 % de la dosis (2,5 g) cuando se aplica sobre piel normal (625 cm<sup>2</sup>) durante 12 horas. La aplicación en placas psoriásicas y bajo vendaje oclusivo incrementa la absorción de los corticosteroides tópicos.*

*Tras la exposición sistémica, los dos principios activos —calcipotriol y dipropionato de betametasona— se metabolizan amplia y rápidamente. La principal vía de excreción del calcipotriol es la fecal (ratas y cerdos mini) y la del dipropionato de betametasona, la urinaria (ratas y ratones). En ratas, los estudios de distribución en los tejidos con calcipotriol y dipropionato de betametasona radiomarcados indican que los mayores niveles de radiactividad se observan en el riñón y el hígado, respectivamente.*

Este texto propuesto es idéntico al del RCP del PRM actual, salvo por lo siguiente:

Como se menciona en la sección 4.4, se ha incluido información sobre los resultados de un estudio clínico, MBL 0404 FR, del modo siguiente: «El calcipotriol y el dipropionato de betametasona estuvieron por debajo del límite de cuantificación en todas las muestras sanguíneas de 34 pacientes tratados durante 4 u 8 semanas con Daivobet gel y Daivobet pomada para la psoriasis extendida del cuerpo y el cuero cabelludo. En algunos pacientes fueron cuantificables un metabolito del calcipotriol y un metabolito del dipropionato de betametasona».

El texto de los RCP nacionales de varios Estados miembros quedó ampliamente reflejado en el RCP del PRM.

En tres Estados miembros, el RCP era más general y no incluía resultados de estudios. El texto propuesto por el titular de la autorización de comercialización aporta al médico información más específica sobre los datos farmacocinéticos disponibles.

Un RCP no incluía información sobre la posibilidad de un aumento de la absorción de los corticosteroides tópicos bajo vendaje oclusivo. La penetración a través del estrato córneo se ve favorecida por el vendaje oclusivo, y la inclusión de esta información hace que el médico sea consciente de esta posibilidad.

El CHMP consideró apropiada y aceptable la propuesta del titular de la autorización de comercialización y aprobó el texto armonizado de esta sección.

### Sección 5.3 – Datos preclínicos sobre seguridad

El texto armonizado propuesto por el titular de la autorización de comercialización era acorde con el RCP del PRM. Sin embargo, en varios Estados miembros se ha incluido un texto alternativo tras la tramitación de procedimientos nacionales. Este texto fue propuesto inicialmente por el titular de la autorización de comercialización como parte de una variación de tipo II para actualizar el RCP tras la obtención de los resultados de dos estudios no clínicos, un estudio de carcinogenicidad y un estudio de foto(co)carcinogenicidad.

El CHMP observó que, según la nota orientativa sobre RCP, los resultados de los ensayos no clínicos, el estudio de carcinogenicidad y el estudio de foto(co)carcinogenicidad deben describirse de forma breve y cualitativa.

El titular de la autorización de comercialización respondió que prefería mantener la descripción detallada de los estudios porque sus resultados indican una reducción del tiempo necesario para que la radiación UV induzca la formación de tumores cutáneos en ratones macho. No se observaron reacciones adversas similares en los estudios clínicos.

Por lo tanto, la información se consideró importante para que el médico que prescribe el producto conozca el perfil de seguridad de Daivobet pomada y para apoyar las medidas de precaución incluidas en otras secciones relevantes del RCP, tales como la sección 4.4.

El CHMP no consideró necesario aportar los detalles del estudio de carcinogenicidad y aprobó el texto siguiente: *«Los estudios de foto(co)carcinogenicidad en ratones indican que el calcipotriol puede incrementar el efecto de inducción de tumores cutáneos de la radiación UV».*

## DAIVOBET GEL

No se requirieron actualizaciones importantes del RCP de Daivobet gel con arreglo a la adopción del RCP del PRM de Daivobet pomada.

### **Sección 4.8 – Reacciones adversas**

El titular de la autorización de comercialización propuso un texto armonizado acorde con el RCP del procedimiento descentralizado, con algunas modificaciones. Se ha añadido el texto «*efecto sobre el control metabólico de la diabetes mellitus*» a las reacciones adversas del dipropionato de betametasona, como ya se establece en la sección 4.4 del RCP del procedimiento descentralizado. El CHMP consideró que estos cambios son apropiados y aceptables.

### **Módulo de calidad**

Se ha evaluado también el módulo de calidad de Daivobet pomada y su armonización ha sido aceptada por el CHMP. El titular de la autorización de comercialización solicitó la armonización del módulo de calidad al principio de este procedimiento de arbitraje.

## **Motivos de la modificación del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto**

Considerando

- que el propósito del arbitraje era la armonización del resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto,
- que se han evaluado el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto propuestos por los titulares de la autorización de comercialización sobre la base de la documentación presentada y del debate científico en el seno del Comité,

el CHMP recomienda la modificación de las autorizaciones de comercialización cuyo resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III para Daivobet y denominaciones asociadas (Ver Anexo I).

### **ANEXO III**

#### **FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO**

**Nota: Esta Ficha Técnica, etiquetado y prospecto es la versión válida en el momento de la Decisión de la Comisión.**

**Tras la emisión de la Decisión de la Comisión las Autoridades Competentes de cada Estado Miembro, en coordinación con el Estado Miembro de Referencia, actualizarán la información del producto según sea necesario. Por consiguiente, esta Ficha Técnica, etiquetado y prospecto puede no representar necesariamente el texto actual.**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Daivobet y otros medicamentos relacionados (Ver Anexo I) 50 microgramos/0,5 mg/g pomada  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Pomada.  
Blanquecina a amarilla.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento tópico de la psoriasis vulgaris estable en placas que es susceptible de ser tratada tópicamente en adultos.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

Daivobet pomada debe aplicarse sobre el área afectada una vez al día. El periodo de tratamiento recomendado es de 4 semanas. Existe experiencia con tratamientos repetidos de hasta 52 semanas con Daivobet. Si es necesario continuar o reiniciar el tratamiento pasadas las 4 semanas, el tratamiento debe continuar tras evaluación médica y bajo supervisión médica periódica.

Cuando se emplean medicamentos que contienen calcipotriol, la dosis máxima diaria no debe exceder los 15 g. El área de superficie corporal tratada con medicamentos que contienen calcipotriol no debe ser superior a un 30 % (ver sección 4.4).

#### Poblaciones especiales

##### *Insuficiencia renal y hepática*

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de Daivobet pomada en pacientes con insuficiencia renal grave o trastornos hepáticos graves.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Daivobet pomada en niños menores de 18 años. No hay datos disponibles.

#### Forma de administración

Daivobet pomada debe aplicarse en el área afectada. Con el fin de conseguir un efecto óptimo, no se recomienda ducharse o bañarse inmediatamente después de la aplicación de Daivobet pomada.

### 4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Daivobet pomada está contraindicado en psoriasis eritrodérmica, exfoliativa y pustular.

Debido al contenido en calcipotriol, Daivobet pomada está contraindicado en pacientes con alteraciones conocidas del metabolismo del calcio.

Debido al contenido en corticosteroide, Daivobet pomada está contraindicado en las siguientes situaciones: lesiones víricas de la piel (por ejemplo herpes o varicela), infecciones bacterianas o fúngicas de la piel, infecciones parasitarias, manifestaciones cutáneas relacionadas con tuberculosis o sífilis, dermatitis perioral, piel atrófica, estrías atróficas, fragilidad de las venas de la piel, ictiosis, acné vulgaris, acné rosácea, rosácea, úlceras, heridas, prurito genital y perianal.

#### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Efectos sobre el sistema endocrino

Dado que Daivobet pomada contiene un esteroide potente del grupo III, debe evitarse el tratamiento concomitante con otros esteroides. Las reacciones adversas debidas al tratamiento sistémico con corticosteroides, tales como la supresión corticosuprarrenal o el efecto sobre el control metabólico de la diabetes mellitus, pueden producirse también durante el tratamiento con corticosteroides por vía tópica, debido a su absorción sistémica. Debe evitarse la aplicación bajo vendaje oclusivo puesto que esto incrementa la absorción sistémica de los corticosteroides. Debe evitarse la aplicación en zonas extensas de piel dañada, en membranas mucosas o en pliegues cutáneos puesto que esto incrementa la absorción sistémica de los corticosteroides (ver sección 4.8).

En un estudio llevado a cabo en pacientes con psoriasis extensa en el cuero cabelludo y en el cuerpo, en el que se emplearon dosis altas de Daivobet gel (aplicación en el cuero cabelludo) y dosis altas de Daivobet pomada (aplicación en el cuerpo), 5 de 32 pacientes mostraron un descenso en el límite de la normalidad de la respuesta del cortisol al estímulo con hormona adrenocorticotropa (ACTH) después de 4 semanas de tratamiento (ver sección 5.1).

##### Efectos sobre el metabolismo del calcio

Debido al contenido en calcipotriol, puede producirse hipercalcemia si se excede la dosis máxima diaria (15 g). Sin embargo, los niveles séricos de calcio se normalizan rápidamente cuando se interrumpe el tratamiento. El riesgo de hipercalcemia es mínimo cuando se siguen las recomendaciones referentes a calcipotriol. Debe evitarse el tratamiento de más del 30 % de la superficie corporal (ver sección 4.2).

##### Reacciones adversas locales

La piel de la cara y de los genitales es muy sensible a los corticosteroides. El medicamento no debe emplearse en estas áreas. Debe instruirse al paciente para un correcto uso del medicamento con el fin de evitar la aplicación y contacto accidental con la cara, boca y ojos. Deben lavarse las manos después de cada aplicación con el fin de evitar el contacto accidental con estas áreas.

##### Infecciones concomitantes de la piel

Cuando las lesiones se infectan secundariamente, éstas deben tratarse con antimicrobianos. Sin embargo, si la infección empeorase, el tratamiento con corticosteroides debe interrumpirse.

##### Interrupción del tratamiento

Cuando se trata la psoriasis con corticosteroides tópicos, puede existir riesgo de producirse una psoriasis pustular generalizada o efectos rebote cuando se interrumpe el tratamiento. Por tanto, debe continuar la supervisión médica durante el periodo post-tratamiento.

##### Empleo a largo plazo

Con el empleo a largo plazo existe un mayor riesgo de reacciones adversas corticosteroideas locales y sistémicas. El tratamiento debe interrumpirse en caso de reacciones adversas relacionadas con el empleo a largo plazo del corticosteroide (ver sección 4.8).

##### Situaciones no evaluadas

No hay experiencia con el empleo de Daivobet pomada en psoriasis guttata.

#### Tratamiento concomitante y exposición UV

No existe experiencia con el empleo de este medicamento en el cuero cabelludo. Daivobet pomada para lesiones de psoriasis en el cuerpo se ha empleado en combinación con Daivobet gel para lesiones de psoriasis en el cuero cabelludo, pero no existe experiencia de la combinación de Daivobet con otros productos antipsoriásicos tópicos en la misma zona de tratamiento, otros medicamentos antipsoriásicos administrados sistémicamente o con fototerapia.

Durante el tratamiento con Daivobet pomada 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 calcipotriol tópico con radiación UV si el médico y el paciente consideran que los beneficios potenciales superan a los riesgos potenciales (ver sección 5.3).

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de Daivobet pomada en mujeres embarazadas. Los estudios con glucocorticoides en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3), aunque varios estudios epidemiológicos no han revelado anomalías congénitas entre los recién nacidos de madres tratadas con corticosteroides durante el embarazo. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por tanto, durante el embarazo, únicamente debe emplearse Daivobet pomada cuando el beneficio potencial justifique los posibles riesgos potenciales.

##### 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 en leche materna. Se debe tener precaución al prescribir Daivobet pomada a mujeres en periodo de lactancia. Debe instruirse a la paciente para que no se aplique Daivobet pomada en los pechos durante el periodo de lactancia.

##### Fertilidad

Los estudios realizados en ratas con dosis orales de calcipotriol o betametasona dipropionato 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 Daivobet sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Hasta la fecha, el programa de ensayos clínicos llevados a cabo con Daivobet pomada ha incluido a más de 2.500 pacientes y ha mostrado que puede esperarse que aproximadamente el 10 % de los pacientes experimenten una reacción adversa no grave.

Estas reacciones son habitualmente leves y abarcan principalmente diversas reacciones en piel tales como erupción cutánea (rash), prurito y sensación de quemazón. Raramente se ha notificado psoriasis pustular. Se ha notificado efecto rebote tras la finalización del tratamiento pero su frecuencia es no conocida.

En base a los resultados de los ensayos clínicos y el empleo post-comercialización se enumeran a continuación las reacciones adversas para Daivobet pomada.

Las reacciones adversas se enumeran según la Clasificación de Órganos y Sistemas de 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.

Se ha empleado la terminología siguiente con el fin de clasificar las frecuencias de las reacciones adversas:

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	$< 1/10.000$
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	

<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes	Prurito Erupción cutánea (rash) Sensación de quemazón de la piel
Poco frecuentes	Exacerbación de la psoriasis Irritación o dolor de la piel Dermatitis Eritema Foliculitis Cambios de la pigmentación en el lugar de aplicación
Raras	Psoriasis pustular
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	
Frecuencia no conocida	Efecto rebote – incluido en la sección 4.4

Las reacciones adversas siguientes se consideran relacionadas con los grupos farmacológicos de calcipotriol y betametasona, respectivamente:

#### Calcipotriol

Las reacciones adversas incluyen reacciones en el lugar de aplicación, prurito, irritación cutánea, sensación de quemazón y picor, sequedad cutánea, eritema, rash, dermatitis, eczema, empeoramiento de la psoriasis, reacciones de fotosensibilidad e hipersensibilidad incluyendo casos muy raros de angioedema y de edema facial.

En muy raras ocasiones pueden aparecer efectos sistémicos tras el uso tópico causando hipercalcemia o hipercalciuria (ver sección 4.4).

#### Betametasona (como dipropionato)

Pueden producirse reacciones locales tras administración tópica, especialmente durante tratamientos prolongados, incluyendo atrofia cutánea, telangiectasia, estrías, foliculitis, hipertrichosis, dermatitis perioral, dermatitis alérgica de contacto, despigmentación y coloide miliar. Cuando se trata la psoriasis, puede existir riesgo de psoriasis pustular generalizada.

Las reacciones sistémicas debidas a la administración tópica de corticosteroides son raras en adultos, sin embargo pueden ser graves. Puede producirse supresión corticosuprarrenal, cataratas, infecciones, efecto sobre el control metabólico de la diabetes mellitus e incremento de la presión intraocular, especialmente tras un tratamiento a largo plazo. Las reacciones sistémicas se producen con mayor frecuencia cuando se aplica bajo oclusión (plástico, pliegues cutáneos), cuando se aplica en zonas extensas y durante tratamientos a largo plazo (ver sección 4.4).

### **4.9 Sobredosis**

El empleo de dosis superiores a la recomendada puede ocasionar una elevación del calcio sérico, el cual se normaliza rápidamente al interrumpir el tratamiento.

El empleo prolongado y excesivo de corticosteroides tópicos puede suprimir las funciones corticosuprarrenales dando lugar a insuficiencia suprarrenal secundaria, que habitualmente es reversible. En tales casos, está indicado el tratamiento sintomático. En caso de toxicidad crónica, el tratamiento con corticosteroides debe interrumpirse gradualmente.

Se ha notificado que, debido a un mal uso, un paciente con psoriasis eritrodérmica extensa tratado con 240 g de Daivobet pomada a la semana (correspondiente a una dosis diaria de aproximadamente 34 g) durante 5 meses (dosis máxima diaria recomendada de 15 g), desarrolló un Síndrome de Cushing y psoriasis pustular tras la interrupción brusca del tratamiento.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antipsoriásicos. Otros antipsoriásicos para uso tópico, Calcipotriol, combinaciones. Código ATC: D05AX52

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.

Como otros corticosteroides tópicos, betametasona dipropionato posee propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas, vasoconstrictoras e inmunosupresoras, sin actuar sin embargo sobre el origen del proceso. Mediante oclusión puede incrementarse su efecto, debido a una mayor penetración en el estrato córneo. La incidencia de reacciones adversas se verá incrementada por ello. El mecanismo de la actividad antiinflamatoria de los esteroides tópicos es, en general, incierto.

En un estudio de seguridad, llevado a cabo en 634 pacientes con psoriasis, se ha estudiado el empleo de tratamientos repetidos de Daivobet pomada administrado una vez al día, en caso necesario, sólo o alternando con Daivonex, durante 52 semanas, comparado con el empleo de Daivonex durante 48 semanas tras un tratamiento inicial con Daivobet pomada. Notificaron reacciones adversas un 21,7 % de los pacientes del grupo tratado con Daivobet pomada, un 29,6 % de los pacientes del grupo tratado alternativamente con Daivobet pomada/Daivonex y un 37,9 % de los pacientes del grupo tratado con Daivonex. Las reacciones adversas notificadas por más del 2 % de los pacientes tratados con Daivobet pomada fueron prurito (5,8 %) y psoriasis (5,3 %). Notificaron acontecimientos adversos posiblemente relacionados con el empleo a largo plazo de un corticosteroide (por ejemplo, atrofia cutánea, foliculitis, despigmentación, furúnculos y púrpura) un 4,8 % de los pacientes del grupo de Daivobet pomada, un 2,8 % del grupo tratado de forma alternativa con Daivobet pomada/Daivonex y un 2,9 % de los pacientes del grupo tratado con Daivonex.

Se determinó la respuesta suprarrenal a la ACTH mediante la determinación de los niveles séricos de cortisol en pacientes con psoriasis extensa en cuerpo y cuero cabelludo, empleando hasta un total de 106 g por semana combinando Daivobet gel y Daivobet pomada. Se observó un descenso en el límite de la normalidad de la respuesta del cortisol al estímulo con ACTH a los 30 minutos, en 5 de los 32 pacientes (15,6 %) tras 4 semanas de tratamiento y en 2 de los 11 pacientes (18,2 %) que fueron tratados durante 8 semanas. En todos los casos, los niveles séricos de cortisol fueron normales a los 60 minutos del estímulo con ACTH. En estos pacientes no se evidenció cambio en el metabolismo del calcio. Por tanto, respecto a la supresión del HPA, este estudio muestra cierta evidencia de que dosis muy elevadas de Daivobet gel y pomada pueden tener un débil efecto sobre el eje HPA.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Los ensayos clínicos llevados a cabo con pomada marcada radiactivamente indican que la absorción sistémica de calcipotriol y betametasona a partir de la formulación de Daivobet pomada es inferior al 1 % de la dosis (2,5 g) cuando se aplica sobre piel normal (625 cm<sup>2</sup>) durante 12 horas. La aplicación

en placas psoriásicas y bajo vendaje oclusivo puede incrementar la absorción de los corticosteroides tópicos. La absorción a través de piel dañada es aproximadamente del 24 %.

Tras la exposición sistémica, ambas sustancias activas – calcipotriol y betametasona dipropionato – se metabolizan de forma amplia y rápida. La unión a proteínas es aproximadamente del 64 %. La vida media de eliminación plasmática tras administración intravenosa es de 5-6 horas. Debido a la formación de un depósito en la piel, la eliminación tras aplicación cutánea es del orden de días. La betametasona se metaboliza especialmente en hígado, pero también en los riñones a ésteres de sulfato y glucurónido. Calcipotriol se excreta principalmente en heces (ratas y cerdos enanos) y betametasona dipropionato en orina (ratas y ratones). En ratas, los estudios de distribución tisular llevados a cabo con calcipotriol y betametasona dipropionato marcados radiactivamente, respectivamente, mostraron que el mayor nivel de radiactividad se encontraba en hígado y riñones.

Calcipotriol y betametasona dipropionato estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación en todas las muestras de sangre de 34 pacientes tratados durante 4 u 8 semanas con Daivobet gel y Daivobet pomada para psoriasis extensa que abarcaba el cuerpo y el cuero cabelludo. En algunos pacientes se cuantificó un metabolito de calcipotriol y un metabolito de betametasona dipropionato.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios con corticosteroides llevados a cabo en animales han evidenciado toxicidad para la reproducción (fisura palatina, malformaciones esqueléticas). Los estudios de toxicidad para la reproducción con la administración oral a largo plazo de corticosteroides a ratas, evidenciaron una gestación prolongada y un parto difícil y prolongado. Además, se observó una reducción en la supervivencia de la camada, en el peso corporal y en la evolución del peso corporal. No se produjeron alteraciones de la fertilidad. Se desconoce la relevancia en humanos.

Un estudio de carcinogénesis dérmica con calcipotriol llevado a cabo en ratones no mostró riesgos especiales para los seres humanos.

Estudios de foto(co)carcinogénesis en ratones sugieren que calcipotriol puede incrementar el efecto de la radiación UV para inducir tumores cutáneos.

No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis o fotocarcinogénesis con betametasona dipropionato.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Parafina líquida  
Polioxipropilén 15 estearil éter  
todo-rac- $\alpha$ -tocoferol  
Vaselina blanca

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

Tras la primera apertura: 1 año.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Tubos de aluminio/epoxifenol con tapón de rosca de polietileno.

Tamaños de tubo: 3 (muestra), 15, 30, 60, 100 y 120 g.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {nombre del estado miembro/Agencia}.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Daivobet y otros medicamentos relacionados (Ver Anexo I) 50 microgramos/0,5 mg/g gel  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

## 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 de butilhidroxitolueno/g de gel

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel.

Gel casi transparente, incoloro o ligeramente blanquecino.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento tópico de la psoriasis del cuero cabelludo en adultos. Tratamiento tópico de la psoriasis vulgaris en placas de leve a moderada en otras zonas del cuerpo distintas al cuero cabelludo en adultos.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

Daivobet gel debe aplicarse sobre las áreas afectadas una vez al día. El periodo de tratamiento recomendado es de 4 semanas para zonas del cuero cabelludo y de 8 semanas para otras zonas distintas al cuero cabelludo. Si es necesario continuar o reiniciar el tratamiento después de este periodo, el tratamiento debe continuar tras evaluación médica y bajo supervisión médica periódica.

Cuando se emplean medicamentos que contienen calcipotriol, la dosis máxima diaria no debe exceder los 15 g. El área de superficie corporal tratada con medicamentos que contienen calcipotriol no debe ser superior a un 30 % (ver sección 4.4).

#### *Si se emplea en el cuero cabelludo*

Pueden tratarse con Daivobet gel todas las áreas del cuero cabelludo afectadas. Normalmente, una cantidad comprendida entre 1 g y 4 g al día es suficiente para el tratamiento del cuero cabelludo (4 g equivalen a una cucharilla de té).

#### Poblaciones especiales

##### *Insuficiencia renal y hepática*

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de Daivobet gel en pacientes con insuficiencia renal grave o trastornos hepáticos graves.

##### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Daivobet gel en niños menores de 18 años. No hay datos disponibles.

#### Forma de administración

El frasco debe agitarse antes de usar y Daivobet gel debe aplicarse en el área afectada. Daivobet gel no debe aplicarse directamente en la cara o los ojos. Las manos deben lavarse después de usar. Con el fin de conseguir un efecto óptimo, no se recomienda ducharse o bañarse, o lavarse el pelo en caso de aplicación en el cuero cabelludo, inmediatamente después de la aplicación de Daivobet gel. Daivobet gel debe permanecer en la piel durante la noche o durante el día.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Daivobet gel está contraindicado en psoriasis eritrodérmica, exfoliativa y pustular.

Debido al contenido en calcipotriol, Daivobet gel está contraindicado en pacientes con alteraciones conocidas del metabolismo del calcio.

Debido al contenido en corticosteroide, Daivobet gel está contraindicado en las siguientes situaciones: lesiones víricas de la piel (por ejemplo herpes o varicela), infecciones bacterianas o fúngicas de la piel, infecciones parasitarias, manifestaciones cutáneas relacionadas con tuberculosis o sífilis, dermatitis perioral, piel atrófica, estrías atróficas, fragilidad de las venas de la piel, ictiosis, acné vulgaris, acné rosácea, rosácea, úlceras, heridas, prurito genital y perianal.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Efectos sobre el sistema endocrino

Dado que Daivobet gel contiene un esteroide potente del grupo III, debe evitarse el tratamiento concomitante con otros esteroides. Las reacciones adversas debidas al tratamiento sistémico con corticosteroides, tales como la supresión corticosuprarrenal o el efecto sobre el control metabólico de la diabetes mellitus, pueden producirse también durante el tratamiento con corticosteroides por vía tópica, debido a su absorción sistémica. Debe evitarse la aplicación bajo vendaje oclusivo puesto que esto incrementa la absorción sistémica de los corticosteroides. Debe evitarse la aplicación en zonas extensas de piel dañada, en membranas mucosas o en pliegues cutáneos puesto que esto incrementa la absorción sistémica de los corticosteroides (ver sección 4.8).

En un estudio llevado a cabo en pacientes con psoriasis extensa en el cuero cabelludo y en el cuerpo, en el que se emplearon dosis altas de Daivobet gel (aplicación en el cuero cabelludo) y dosis altas de Daivobet pomada (aplicación en el cuerpo), 5 de 32 pacientes mostraron un descenso en el límite de la normalidad de la respuesta del cortisol al estímulo con hormona adrenocorticotropa (ACTH) después de 4 semanas de tratamiento (ver sección 5.1).

#### Efectos sobre el metabolismo del calcio

Debido al contenido en calcipotriol, puede producirse hipercalcemia si se excede la dosis máxima diaria (15 g). Sin embargo, los niveles séricos de calcio se normalizan rápidamente cuando se interrumpe el tratamiento. El riesgo de hipercalcemia es mínimo cuando se siguen las recomendaciones referentes a calcipotriol. Debe evitarse el tratamiento de más del 30 % de la superficie corporal (ver sección 4.2).

#### Reacciones adversas locales

La piel de la cara y de los genitales es muy sensible a los corticosteroides. El medicamento no debe emplearse en estas áreas. Se observaron reacciones adversas locales poco frecuentes (tales como irritación ocular o irritación de la piel de la cara) cuando el medicamento se administró de forma accidental en la cara o en los ojos o en las conjuntivas (ver secciones 4.8 y 5.1). Debe instruirse al paciente para un correcto uso del medicamento con el fin de evitar la aplicación y contacto accidental con la cara, boca y ojos. Deben lavarse las manos después de cada aplicación con el fin de evitar el contacto accidental con estas áreas.

#### Infecciones concomitantes de la piel

Cuando las lesiones se infectan secundariamente, éstas deben tratarse con antimicrobianos. Sin embargo, si la infección empeorase, el tratamiento con corticosteroides debe interrumpirse.

### Interrupción del tratamiento

Cuando se trata la psoriasis con corticosteroides tópicos, puede existir riesgo de producirse una psoriasis pustular generalizada o efectos rebote cuando se interrumpe el tratamiento. Por tanto, debe continuar la supervisión médica durante el periodo post-tratamiento.

### Empleo a largo plazo

Con el empleo a largo plazo existe un mayor riesgo de reacciones adversas corticosteroideas locales y sistémicas. El tratamiento debe interrumpirse en caso de reacciones adversas relacionadas con el empleo a largo plazo del corticosteroide (ver sección 4.8).

### Situaciones no evaluadas

No hay experiencia con el empleo de Daivobet gel en psoriasis guttata.

### Tratamiento concomitante y exposición UV

Daivobet pomada para lesiones de psoriasis en el cuerpo se ha empleado en combinación con Daivobet gel para lesiones de psoriasis en el cuero cabelludo, pero no existe experiencia de la combinación de Daivobet con otros productos antipsoriásicos tópicos en la misma zona de tratamiento, otros medicamentos antipsoriásicos administrados sistémicamente o con fototerapia.

Durante el tratamiento con Daivobet gel 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 calcipotriol tópico con radiación UV si el médico y el paciente consideran que los beneficios potenciales superan a los riesgos potenciales (ver sección 5.3).

### Reacciones adversas a excipientes

Daivobet gel puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas porque contiene butilhidroxitolueno (E321).

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de Daivobet gel en mujeres embarazadas. Los estudios con glucocorticoides en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3), aunque varios estudios epidemiológicos no han revelado anomalías congénitas entre los recién nacidos de madres tratadas con corticosteroides durante el embarazo. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por tanto, durante el embarazo, únicamente debe emplearse Daivobet gel cuando el beneficio potencial justifique los posibles riesgos potenciales.

### 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 en leche materna. Se debe tener precaución al prescribir Daivobet gel a mujeres en periodo de lactancia. Debe instruirse a la paciente para que no se aplique Daivobet en los pechos durante el periodo de lactancia.

### Fertilidad

Los estudios realizados en ratas con dosis orales de calcipotriol o betametasona dipropionato 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 Daivobet gel sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

## 4.8 Reacciones adversas

Hasta la fecha, el programa de ensayos clínicos llevados a cabo con Daivobet gel ha incluido a más de 4.700 pacientes, de los cuales más de 2.100 fueron tratados con Daivobet gel. Aproximadamente el 8 % de los pacientes tratados con Daivobet gel experimentaron reacciones adversas no graves. Estas reacciones son habitualmente leves y abarcan principalmente diversas reacciones en piel, siendo el prurito la más frecuente.

En base a los resultados de los ensayos clínicos y el empleo post-comercialización se enumeran a continuación las reacciones adversas para Daivobet gel.

Las reacciones adversas se enumeran según la Clasificación de Órganos y Sistemas de 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.

Se ha empleado la terminología siguiente con el fin de clasificar las frecuencias de las reacciones adversas:

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  $< 1/10.000$

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

<b>Trastornos oculares</b>	
Poco frecuentes	Irritación ocular
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes	Prurito
Poco frecuentes	Exacerbación de la psoriasis Sensación de quemazón de la piel Irritación o dolor de la piel Foliculitis Dermatitis Eritema Acné Sequedad cutánea Erupción cutánea (rash) Erupción pustulosa

Las reacciones adversas siguientes se consideran relacionadas con los grupos farmacológicos de calcipotriol y betametasona, respectivamente:

### Calcipotriol

Las reacciones adversas incluyen reacciones en el lugar de aplicación, prurito, irritación cutánea, sensación de quemazón y picor, sequedad cutánea, eritema, rash, dermatitis, eczema, empeoramiento de la psoriasis, reacciones de fotosensibilidad e hipersensibilidad incluyendo casos muy raros de angioedema y de edema facial.

En muy raras ocasiones pueden aparecer efectos sistémicos tras el uso tópico causando hipercalcemia o hipercalciuria (ver sección 4.4).

### Betametasona (como dipropionato)

Pueden producirse reacciones locales tras administración tópica, especialmente durante tratamientos prolongados, incluyendo atrofia cutánea, telangiectasia, estrías, foliculitis, hipertrichosis, dermatitis

perioral, dermatitis alérgica de contacto, despigmentación y coloide miliar. Cuando se trata la psoriasis, puede existir riesgo de psoriasis pustular generalizada.

Las reacciones sistémicas debidas a la administración tópica de corticosteroides son raras en adultos, sin embargo pueden ser graves. Puede producirse supresión corticosuprarrenal, cataratas, infecciones, efecto sobre el control metabólico de la diabetes mellitus e incremento de la presión intraocular, especialmente tras un tratamiento a largo plazo. Las reacciones sistémicas se producen con mayor frecuencia cuando se aplica bajo oclusión (plástico, pliegues cutáneos), cuando se aplica en zonas extensas y durante tratamientos a largo plazo (ver sección 4.4).

#### **4.9 Sobredosis**

El empleo de dosis superiores a la recomendada puede ocasionar una elevación del calcio sérico, el cual se normaliza rápidamente al interrumpir el tratamiento.

El empleo prolongado y excesivo de corticosteroides tópicos puede suprimir las funciones corticosuprarrenales dando lugar a insuficiencia suprarrenal secundaria, que habitualmente es reversible. En tales casos, está indicado el tratamiento sintomático.

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

Se ha notificado que, debido a un mal uso, un paciente con psoriasis eritrodérmica extensa tratado con 240 g de Daivobet pomada a la semana (correspondiente a una dosis diaria de aproximadamente 34 g) durante 5 meses (dosis máxima diaria recomendada de 15 g), desarrolló un Síndrome de Cushing y psoriasis pustular tras la interrupción brusca del tratamiento.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antipsoriásicos. Otros antipsoriásicos para uso tópico, Calcipotriol, combinaciones. Código ATC: D05AX52

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.

Como otros corticosteroides tópicos, betametasona dipropionato posee propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas, vasoconstrictoras e inmunosupresoras, sin actuar sin embargo sobre el origen del proceso. Mediante oclusión puede incrementarse su efecto, debido a una mayor penetración en el estrato córneo. La incidencia de reacciones adversas se verá incrementada por ello. El mecanismo de la actividad antiinflamatoria de los esteroides tópicos es, en general, incierto.

Se determinó la respuesta suprarrenal a la ACTH mediante la determinación de los niveles séricos de cortisol en pacientes con psoriasis extensa en cuerpo y cuero cabelludo, empleando hasta un total de 106 g por semana combinando Daivobet gel y Daivobet pomada. Se observó un descenso en el límite de la normalidad de la respuesta del cortisol al estímulo con ACTH a los 30 minutos, en 5 de los 32 pacientes (15,6 %) tras 4 semanas de tratamiento y en 2 de los 11 pacientes (18,2 %) que fueron tratados durante 8 semanas. En todos los casos, los niveles séricos de cortisol fueron normales a los 60 minutos del estímulo con ACTH. En estos pacientes no se evidenció cambio en el metabolismo del calcio. Por tanto, respecto a la supresión del HPA, este estudio muestra cierta evidencia de que dosis muy elevadas de Daivobet gel y pomada pueden tener un débil efecto sobre el eje HPA.

La eficacia del empleo de Daivobet gel una vez al día se estudió en dos ensayos clínicos doble-ciego, aleatorizados, de 8 semanas de duración, que incluyeron un total de más de 2.900 pacientes con psoriasis en el cuero cabelludo de intensidad por lo menos leve de acuerdo con la Valoración Global del Investigador de la gravedad de la enfermedad (IGA). Los comparadores fueron betametasona dipropionato en el vehículo del gel, calcipotriol en el vehículo del gel y el vehículo del gel solo (en uno de los ensayos), todos ellos aplicados una vez al día. Los resultados para el criterio de respuesta

primario (enfermedad muy leve o ausencia de enfermedad de acuerdo con la IGA en la semana 8) mostraron que Daivobet gel fue de forma estadísticamente significativa más eficaz que los comparadores. Los resultados de la velocidad de inicio de acción, basados en datos similares en la semana 2, también mostraron que Daivobet gel es de forma estadísticamente significativa más eficaz que los comparadores.

% de pacientes con enfermedad muy leve o ausencia de enfermedad	Daivobet gel (n=1.108)	Betametasona dipropionato (n=1.118)	Calcipotriol (n=558)	Vehículo del gel (n=136)
semana 2	53,2 %	42,8 % <sup>1</sup>	17,2 % <sup>1</sup>	11,8 % <sup>1</sup>
semana 8	69,8 %	62,5 % <sup>1</sup>	40,1 % <sup>1</sup>	22,8 % <sup>1</sup>

<sup>1</sup> De forma estadísticamente significativa menos eficaz que Daivobet gel (P<0,001)

La eficacia del empleo de Daivobet gel una vez al día en zonas del cuerpo distintas al cuero cabelludo se ha estudiado en un ensayo clínico doble-ciego, aleatorizado, de 8 semanas de duración, en el que se incluyeron 296 pacientes con psoriasis vulgaris de intensidad leve o moderada de acuerdo con la IGA. Los comparadores fueron betametasona dipropionato en el vehículo del gel, calcipotriol en el vehículo del gel y el vehículo del gel solo, todos ellos aplicados una vez al día. El criterio de respuesta primario fue enfermedad controlada de acuerdo con la IGA en la semana 4 y la semana 8. Se definió enfermedad controlada como ‘blanqueo’ o ‘enfermedad muy leve’ para pacientes con enfermedad moderada al inicio o ‘blanqueo’ para pacientes con enfermedad leve al inicio. Los criterios de respuesta secundarios fueron la modificación del porcentaje en el Índice de Gravedad y Extensión de la Psoriasis (PASI) desde el inicio hasta la semana 4 y la semana 8.

% de pacientes con enfermedad controlada	Daivobet gel (n=126)	Betametasona dipropionato (n=68)	Calcipotriol (n=67)	Vehículo del gel (n=35)
semana 4	20,6 %	10,3 % <sup>1</sup>	4,5 % <sup>1</sup>	2,9 % <sup>1</sup>
semana 8	31,7 %	19,1 % <sup>1</sup>	13,4 % <sup>1</sup>	0,0 % <sup>1</sup>

<sup>1</sup> De forma estadísticamente significativa menos eficaz que Daivobet gel (P<0,05)

Reducción porcentual media en PASI (DS)	Daivobet gel (n=126)	Betametasona dipropionato (n=68)	Calcipotriol (n=67)	Vehículo del gel (n=35)
semana 4	50,2 (32,7)	40,8 (33,3) <sup>1</sup>	32,1 (23,6) <sup>1</sup>	17,0 (31,8) <sup>1</sup>
semana 8	58,8 (32,4)	51,8 (35,0)	40,8 (31,9) <sup>1</sup>	11,1 (29,5) <sup>1</sup>

<sup>1</sup> De forma estadísticamente significativa menos eficaz que Daivobet gel (P<0,05)

Otro ensayo clínico aleatorizado, ciego para el investigador, que incluyó a 312 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de intensidad por lo menos moderada de acuerdo con la IGA, estudió el empleo de Daivobet gel una vez al día comparado con Daivonex Solución cutánea dos veces al día durante 8 semanas. Los resultados del criterio de respuesta primario (enfermedad muy leve o ausencia de enfermedad de acuerdo con la IGA en la semana 8) mostraron que Daivobet gel fue de forma estadísticamente significativa más eficaz que Daivonex Solución cutánea.

% de pacientes con enfermedad muy leve o ausencia de enfermedad	Daivobet gel (n=207)	Daivonex Solución cutánea (n=105)
semana 8	68,6 %	31,4 % <sup>1</sup>

<sup>1</sup> De forma estadísticamente significativa menos eficaz que Daivobet gel (P<0,001)

Un ensayo clínico a largo plazo, aleatorizado, doble ciego, que incluyó a 873 pacientes con psoriasis del cuero cabelludo de intensidad por lo menos moderada (de acuerdo con la IGA), estudió el empleo de Daivobet gel comparado con calcipotriol en el vehículo del gel. Se aplicaron ambos tratamientos

una vez al día, de forma intermitente a demanda, durante 52 semanas. Los acontecimientos adversos posiblemente relacionados con el empleo a largo plazo de corticosteroides en el cuero cabelludo, fueron identificados por un panel de dermatólogos independientes de forma ciega. No existió diferencia en el porcentaje de pacientes que experimentaron tales acontecimientos adversos entre los grupos de tratamiento (2,6 % en el grupo tratado con Daivobet gel y 3,0 % en el grupo de calcipotriol; P=0,73). No se notificaron casos de atrofia cutánea.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La exposición sistémica a calcipotriol y betametasona dipropionato tras la aplicación tópica de Daivobet gel es comparable a Daivobet pomada en ratas y cerdos enanos. Los ensayos clínicos llevados a cabo con pomada marcada radiativamente indican que la absorción sistémica de calcipotriol y betametasona a partir de la formulación de Daivobet pomada es inferior al 1 % de la dosis (2,5 g) cuando se aplica sobre piel normal (625 cm<sup>2</sup>) durante 12 horas. La aplicación en placas psoriásicas y bajo vendaje oclusivo puede incrementar la absorción de los corticosteroides tópicos. La absorción a través de piel dañada es aproximadamente del 24 %.

Tras la exposición sistémica, ambas sustancias activas – calcipotriol y betametasona dipropionato – se metabolizan de forma amplia y rápida. La unión a proteínas es aproximadamente del 64 %. La vida media de eliminación plasmática tras administración intravenosa es de 5-6 horas. Debido a la formación de un depósito en la piel, la eliminación tras aplicación cutánea es del orden de días. La betametasona se metaboliza especialmente en hígado, pero también en los riñones a ésteres de sulfato y glucurónido. Calcipotriol se excreta principalmente en heces (ratas y cerdos enanos) y betametasona dipropionato en orina (ratas y ratones). En ratas, los estudios de distribución tisular llevados a cabo con calcipotriol y betametasona dipropionato marcados radiativamente, respectivamente, mostraron que el mayor nivel de radiactividad se encontraba en hígado y riñones.

Calcipotriol y betametasona dipropionato estuvieron por debajo del límite inferior de cuantificación en todas las muestras de sangre de 34 pacientes tratados durante 4 u 8 semanas con Daivobet gel y Daivobet pomada para psoriasis extensa que abarcaba el cuerpo y el cuero cabelludo. En algunos pacientes se cuantificó un metabolito de calcipotriol y un metabolito de betametasona dipropionato.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios con corticosteroides llevados a cabo en animales han evidenciado toxicidad para la reproducción (fisura palatina, malformaciones esqueléticas). Los estudios de toxicidad para la reproducción con la administración oral a largo plazo de corticosteroides a ratas, evidenciaron una gestación prolongada y un parto difícil y prolongado. Además, se observó una reducción en la supervivencia de la camada, en el peso corporal y en la evolución del peso corporal. No se produjeron alteraciones de la fertilidad. Se desconoce la relevancia en humanos.

Un estudio de carcinogénesis dérmica con calcipotriol llevado a cabo en ratones no mostró riesgos especiales para los seres humanos.

Estudios de foto(co)carcinogénesis en ratones sugieren que calcipotriol puede incrementar el efecto de la radiación UV para inducir tumores cutáneos.

No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis o fotocarcinogénesis con betametasona dipropionato.

En estudios de tolerancia local llevados a cabo en conejos, Daivobet gel causó irritación de la piel de leve a moderada e irritación transitoria leve del ojo.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Parafina líquida  
Polioxipropilén 15 estearil éter  
Aceite de ricino hidrogenado  
Butilhidroxitolueno (E321)  
todo-rac- $\alpha$ -tocoferol

## **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

## **6.3 Periodo de validez**

2 años.

Tras la primera apertura: 3 meses.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No refrigerar. Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frascos de polietileno de alta densidad con boquilla de polietileno de baja densidad y tapón de rosca de polietileno de alta densidad. Los frascos van en cajas de cartón.

Tamaños de envase: 15, 30, 60 y 2 x 60 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**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

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

[Para completar a nivel nacional]

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {nombre del estado miembro/Agencia}.

**ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

Daivobet pomada en tubos de 15 g, 30 g, 60 g, 100 g o 120 g

El texto para el embalaje exterior (cartonaje) y el acondicionamiento primario (tubo) es el mismo, excepto cuando se indica que afecta al cartonaje o al tubo, respectivamente.

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

[Para completar a nivel nacional]

Daivobet y otros medicamentos relacionados (Ver Anexo I) 50 microgramos/0,5 mg/g pomada

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

calcipotriol/betametasona

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

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

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:

Parafina líquida, todo-rac- $\alpha$ -tocoferol, polioxipropilén 15 estearil éter, vaselina blanca.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Pomada

Tamaños de envase:

15 g

30 g

60 g

100 g

120 g

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Uso cutáneo

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Cartonaje: Periodo de validez después de la primera apertura: 1 año

Cartonaje: Fecha de apertura: \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25 °C

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Cartonaje para tamaños de envase de 15 g, 30 g, 60 g, 100 g o 120 g:

[Para completar a nivel nacional]

Daivobet 50 microgramos/0,5 mg/g pomada

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**Daivobet pomada en tubos de 3 g**

### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

[Para completar a nivel nacional]

Daivobet y otros medicamentos relacionados (Ver Anexo I) 50 microgramos/0,5 mg/g pomada

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

calcipotriol/betametasona

### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

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

### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes:

Parafina líquida, todo-rac- $\alpha$ -tocoferol, polioxipropilén 15 estearil éter, vaselina blanca.

### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Pomada

Tamaños de envase:

3 g

### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Uso cutáneo

### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

Periodo de validez después de la primera apertura: 1 año

Fecha de apertura: \_\_\_\_\_

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25 °C

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

[Para completar a nivel nacional]

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Cartonaje para tamaño de envase de 3 g:

[Para completar a nivel nacional]

Daivobet pomada

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS, TUBO**

**Daivobet pomada en tubos de 3 g**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

Daivobet y otros medicamentos relacionados (Ver Anexo I) 50 microgramos/0,5 mg/g pomada

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

calcipotriol/betametasona

Uso cutáneo

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

LOTE

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

[Para completar a nivel nacional]

**6. OTROS**

## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Daivobet gel en frascos de 15 g, 30 g y 60 g

El texto para el embalaje exterior (cartonaje) y el acondicionamiento primario (frasco) es el mismo, excepto cuando se indica que afecta al cartonaje o al frasco, respectivamente.

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

[Para completar a nivel nacional]

Daivobet y otros medicamentos relacionados (Ver Anexo I) 50 microgramos/0,5 mg/g gel

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

calcipotriol/betametasona

### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes:

Parafina líquida, polioxipropilén 15 estearil éter, aceite de ricino hidrogenado, butilhidroxitolueno (E321), todo-rac- $\alpha$ -tocoferol.

Para mayor información consultar el prospecto.

### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Gel

Texto del frasco:

15 g

30 g

60 g

Texto del cartonaje:

15 g

30 g

60 g

2 x 60 g (válido para embalaje conteniendo dos frascos de 60 g)

### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Agitar el frasco antes de usar.

No aplicar directamente en la cara o los ojos.

Lavar las manos después de usar.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Uso cutáneo.

Únicamente para uso externo.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Texto del frasco: Lote/CAD – ver base del frasco.  
Tras la primera apertura: 3 meses.

Texto del cartonaje: Lote/CAD – ver base del envase.  
Tras la primera apertura: 3 meses.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No refrigerar. Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**13. NÚMERO DE LOTE**

Texto del frasco: Lote/CAD – ver base del frasco.

-

Texto del cartonaje: Lote/CAD – ver base del envase.

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

[Para completar a nivel nacional]

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

## 16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Texto del cartonaje: Daivobet gel

**PROSPECTO**

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

**Daivobet y otros medicamentos relacionados (Ver Anexo I) 50 microgramos/0,5 mg/g pomada**  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]  
calcipotriol/betametasona

### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Daivobet y para qué se utiliza
2. Antes de usar Daivobet
3. Cómo usar Daivobet
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Daivobet
6. Información adicional

## **1. QUÉ ES DAIVOBET Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Daivobet pomada se utiliza en la piel para tratar la psoriasis en placas (psoriasis vulgaris) en adultos. La causa de la psoriasis es la producción excesivamente rápida de las células de su piel. Esto causa enrojecimiento, descamación y engrosamiento de su piel.

Daivobet pomada contiene calcipotriol y betametasona. El calcipotriol ayuda a normalizar la velocidad del crecimiento de las células de la piel y la betametasona reduce la inflamación.

## **2. ANTES DE USAR DAIVOBET**

### **No use Daivobet**

- si es alérgico (hipersensible) a calcipotriol, a betametasona o a cualquiera de los demás componentes de Daivobet
- si tiene problemas con los niveles de calcio en su cuerpo (consulte a su médico)
- si sufre ciertos tipos de psoriasis: como eritrodérmica, exfoliativa y pustular (consulte a su médico).

Puesto que Daivobet contiene un esteroide potente, NO lo use sobre la piel afectada por

- infecciones causadas por virus (por ejemplo, herpes o varicela)
- infecciones causadas por hongos (por ejemplo, pie de atleta o tiña)
- infecciones causadas por bacterias
- infecciones causadas por parásitos (por ejemplo, sarna)
- tuberculosis o sífilis
- dermatitis perioral (erupción roja alrededor de la boca)
- piel fina, venas frágiles, estrías
- ictiosis (piel seca con escamas)
- acné (granos)
- rosácea (enrojecimiento o rubor intenso de la piel de la cara)
- úlceras o piel lesionada
- picor del ano o genitales (órganos sexuales).

### **Tenga especial cuidado con Daivobet**

Antes de usar este medicamento, informe a su médico/enfermera/farmacéutico si

- está utilizando otros medicamentos que contienen corticosteroides, puesto que puede sufrir efectos adversos
- ha utilizado este medicamento durante mucho tiempo y planea dejar de usarlo (puesto que existe el riesgo de que su psoriasis empeore o ‘rebrote’ cuando los esteroides dejan de utilizarse repentinamente)
- padece diabetes mellitus (diabetes), puesto que su nivel de azúcar/glucosa en sangre puede verse afectado por el esteroide
- aparece una infección en su piel, puesto que puede ser necesario interrumpir el tratamiento
- sufre un tipo de psoriasis llamada psoriasis guttata
- padece una enfermedad grave del hígado o de los riñones.

#### Precauciones especiales

- Evite el empleo sobre más del 30 % de su cuerpo o de más de 15 gramos al día
- Evite el empleo de vendajes o gasas ya que aumenta la absorción del esteroide
- Evite el empleo en grandes áreas de piel dañada o en pliegues cutáneos (ingles, axilas, debajo de los pechos) ya que aumenta la absorción del esteroide
- Evite su empleo en la cara o genitales (órganos sexuales) puesto que son zonas muy sensibles a los esteroides
- Evite tomar el sol de forma excesiva, el empleo excesivo de sol artificial y otras formas de tratamiento con luz.

#### **Niños**

Daivobet no está recomendado para su empleo en niños menores de 18 años.

#### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

#### **Embarazo y lactancia**

No utilice Daivobet si está embarazada (o cree que pudiera estarlo) o si está en periodo de lactancia, a menos que previamente lo haya acordado con su médico. Si su médico está de acuerdo en que puede dar de mamar, tenga cuidado y no aplique Daivobet en la zona de las mamas.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Este medicamento no afecta a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **3. CÓMO USAR DAIVOBET**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Daivobet indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Cómo usar Daivobet: Uso cutáneo.

#### Instrucciones para un uso adecuado

- Utilícelo únicamente sobre su psoriasis y no lo utilice sobre piel que no tenga psoriasis
- Antes de la primera utilización de la pomada, retire el tapón y compruebe que el precinto del tubo no está roto
- Para romper el precinto, utilice la punta que aparece en la parte posterior del tapón
- Aplique la pomada sobre un dedo limpio
- Frote suavemente sobre su piel para cubrir el área afectada de psoriasis, hasta que la mayoría de la pomada haya desaparecido de la piel
- No ponga un vendaje, ni cubra o envuelva el área de piel tratada

- Lávese bien las manos tras el empleo de Daivobet (a menos que esté utilizando la pomada para tratar sus manos). De esta manera se evitará el contacto accidental de la pomada con otras partes de su cuerpo (especialmente la cara, el cuero cabelludo, la boca y los ojos)
- No se preocupe si accidentalmente se aplica un poco de pomada sobre la piel sana cercana a su psoriasis, pero límpiela si se ha extendido demasiado
- Con el fin de conseguir un efecto óptimo, se recomienda no ducharse o bañarse inmediatamente después de la aplicación de Daivobet pomada
- Tras la aplicación de la pomada, evite el contacto con tejidos que puedan mancharse fácilmente con la grasa (por ejemplo, seda).

#### Duración del tratamiento

- Utilice la pomada una vez al día. Puede ser más cómodo aplicar la pomada por la noche
- El periodo de tratamiento inicial normal es de 4 semanas pero su médico puede decidir un periodo de tratamiento diferente
- Su médico puede decidir que repita el tratamiento
- No utilice más de 15 gramos en un día.

Si usted utiliza otros medicamentos que contienen calcipotriol, la cantidad total de medicamentos conteniendo calcipotriol no debe exceder de 15 gramos al día y el área tratada no debe exceder el 30 % de la superficie corporal total.

#### **¿Qué debo esperar cuando uso Daivobet?**

La mayoría de los pacientes observan resultados obvios a las 2 semanas, aun cuando la psoriasis todavía no haya blanqueado en ese momento.

#### **Si ha utilizado más Daivobet del que debiera**

Consulte a su médico si ha utilizado más de 15 gramos en un día.

El empleo prolongado y excesivo de Daivobet puede causar un problema con el calcio de su sangre, que habitualmente se normaliza al interrumpir el tratamiento.

Su médico puede necesitar realizarle análisis de sangre para evaluar que el empleo de demasiada pomada no ha provocado un problema con el calcio de su sangre.

El empleo prolongado y excesivo puede provocar también que sus glándulas adrenales dejen de funcionar adecuadamente (éstas se encuentran cerca de los riñones y producen hormonas).

#### **Si olvidó usar Daivobet**

No se aplique una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Daivobet**

El empleo de Daivobet debe finalizarse según lo indicado por su médico. Podría ser necesario que finalizase el empleo de este medicamento de forma gradual, especialmente si lo ha estado utilizando durante mucho tiempo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Daivobet puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Aproximadamente 1 de cada 10 personas puede experimentar efectos adversos, pero la mayoría de ellos son reacciones en el lugar donde se aplica la pomada y son habitualmente leves y temporales.

#### Efectos adversos graves

Se han comunicado para Daivobet los siguientes efectos adversos graves:

Poco frecuentes (que afecta a menos de 1 de cada 100 personas)

- Empeoramiento de su psoriasis. Si su psoriasis empeora, informe a su médico tan pronto como sea posible.

Raros (que afecta a menos de 1 de cada 1.000 personas)

- Puede producirse psoriasis pustular (una zona roja con pústulas amarillentas habitualmente en las manos o los pies). Si esto le ocurre, deje de aplicarse Daivobet e informe a su médico tan pronto como sea posible.

Se sabe que algunos efectos adversos graves son causados por la betametasona (un esteroide potente), uno de los componentes de Daivobet. Si sufre alguno de los efectos adversos graves, informe a su médico tan pronto como sea posible:

- Sus glándulas adrenales pueden dejar de funcionar de forma adecuada. Los síntomas son cansancio, depresión y ansiedad
- Cataratas (los síntomas son visión nublada o borrosa, disminución de la visión por la noche y sensibilidad a la luz) o aumento de la presión en el interior del ojo (los síntomas son dolor en el ojo, ojo rojo, visión borrosa o disminución de la visión)
- Infecciones (porque su sistema inmunitario, el cual combate las infecciones, puede estar deprimido o debilitado)
- Efecto sobre el control metabólico de la diabetes mellitus (si tiene diabetes puede experimentar cambios en los niveles de glucosa en sangre).

Es más probable que se produzcan estos efectos adversos tras el empleo a largo plazo, empleo en los pliegues cutáneos (por ejemplo ingles, axilas o debajo de los pechos), empleo bajo vendajes o gasas o empleo en áreas extensas de piel.

Efectos adversos graves causados por el calcipotriol

- Reacciones alérgicas con hinchazón intensa de la cara u otras partes del cuerpo como las manos o los pies. Puede producirse hinchazón de boca/garganta y problemas respiratorios. Si experimenta una reacción alérgica, deje de aplicarse Daivobet, informe a su médico inmediatamente o acuda a urgencias del hospital más cercano
- El tratamiento con esta pomada puede causar un aumento del nivel de calcio en su sangre u orina (normalmente cuando se emplea demasiada pomada). Los síntomas del aumento del calcio en sangre son dolor de huesos, estreñimiento, falta de apetito, náuseas y vómitos. Esto puede ser grave y debe contactar tan pronto como sea posible con su médico. Sin embargo, cuando se interrumpe el tratamiento los niveles retornan a la normalidad.

#### Efectos adversos menos graves

Se han comunicado para Daivobet los siguientes efectos adversos menos graves. Si alguno de ellos perdura durante mucho tiempo o le causa problemas, informe a su médico o enfermera.

Efectos adversos frecuentes (que afecta a menos de 1 de cada 10 personas)

- Picor
- Erupción cutánea (rash)
- Sensación de quemazón.

Poco frecuentes (que afecta a menos de 1 de cada 100 personas)

- Dolor o irritación de la piel
- Erupción cutánea con inflamación de la piel (dermatitis)
- Enrojecimiento de la piel debido a la dilatación de los pequeños vasos sanguíneos (eritema)
- Inflamación o hinchazón de la raíz del pelo (foliculitis)
- Cambios en el color de la piel en la zona donde se ha aplicado la pomada.

Frecuencia no conocida

- Efecto rebote: Un empeoramiento de los síntomas/psoriasis tras la finalización del tratamiento.

Los efectos adversos menos graves causados por el empleo de betametasona incluyen lo siguiente. Si aprecia alguno de ellos debe informar a su médico tan pronto como sea posible.

- Adelgazamiento de la piel

- Aparición de venas superficiales o estrías
- Cambios en el crecimiento del pelo
- Erupción rojiza alrededor de la boca (dermatitis perioral)
- Erupción de la piel con inflamación o hinchazón (dermatitis alérgica de contacto)
- Pápulas con gel marrón brillante (coloide miliar)
- Decoloración de la piel (despigmentación).

Los efectos adversos menos graves causados por el calcipotriol incluyen

- Piel seca
- También se ha comunicado sensibilidad de la piel a la luz dando lugar a una erupción cutánea
- Eccema.

Si aprecia cualquier efecto adverso de los mencionados o cualquier otro cambio en su salud mientras usa este medicamento, informe a su médico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## 5. CONSERVACIÓN DE DAIVOBET

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños
- No utilice Daivobet después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica
- No conservar el medicamento a temperatura superior a 25 °C
- El tubo debe desecharse al año de la primera apertura. Escriba la fecha en que abre por primera vez el tubo en el espacio proporcionado para ello en la caja.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Daivobet

Los principios activos son:

Calcipotriol y betametasona.

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

Los demás componentes son:

- parafina líquida
- todo-rac- $\alpha$ -tocoferol
- polioxipropilén 15 estearil éter
- vaselina blanca.

### Aspecto de Daivobet y contenido del envase

Daivobet pomada es una pomada de color blanquecino a amarillento que se presenta en tubos de aluminio/epoxifenol con tapón de rosca de polietileno.

Tamaños de envase: 15, 30, 60, 100 y 120 g.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

El titular de la autorización de comercialización es:

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

El responsable de la fabricación es:  
LEO Laboratories Ltd.  
Cashel Road, Dublín 12, Irlanda.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización  
[Para completar a nivel nacional]

**Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

**Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.**

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {nombre del estado miembro/Agencia}.

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

**Daivobet y otros medicamentos relacionados (Ver Anexo I) 50 microgramos/0,5 mg/g gel**  
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]  
calcipotriol/betametasona

### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Daivobet y para qué se utiliza
2. Antes de usar Daivobet
3. Cómo usar Daivobet
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Daivobet
6. Información adicional

## **1. QUÉ ES DAIVOBET Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Daivobet se utiliza como tratamiento tópico de la psoriasis del cuero cabelludo en adultos y para tratar la psoriasis en placas (psoriasis vulgaris) de leve a moderada en la piel de otras zonas del cuerpo en adultos. La causa de la psoriasis es la producción excesivamente rápida de las células de su piel. Esto causa enrojecimiento, descamación y engrosamiento de su piel.

Daivobet contiene calcipotriol y betametasona. El calcipotriol ayuda a normalizar la velocidad del crecimiento de las células de la piel y la betametasona reduce la inflamación.

## **2. ANTES DE USAR DAIVOBET**

### **No use Daivobet**

- Si es alérgico (hipersensible) a calcipotriol, a betametasona o a cualquiera de los demás componentes de Daivobet
- Si tiene problemas con los niveles de calcio en su cuerpo (consulte a su médico)
- Si sufre ciertos tipos de psoriasis: como eritrodérmica, exfoliativa y pustular (consulte a su médico).

Puesto que Daivobet contiene un esteroide potente, NO lo use sobre la piel afectada por

- infecciones causadas por virus (por ejemplo, herpes o varicela)
- infecciones causadas por hongos (por ejemplo, pie de atleta o tiña)
- infecciones causadas por bacterias
- infecciones causadas por parásitos (por ejemplo, sarna)
- tuberculosis o sífilis
- dermatitis perioral (erupción roja alrededor de la boca)
- piel fina, venas frágiles, estrías
- ictiosis (piel seca con escamas)
- acné (granos)
- rosácea (enrojecimiento o rubor intenso de la piel de la cara)
- úlceras o piel lesionada
- picor del ano o genitales (órganos sexuales).

### **Tenga especial cuidado con Daivobet**

Antes de usar este medicamento, informe a su médico/enfermera/farmacéutico si

- está utilizando otros medicamentos que contienen corticosteroides, puesto que puede sufrir efectos adversos
- ha utilizado este medicamento durante mucho tiempo y planea dejar de usarlo (puesto que existe el riesgo de que su psoriasis empeore o ‘rebrote’ cuando los esteroides dejan de utilizarse repentinamente)
- padece diabetes mellitus (diabetes), puesto que su nivel de azúcar/glucosa en sangre puede verse afectado por el esteroide
- aparece una infección en su piel, puesto que puede ser necesario interrumpir el tratamiento
- sufre un tipo de psoriasis llamada psoriasis guttata
- padece una enfermedad grave del hígado o de los riñones.

### Precauciones especiales

- Evite el empleo sobre más del 30 % de su cuerpo o de más de 15 gramos al día
- Evite el empleo de gorros de baño, vendajes o gasas ya que aumenta la absorción del esteroide
- Evite el empleo en grandes áreas de piel dañada o en pliegues cutáneos (ingles, axilas, debajo de los pechos) ya que aumenta la absorción del esteroide
- Evite su empleo en la cara o genitales (órganos sexuales) puesto que son zonas muy sensibles a los esteroides
- Evite tomar el sol de forma excesiva, el empleo excesivo de sol artificial y otras formas de tratamiento con luz.

### **Niños**

Daivobet no está recomendado para su empleo en niños menores de 18 años.

### **Uso de otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

### **Embarazo y lactancia**

No utilice Daivobet si está embarazada (o cree que pudiera estarlo) o si está en periodo de lactancia, a menos que previamente lo haya acordado con su médico. Si su médico está de acuerdo en que puede dar de mamar, tenga cuidado y no aplique Daivobet en la zona de las mamas.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

Este medicamento no afecta a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de Daivobet**

Daivobet puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas porque contiene butilhidroxitolueno (E321).

## **3. CÓMO USAR DAIVOBET**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Daivobet indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Cómo usar Daivobet: Uso cutáneo.

### Instrucciones para un uso adecuado

- Utilícelo únicamente sobre su psoriasis y no lo utilice sobre piel que no tenga psoriasis
- Agite el frasco antes de usar y retire el tapón
- Aplique el gel sobre un dedo limpio o directamente sobre el área con psoriasis

- Aplique Daivobet con la yema de sus dedos en el área afectada y masajee cuidadosamente hasta que el área afectada por la psoriasis quede cubierta por una capa fina de gel
- No ponga un vendaje, ni cubra o envuelva el área de piel tratada
- Lávese bien las manos tras el empleo de Daivobet. De esta manera se evitará el contacto accidental del gel con otras partes de su cuerpo (especialmente la cara, la boca y los ojos)
- No se preocupe si accidentalmente se aplica un poco de gel sobre la piel sana cercana a su psoriasis, pero límpiela si se ha extendido demasiado
- Con el fin de conseguir un efecto óptimo, se recomienda no ducharse o bañarse inmediatamente después de la aplicación de Daivobet gel
- Tras la aplicación del gel, evite el contacto con tejidos que puedan mancharse fácilmente con la grasa (por ejemplo, seda).

#### Si tiene psoriasis en el cuero cabelludo

- Antes de aplicar Daivobet en el cuero cabelludo, cepílese el pelo para eliminar las escamas desprendidas. Incline la cabeza para evitar que Daivobet se extienda por su cara. Puede ser de utilidad separar el pelo de la zona a tratar antes de usar Daivobet. Aplique Daivobet con la yema de sus dedos en el área afectada y masajee cuidadosamente
- Normalmente, una cantidad comprendida entre 1 g y 4 g al día es suficiente para el tratamiento del cuero cabelludo (4 g equivalen a una cucharilla de té)
- No es necesario que se lave el pelo antes de la aplicación de Daivobet
- Con el fin de conseguir un efecto óptimo, se recomienda no lavar el pelo inmediatamente después de la aplicación de Daivobet. Deje que Daivobet permanezca en el cuero cabelludo durante la noche o durante el día.

#### Duración del tratamiento

- Utilice el gel una vez al día. Puede ser más cómodo aplicar el gel por la noche
- El periodo de tratamiento inicial normal es de 4 semanas para zonas del cuero cabelludo y de 8 semanas para otras zonas
- Su médico puede decidir un periodo de tratamiento diferente
- Su médico puede decidir que repita el tratamiento
- No utilice más de 15 gramos en un día.

Si usted utiliza otros medicamentos que contienen calcipotriol, la cantidad total de medicamentos conteniendo calcipotriol no debe exceder de 15 gramos al día y el área tratada no debe exceder el 30 % de la superficie corporal total.

#### **¿Qué debo esperar cuando uso Daivobet?**

La mayoría de los pacientes observan resultados obvios a las 2 semanas, aun cuando la psoriasis todavía no haya blanqueado en ese momento.

#### **Si ha utilizado más Daivobet del que debiera**

Consulte a su médico si ha utilizado más de 15 gramos en un día.

El empleo prolongado y excesivo de Daivobet puede causar un problema con el calcio de su sangre, que habitualmente se normaliza al interrumpir el tratamiento.

Su médico puede necesitar realizarle análisis de sangre para evaluar que el empleo de demasiado gel no ha provocado un problema con el calcio de su sangre.

El empleo prolongado y excesivo puede provocar también que sus glándulas adrenales dejen de funcionar adecuadamente (las glándulas adrenales se encuentran cerca de los riñones y producen hormonas).

#### **Si olvidó usar Daivobet**

No se aplique una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Daivobet**

El empleo de Daivobet debe finalizarse según lo indicado por su médico. Podría ser necesario que finalizase el empleo de este medicamento de forma gradual, especialmente si lo ha estado utilizando durante mucho tiempo.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, Daivobet puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Aproximadamente 1 de cada 12 personas puede experimentar efectos adversos pero la mayoría de ellos son reacciones en el lugar donde se aplica el gel.

##### Efectos adversos graves

Informe a su médico/enfermera inmediatamente o tan pronto como sea posible si sufre alguno de los efectos adversos que se mencionan a continuación. Quizás tenga que interrumpir su tratamiento.

Se han comunicado para Daivobet los siguientes efectos adversos graves

Poco frecuentes (que afecta a menos de 1 de cada 100 personas)

- Empeoramiento de su psoriasis. Si su psoriasis empeora, informe a su médico tan pronto como sea posible.

Se sabe que algunos efectos adversos graves son causados por la betametasona (un esteroide potente), uno de los componentes de Daivobet. Si sufre alguno de los efectos adversos graves, informe a su médico tan pronto como sea posible. Estos efectos adversos se producen con mayor probabilidad tras el empleo a largo plazo o cuando se cubre la zona.

Los efectos adversos incluyen lo siguiente:

- Sus glándulas adrenales pueden dejar de funcionar de forma adecuada. Los síntomas son cansancio, depresión y ansiedad
- Cataratas (los síntomas son visión nublada o borrosa, disminución de la visión por la noche y sensibilidad a la luz) o aumento de la presión en el interior del ojo (los síntomas son dolor en el ojo, ojo rojo, visión borrosa o disminución de la visión)
- Infecciones (porque su sistema inmunitario, el cual combate las infecciones, puede estar deprimido o debilitado)
- Psoriasis pustular (una zona roja con pústulas amarillentas habitualmente en las manos o los pies). Si esto le ocurre, deje de aplicarse Daivobet e informe a su médico tan pronto como sea posible
- Efecto sobre el control metabólico de la diabetes mellitus (si tiene diabetes puede experimentar cambios en los niveles de glucosa en sangre).

Efectos adversos graves causados por el calcipotriol

- Reacciones alérgicas con hinchazón intensa de la cara u otras partes del cuerpo como las manos o los pies. Puede producirse hinchazón de boca/garganta y problemas respiratorios. Si experimenta una reacción alérgica, deje de aplicarse Daivobet, informe a su médico inmediatamente o acuda a urgencias del hospital más cercano
- El tratamiento con este gel puede causar un aumento del nivel de calcio en su sangre u orina (normalmente cuando se emplea demasiado gel). Los síntomas del aumento del calcio en sangre son dolor de huesos, estreñimiento, falta de apetito, náuseas y vómitos. Esto puede ser grave y debe contactar inmediatamente con su médico. Sin embargo, cuando se interrumpe el tratamiento los niveles retornan a la normalidad.

##### Efectos adversos menos graves

Se han comunicado para Daivobet los siguientes efectos adversos menos graves

Efectos adversos frecuentes (que afecta a menos de 1 de cada 10 personas)

- Picor.

Poco frecuentes (que afecta a menos de 1 de cada 100 personas)

- Irritación de los ojos
- Sensación de quemazón de la piel

- Dolor o irritación de la piel
- Inflamación o hinchazón de la raíz del pelo (foliculitis)
- Erupción cutánea con inflamación de la piel (dermatitis)
- Enrojecimiento de la piel debido a la dilatación de los pequeños vasos sanguíneos (eritema)
- Acné (granos)
- Piel seca
- Erupción cutánea (rash)
- Erupción pustulosa.

Los efectos adversos menos graves causados por el empleo de betametasona durante tiempo prolongado incluyen lo siguiente, si aprecia alguno de ellos debe informar a su médico o enfermera tan pronto como sea posible

- Adelgazamiento de la piel
- Aparición de venas superficiales o estrías
- Cambios en el crecimiento del pelo
- Erupción rojiza alrededor de la boca (dermatitis perioral)
- Erupción de la piel con inflamación o hinchazón (dermatitis alérgica de contacto)
- Pequeñas manchas blancas (coloide miliar)
- Despigmentación (decoloración de la piel).

Los efectos adversos menos graves causados por el calcipotriol incluyen

- Sensibilidad de la piel a la luz dando lugar a una erupción cutánea
- Eccema.

Si aprecia cualquier efecto adverso de los mencionados o cualquier otro cambio en su salud mientras usa este medicamento, informe a su médico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE DAIVOBET**

- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños
- No utilice Daivobet después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica
- No refrigerar. Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz
- Desechar el frasco con los restos de gel a los 3 meses de la primera apertura.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

### **Composición de Daivobet**

Los principios activos son:

Calcipotriol y betametasona.

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

Los demás componentes son:

- parafina líquida
- polioxipropilén 15 estearil éter
- aceite de ricino hidrogenado
- butilhidroxitolueno (E321)

- todo-rac- $\alpha$ -tocoferol.

#### **Aspecto de Daivobet y contenido del envase**

Daivobet es un gel casi transparente, incoloro o ligeramente blanquecino que se presenta en frascos de polietileno de alta densidad con boquilla de polietileno de baja densidad y tapón de rosca de polietileno de alta densidad.

Los frascos van en cajas de cartón.

Tamaños de envase: 15, 30, 60 y 2 x 60 g.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

El titular de la autorización de comercialización es:

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

El responsable de la fabricación es:

LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S)

Industriparken 55

DK-2750 Ballerup

Dinamarca

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización

[Para completar a nivel nacional]

#### **Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:**

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

#### **Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}.**

[Para completar a nivel nacional]

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de {nombre del estado miembro/Agencia}.