

hidrato de calcipotriol + dipropionato de betametasona

Associação de corticoide tópico com potente ação anti-inflamatória e hidrato de calcipotriol – derivado de vitamina D, com ação antiproliferativa para tratamento tópico da psoríase vulgar

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome do produto: Daivobet®

Nome genérico: hidrato de calcipotriol + dipropionato de betametasona

Forma Farmacêutica e apresentação

Pomada. Bisnaga de alumínio contendo 30 g.

USO ADULTO**Composição**

Princípio ativo: cada grama da pomada contém 52,2 mcg de hidrato de calcipotriol (equivalente a 50 mcg de calcipotriol) e 0,643 mg de dipropionato de betametasona (equivalente a 0,5 mg de betametasona).

Excipientes: parafina líquida, polioxipropileno-15-estearil éter, α -tocoferol e parafina branca macia.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

Ação esperada do medicamento

Daivobet® contém em sua fórmula duas substâncias: o hidrato de calcipotriol, um derivado da vitamina D com ação antiproliferativa, e o dipropionato de betametasona, um corticosteroide tópico com potente ação anti-inflamatória. Essa combinação de princípios ativos presentes na fórmula do **Daivobet®** age rápida e eficazmente no tratamento tópico da psoríase vulgar.

Cuidados de armazenamento

Daivobet® deve ser mantido em local seguro, longe do alcance de crianças. Armazene **Daivobet®** em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C).

Prazo de validade

Este medicamento possui prazo de validade a partir da data de fabricação (vide embalagem externa do produto). O uso do medicamento após a data de validade indicada na embalagem pode ser prejudicial à saúde.

Daivobet® não deve ser utilizado três meses após aberto.

Gravidez e lactação

Informe ao seu médico caso esteja grávida ou a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.

Daivobet® só deve ser administrado a gestantes se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais para o feto.

Informar ao seu médico se está amamentando. Você não deverá amamentar durante o tratamento com Daivobet®.

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

Cuidados de administração

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não é recomendado o uso de **Daivobet®** em grandes áreas de pele lesada, sob curativos oclusivos e dobras da pele – como: axilas, região abaixo das mamas, etc – ou sob a roupa, a menos que haja recomendação médica.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Caso esqueça de usar **Daivobet®** no horário indicado, reinicie assim que for possível e conforme as orientações do seu médico.

Reações adversas

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Alguns pacientes poderão apresentar coceira, que costuma ser leve e por um curto período de tempo. Consulte seu médico caso de a coceira persista.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contraindicações e Precauções

Contraindicações

Você não deverá usar **Daivobet®** se for alérgico a hidrato de calcipotriol, a dipropionato de betametasona ou a qualquer substância contida em sua fórmula.

Daivobet® é contraindicado para pacientes com:

- alterações no metabolismo de cálcio;
- psoríase eritrodérmica, esfoliativa e pustular;
- insuficiência renal (rins) ou hepática (fígado) grave.

Devido ao componente corticosteroide, **Daivobet®** não deve ser utilizado sobre a pele afetada por: infecções cutâneas virais (como herpes simples, varicela), fúngica (como micose) ou bacteriana, infecções por parasitas (como escabiose), acne vulgaris, rosácea ou dermatite perioral (“alergia” em torno da boca), atrofia de pele, estrias, fragilidade das veias

da pele, ictiose (doença descamativa da pele), acne rosácea, úlceras, feridas, coceira nos órgãos genitais ou próximo ao ânus, manifestações de pele relacionadas a tuberculose ou sífilis.

Precauções

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Informe ao seu médico antes de usar Daivobet®:

- caso tenha diabetes melito: o corticosteroide contido na pomada pode afetar a taxa de glicose;
- caso esteja usando outro medicamento na pele.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Farmacodinâmica

O hidrato de calcipotriol é um análogo da vitamina D, que possui efeito benéfico, diminuindo a proliferação dos queratinócitos, responsáveis pelas manifestações clínicas da psoríase vulgar. O dipropionato de betametasona possui potente ação anti-inflamatória e imunossupressiva bem estabelecida na psoríase. A combinação desses princípios ativos presentes na formulação de **Daivobet®** mostrou-se mais efetiva e com início de ação mais rápida que qualquer constituinte usado individualmente.

Farmacocinética

A absorção percutânea do hidrato de calcipotriol em voluntários saudáveis foi avaliada por meio de preparação contendo hidrato de calcipotriol marcado. Os dados desse estudo revelaram uma mínima absorção sistêmica de hidrato de calcipotriol marcado do **Daivobet®**.

A absorção sistêmica da betametasona e do hidrato de calcipotriol na formulação **Daivobet®** é similar a dos monocomponentes individuais, não existindo, assim, riscos de efeito sistêmico aumentado de qualquer dos componentes durante o tratamento com **Daivobet®**.

O efeito sistêmico de **Daivobet®** será aquele de cada componente individual. Não existem razões para que se espere qualquer potencialização da toxicologia sistêmica com base na farmacologia e na toxicologia conhecida desses agentes.

Indicações

Daivobet® é indicado para o tratamento tópico da psoríase vulgar.

Contraindicações

Daivobet® é contraindicado nos seguintes casos: hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos princípios (hidrato de calcipotriol e/ou dipropionato de betametasona) ou a qualquer outro componente da fórmula, pacientes com alteração do metabolismo de cálcio, pacientes com doença renal ou hepática graves, pacientes com psoríase eritrodérmica, esfoliativa e pustular e pacientes com infecções cutâneas virais (como herpes simples, varicela), infecções fúngicas (como micose) ou bacterianas, infecções por parasitas (como

escabiose), acne vulgaris, rosácea ou dermatite perioral, atrofia de pele, estrias, fragilidade das veias da pele, ictiose (doença descamativa da pele), acne rosácea, úlceras, feridas, prurido genital ou perianal ou manifestações de pele relacionadas a tuberculose ou sífilis.

Precauções e advertências

Daivobet® não deve ser usado no rosto. As mãos devem ser lavadas após cada aplicação, para evitar o contato da pomada com a face.

O tratamento de mais de 30% da superfície corpórea deve ser evitado.

O risco de hipercalcemia é mínimo quando as recomendações relevantes a calcipotriol são cumpridas. Pode ocorrer hipercalcemia caso a dose máxima semanal de 100 g seja excedida. O cálcio sérico, entretanto, é rapidamente normalizado com a interrupção do tratamento.

Embora o potencial para efeitos sistêmicos após a absorção percutânea do corticosteroide seja remoto, já que a absorção da betametasona do Daivobet® mostrou ser mínima, os efeitos adversos relatados durante a corticoterapia sistêmica, como a supressão adrenocortical ou o agravamento do diabetes melito, poderão eventualmente ocorrer.

A recorrência rebote e a psoríase pustular foram descritas após a descontinuação do tratamento da psoríase vulgar com corticosteroides, porém, estas são raramente vistas e não apresentam risco significativo no tratamento com Daivobet®.

Deve ser evitada a aplicação em grandes áreas de pele danificada e sob curativos oclusivos, mucosas ou pregas cutâneas, já que estes fatos aumentam a absorção sistêmica dos corticosteroides. A pele da face e dos genitais é muito sensível aos corticoides. O tratamento prolongado dessas partes do corpo deve ser evitado. Essas áreas devem ser tratadas somente com corticosteroides menos potentes.

Na vigência de infecções secundárias, estas devem ser tratadas com terapia antimicrobiana. Entretanto, se a infecção agravar, o tratamento com corticosteroides deve ser interrompido.

Em tratamentos prolongados há aumento do risco de efeitos adversos local e aumento sistêmico dos corticosteroides. O tratamento deve ser descontinuado em caso de efeitos adversos relacionados ao uso prolongado de corticosteroides (vide item “Reações adversas / colaterais”).

Durante o tratamento com Daivobet®, recomenda-se evitar exposição excessiva à luz artificial ou natural. O uso tópico de calcipotriol deverá ser realizado com radiação UV somente se os benefícios potenciais superarem os riscos.

Apesar de se considerar que o hidrato de calcipotriol não seja metabolizado nos rins, este fato não pode ser excluído, e Daivobet® não deve, portanto, ser usado em pacientes com doença renal grave. Da mesma forma, não se recomenda o uso de Daivobet® em pacientes com doença hepática grave, por causa do potencial para o acúmulo do hidrato de calcipotriol, uma vez que o mesmo é metabolizado no fígado.

Não existe experiência com o uso de Daivobet® em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos, portanto, ele não é indicado para esse grupo etário.

Interações medicamentosas

O tratamento concomitante de Daivobet® com outros esteroides deve ser evitado.

Não há experiência do uso de **Daivobet**[®] no couro cabeludo ou para psoríase gutata.

Não há experiência de uso concomitante de **Daivobet**[®] com outros produtos antipsoríase administrados local ou sistemicamente ou com fototerapia.

Não há experiência do uso concomitante de **Daivobet**[®] com outros medicamentos aplicados na mesma área da pele.

Utilizar com cautela em pacientes tratados com medicamentos que aumentam o nível sérico de cálcio (como diuréticos tiazídicos) ou pacientes em uso de suplementos de cálcio ou vitamina D em doses elevadas.

Gravidez e lactação

Este medicamento pertence à categoria C de risco de gravidez.

Ainda não foi determinada a segurança do uso de Daivobet[®] durante a gravidez e lactação humana. Os estudos em animais não demonstraram efeitos teratogênicos, mas a relevância dessa descoberta em seres humanos ainda não foi determinada. Conseqüentemente, Daivobet[®] só deve ser administrado a mulheres grávidas se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais para o feto.

A betametasona passa para o leite materno. No entanto, o risco de se ter um efeito adverso na criança parece ser improvável em doses terapêuticas. Não há dados sobre excreção de calcipotriol no leite materno. Deve-se ter cautela ao prescrever Daivobet[®] a mulheres que estejam amamentando. As pacientes devem ser instruídas a não usar Daivobet[®] nas mamas se estiverem amamentando.

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

Dados de segurança pré-clínica

Um estudo de carcinogenicidade dérmica em camundongos não revelou qualquer perigo especial para seres humanos.

Em um estudo onde camundongos albinos sem pelos foram repetidamente expostos tanto à radiação ultravioleta (UV) quanto ao calcipotriol administrado dermicamente durante 40 semanas nas doses correspondentes a 9, 30 e 90 µg/m²/dia (equivalente a 0,25, 0,84, 2,5 vezes a dose máxima diária recomendada para um adulto de 60 kg, respectivamente), a redução do tempo necessário para a radiação UV induzir a formação de tumores de pele foi observada (estatisticamente significativa apenas em machos), sugerindo que o calcipotriol pode aumentar o efeito da radiação UV para indução de tumores cutâneos. A relevância clínica destes resultados é desconhecida.

Não foram realizados estudo de carcinogenicidade ou fotocarcinogenicidade com o dipropionato de betametasona.

Reações adversas / colaterais

Classificação das reações:

Muito comum: > 1/10; Comum: > 1/100 e < 1/10; Incomum: > 1/1.000 e < 1/100; Rara: > 1/10.000 e < 1/1.000; Muito rara: < 1/10.000.

O programa clínico de Daivobet[®] pomada incluiu mais de 2.500 pacientes e mostrou que é esperado que aproximadamente 10% dos pacientes possam apresentar eventos adversos. Essas reações são geralmente leves e incluem, principalmente, diversas reações de pele,

como erupção cutânea, prurido e sensação de queimação. Psoríase pustular foi relatada raramente.

Distúrbios gerais e condição do local de administração
Efeito rebote.

Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo

Comum: prurido, erupção cutânea e sensação de queimação da pele.

Incomum: dor ou irritação na pele, dermatite, eritema, piora da psoríase, foliculite e alteração da pigmentação do local de aplicação.

Raro: psoríase pustular.

Efeitos adversos observados com calcipotriol e betametasona, respectivamente:

- calcipotriol

Eventos adversos incluem reações no local de aplicação, prurido, irritação de pele transitória, sensação de queimação e dor, pele seca, eritema, erupção cutânea, dermatite, eczema, piora de psoríase, fotosensibilidade e reações de hipersensibilidade, incluindo casos raros de angioedema e edema facial.

Efeitos sistêmicos após uso tópico podem aparecer muito raramente, causando hipercalcemia ou hipercalcúria (vide item “Precauções e advertências”).

- betametasona (como dipropionato)

Reações locais podem ocorrer após uso tópico, principalmente quando utilizada a longo prazo, incluindo atrofia da pele, telangiectasia, estrias e mília coloidal. Como observado com outros corticosteroides, foliculite, hipertricose, dermatite perioral, dermatite de contato e despigmentação, embora raros, poderão ocorrer. Quando em tratamento da psoríase, há risco de ocorrer psoríase pustular generalizada.

Efeitos sistêmicos devidos ao uso tópico de corticosteroides são raros em adultos, entretanto, podem ser graves. Supressão adrenocortical, catarata, infecções, impacto no controle metabólico da diabetes *mellitus* e aumento da pressão intraocular podem ocorrer, principalmente em tratamentos de longo prazo. Os efeitos sistêmicos ocorrem mais frequentemente quando da aplicação sob oclusão (plástica, pregas cutâneas), quando aplicado em áreas grandes e durante o tratamento prolongado (vide item “Precauções e advertências”).

Posologia

Daivobet[®] mostrou-se eficaz na psoríase vulgar quando aplicado uma vez ao dia. O período recomendado de tratamento é de quatro semanas. Após esse período, o tratamento de manutenção pode ser feito com hidrato de calcipotriol, isoladamente. A dose máxima diária não deve exceder 15 g. A dose máxima não deve ultrapassar 100 g semanais e a área tratada não deve ser maior que 30% da superfície corporal.

Superdosagem

O uso excessivo pode resultar em efeitos esteroidais sistêmicos, supressão hipófise-adrenal e potencial para insuficiência adrenocortical, a qual é geralmente reversível. Na eventualidade de superdosagem crônica persistente, a redução da dose deve ser gradual, para evitar a possibilidade de insuficiência adrenocortical. O uso excessivo também pode resultar em hipercalcemia, que desaparece rapidamente com a interrupção da terapia.

Foi relatado que devido ao uso inadequado um paciente com psoríase eritrodérmica extensa tratado com 240 g de **Daivobet[®]** semanalmente (dose máxima recomendada de 100 g semanalmente, conforme item “Posologia”), por cinco meses, desenvolveu síndrome de *Cushing* e psoríase postular após interrupção abrupta do tratamento.

Pacientes idosos

Não existe a necessidade de alteração da dose para esses pacientes.

MS – 1.0100.0608

Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira – CRF-RJ nº 4288

Fabricado por:

Leo Laboratories Limited, Dublin, Irlanda

Registrado por:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Est. dos Bandeirantes, 2.020 CEP 22775-109 – Rio de Janeiro / RJ

CNPJ 33.009.945/0023-39

Importado e distribuído por: LEO Pharma Ltda – São Paulo / SP

Serviço Gratuito de Informações – 0800 7720 289

www.roche.com.br



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

V. 006