FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DAIVONEX UNGÜENTO 50 mcg/g

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL DAIVONEX UNGÜENTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO
Daivonex Ungüento

2. COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA Cada gramo contiene 50 mcg de calcipotriol Cada 100 gramos contienen: 5 mg Calcipotriol.

Para la lista completa de excipientes refiérase a la sección 6.1.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SECCIÓN REGISTRO DE PRODUCTOS NUEVOS
04 MAR 2021
Firma Profesional

3. FORMA FARMACÉUTICA
Ungüento
Ungüento traslúcido de color blanco a blanco amarillento.

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS
4.1 Indicaciones terapéuticas
Daivonex ungüento está indicado para el tratamiento tópico de psoriasis en placa (psoriasis vulgaris) susceptible a terapia tópica.

4.2 Dosis y vía de administración
Posología:
Daivonex ungüento debe aplicarse a las zonas afectadas de la piel de una a dos veces al día. Para obtener un mayor beneficio el ungüento debe ser utilizado dos veces al día. La dosis semanal usada por un adulto no debe exceder a 100 g de ungüento. Si se utilizan otros medicamentos que contienen calcipotriol, la dosis total de todos los medicamentos que contienen calcipotriol, incluido Daivonex ungüento, no debe de exceder 5 mg por semana.

~~*Población pediátrica*~~
~~La experiencia clínica en niños a partir de 6 años ha mostrado que Daivonex ungüento es seguro y efectivo después de 8 semanas a una dosis promedio de 15 g por semana, pero con amplia variabilidad en la dosis entre los pacientes. El requisito de dosis individual depende de la extensión de psoriasis, pero no debe exceder las recomendaciones siguientes. No existe experiencia en el uso de Daivonex ungüento en combinación con otras terapias en niños.~~

~~Niños de más de 12 años: Daivonex ungüento debe ser aplicado en el área afectada dos veces al día. La dosis semanal máxima no debe exceder los 75 g.~~

~~Niños de edad entre 6 a 12 años: Daivonex ungüento debe ser aplicado en el área afectada dos veces al día. La dosis semanal máxima no debe exceder los 50 g.~~

~~Niños de menos de 6 años: Existe una experiencia limitada del uso de Daivonex ungüento en este grupo de edad. No se ha establecido una dosis máxima de seguridad.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Población geriátrica
Daivonex ungüento debe ser utilizado como en la población adulta en general.

Daivonex ungüento es para uso tópico y debe aplicarse a las zonas afectadas de la piel. Se debe instruir al paciente sobre el correcto uso del producto para evitar el contacto accidental a la cara y ojos. Las manos deben lavarse después de cada aplicación para evitar la transferencia accidental a estas áreas. Se recomienda no ducharse o bañarse inmediatamente después de la aplicación.

4.3 Contraindicaciones
Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes.
Debido al contenido de calcipotriol, Daivonex está contraindicado en pacientes con desórdenes conocidos del metabolismo del calcio (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso
Efectos en el metabolismo del calcio
Debido al contenido de calcipotriol, puede ocurrir hipercalcemia. El calcio sérico es normalizado cuando el tratamiento es descontinuado. El riesgo de hipercalcemia es mínimo cuando la dosis semanal máxima de Daivonex no se excede (ver sección 4.2).

Reacciones adversas locales
Daivonex no debe ser aplicado en la cara.

El paciente debe ser instruido en el uso correcto del producto para evitar transferencia accidental a la cara y ojos. Se debe lavar las manos después de cada aplicación para evitar la transferencia accidental a estas áreas.

Daivonex debe ser usado con precaución en los pliegues de la piel ya que puede incrementar el riesgo de desarrollar reacciones adversas (ver sección 4.8).

Exposición UV:
Durante el tratamiento con Daivonex, los médicos son recomendados a advertir a los pacientes a limitar o evitar la exposición excesiva a la luz solar natural o artificial. Daivonex debe ser usado con UVR únicamente si el médico y el paciente consideran que los beneficios potenciales superan los riesgos potenciales.

Uso no evaluado:
Debido a la falta de datos, Daivonex debe evitarse en psoriasis guttata, eritrodérmica y pustular.

Reacciones adversas a los excipientes:
Daivonex ungüento contiene propilenglicol como un excipiente que puede causar irritación de la piel.

Población pediátrica

No usar en menores de 18 años de edad.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
No se han llevado a cabo estudios de interacción con Daivonex.

4.6 Embarazo, lactancia y fertilidad
Aunque los estudios realizados en animales de experimentación no han demostrado ningún efecto teratogénico, no se ha establecido que el empleo del producto sea seguro durante el embarazo y lactancia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAIVONEX UNGÜENTO 50 mcg/g

4.7 Efectos en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria
Daivonex tiene influencia insignificante o nula en la habilidad para conducir o usar maquinaria.

4.8 Efectos adversos
La estimación de la frecuencia de efectos no deseados se basa en un análisis agrupado de datos de estudios clínicos e informes espontáneos.

La reacción adversa reportada con mayor frecuencia durante el tratamiento es prurito, irritación de la piel y eritema.

Los efectos no deseados están enlistados por la Clasificación por Órganos y Sistemas (SOC) de MedDRA y los efectos no deseados individuales están enlistados comenzando con el reportado con más frecuencia. Dentro de cada grupo por frecuencia, se presentan reacciones adversas en orden descendente de severidad.

Muy frecuente (≥1/10) Frecuente (≥1/100 a < 1/10)
Poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100)
Raro (≥1/10,000 a <1/1,000)
Muy raro (<1/10,000)

Infecciones e infestaciones	
Poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100)	Foliculitis
Desórdenes del Sistema inmunológico	
Raro (≥1/10,000 a <1/1,000)	Hipersensibilidad
Desórdenes del metabolismo y nutrición	
Raro (≥1/10,000 a <1/1,000)	Hipercalcemia
Desórdenes de la piel y tejidos subcutáneos	
Frecuente (≥1/100 a < 1/10)	Psoriasis agravada Dermatitis Eritema Exfoliación de la piel Sensación de ardor en la piel Irritación de la piel Prurito
Poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100)	Sarpullido* Piel seca
Raro (≥1/10,000 a <1/1,000)	Reacción de fotosensibilidad Edema de la piel Urticaria Dermatitis seborreica
Desórdenes renales y urinarios	
Raro (≥1/10,000 a <1/1,000)	Hipercalciuria
Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración	
Frecuente (≥1/100 a <1/10)	Dolor en el sitio de aplicación
Poco frecuente (≥1/1,000 a <1/100)	Cambios de pigmentación en el sitio de aplicación

* Se han reportado varios tipos de reacciones de sarpullido como eritematoso, maculo-papular, morbiliforme, papular y pustular.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAIVONEX UNGÜENTO 50 mcg/g

4.9 Sobredosis
El uso de una dosis superior a la dosis recomendada puede causar un aumento del calcio sérico que disminuye cuando se interrumpe el tratamiento. Los síntomas de hipercalcemia incluyen poliuria, estreñimiento, debilidad muscular, confusión y coma.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Clasificación terapéutica

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antipsoriáticos para uso tópico, código ATC D05AX02.

Mecanismo de acción
El hidrato de calcipotriol es un análogo sintético de la vitamina D3. En psoriasis, la vitamina D y sus análogos actúan principalmente para inhibir la proliferación de los queratinocitos e inducir su diferenciación. La vitamina D in vitro tiene un efecto normalizante en los queratocinotos humanos, deteniendo el crecimiento y mejorando la diferenciación en células que proliferan inapropiadamente y estimulando el crecimiento normal en células inactivas. El mecanismo antiproliferativo subyacente de la vitamina D en los queratinocitos no se comprende del todo, pero se sabe que implica la inducción del factor inhibitorio de crecimiento transformante β y de los inhibidores de la quinasa dependientes de ciclina, con la detención posterior del crecimiento en la fase G1 del ciclo celular más la regulación a la baja de los dos factores de proliferación de crecimiento temprano respuesta-1 y quinasa 2 tipo polo. Además, la vitamina D tiene un efecto inmunomodulador, suprimiendo la activación y diferenciación de las células Th17 / Th1 al tiempo que induce una respuesta Th2/Treg.

Efectos farmacodinámicos

El mecanismo de acción, como se describió anteriormente, resulta en una disminución gradual del grosor, descamación, eritema y tamaño de la placa psoriásica. Este efecto generalmente comienza a ser evidente después de dos semanas de tratamiento, especialmente con la administración dos veces al día con mejoras para algunos pacientes, alcanzando su efecto máximo durante 6 meses.

Eficacia clínica y seguridad
Se encontró que Daivonex ungüento aplicado dos veces al día por hasta 6 semanas era efectivo y bien tolerado y tenía una eficacia comparable a un esteroide potente para tratar la psoriasis en placas de leve a moderada. Los eventos adversos fueron casi todos perilesionales y consistieron principalmente en irritación de la piel.

Se descubrió que Daivonex ungüento aplicado dos veces al día con hasta 100 g por semana (y hasta 2500 g durante 1 año) es seguro y efectivo para la psoriasis en placas según lo informado por pacientes, médicos y medidas objetivas.

Se demostró que Daivonex ungüento aplicado dos veces al día por hasta 48 semanas era seguro y efectivo para controlar la psoriasis en placas y el tratamiento más allá de las 6 semanas resultó en una eficacia adicional sin ningún aumento en los eventos adversos.

Daivonex ungüento también ha demostrado ser seguro y efectivo en el tratamiento de la psoriasis en placas severa susceptible de tratamiento tópico.

Daivonex ungüento también ha demostrado ser seguro y efectivo cuando se usa una vez al día para tratar la psoriasis en placas.

Población pediátrica

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAIVONEX UNGÜENTO 50 mcg/g

~~Se ha estudiado Daivonex ungüento aplicado dos veces al día ha sido estudiado en niños. En general, los datos, aunque limitados, sugieren que Daivonex ungüento es bien tolerado en el tratamiento de la psoriasis en niños (entre 6 y 18 años) y sugiere que Daivonex ungüento tiene una eficacia y seguridad similares en niños en comparación con la observada en adultos~~.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Se ha demostrado que la absorción transdérmica del calcipotriol está en el intervalo de 1 a 6 % de la dosis administrada.

Distribución:

En ratas, los estudios de distribución en tejidos con calcipotriol radiomarcado mostraron que el riñón y el hígado tenían el nivel más alto de radiactividad.

Metabolismo:

Después de la exposición sistémica, el calcipotriol se metaboliza rápida y ampliamente.

Eliminación:

La ruta principal de excreción de calcipotriol es a través de las heces (ratas y cerdos enanos).

5.3 Datos preclínicos de seguridad

El calcipotriol ha mostrado toxicidad maternal y fetal en ratas y conejos cuando se administró por la vía oral a dosis de 54 µg/Kg/día y 12 µg/Kg/día, respectivamente. Las anormalidades fetales observadas con toxicidad maternal concomitante incluyeron signos indicativos de inmadurez esquelética (osificación incompleta de huesos púbicos y falanges de las extremidades superiores, y fontanelas agrandadas) y una incidencia incrementada de costillas supernumerarias.

Los datos no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. El efecto sobre el metabolismo del calcio es aproximadamente 100 veces menor que la de la forma hormonalmente activa de la vitamina D3.

Un estudio de carcinogenicidad dérmica con calcipotriol en ratones y un estudio de carcinogenicidad oral en ratas no revelaron ningún riesgo especial para los humanos.

Los estudios de foto(co)carcinogenicidad en ratones sugieren que el calcipotriol puede aumentar el efecto de la radiación UV para inducir tumores en la piel.

6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

~~Propilenglicol Parafina líquida Macrogol estearil éter Agua purificada~~
~~Fosfato disódico dihidrato~~
~~Edetato disódico~~
~~Todo-rac-α-tocoferol Parafina blanca suave~~

De acuerdo a última fórmula autorizada em el registro sanitário

6.2 Incompatibilidades

No relevante.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DAIVONEX UNGÜENTO 50 mcg/g

6.3 Vida útil
2 años

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento
No debe ser almacenado a temperaturas mayores a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase
Tubo (aluminio)
Contenido: 30 g y 100g de ungüento.
Algunas presentaciones mencionadas pueden no estar disponibles en su país.

6.6 Precauciones especiales en el manejo de residuos
No hay requerimientos especiales

Cualquier medicamento no usado o material de desecho debe ser dispuesto de acuerdo a los requerimientos locales.

~~**7.0 Fecha de revisión del texto**~~
~~Julio 2018~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL