



# Daivonex® 50 Mikrogramm/g Creme

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Daivonex® 50 Mikrogramm/g Creme

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Creme enthält 50 Mikrogramm Calcipotriol (als Monohydrat)

Sonstiger Bestandteil:

1 g Creme enthält 72 mg Cetylstearylalkohol.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Weißer Creme.

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Daivonex® Creme ist für die kleinflächige äußerliche Anwendung auf der Haut bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis vom Plaque-Typ bestimmt.

Daivonex® Creme wird bei Erwachsenen angewendet.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung Erwachsene

Daivonex® Creme wird 2-mal täglich auf erkrankte Hautpartien aufgetragen. Die Anwendung der Creme kann, falls erforderlich, auf 1-mal täglich reduziert werden. Diese 1-mal tägliche Anwendung (z. B. morgens) sollte in Verbindung mit einer wirkstofffreien Pflege-Creme (z. B. abends) erfolgen. Die erkrankten Hautbezirke sollten nicht größer als 30 % der Gesamthautfläche (etwa der Oberfläche eines Armes und eines Beines entsprechend) sein.

Die täglich verbrauchte Menge Daivonex® Creme sollte 15 g und die wöchentlich verbrauchte Menge 100 g nicht überschreiten.

Die Anwendungsdauer sollte in der Regel 6 – 8 Wochen nicht überschreiten.

Bei Behandlung mit den vorgesehenen Dosierungen bis zu 100 g Creme pro Woche treten innerhalb von 6 – 8 Wochen Therapiedauer in der Regel keine Serumkalziumspiegelerhöhungen auf. Bei kontinuierlicher Anwendung hoher Dosierungen über längere Zeit kann es zur Hyperkalzämie kommen. In solchen Fällen ist die Therapie abzubrechen. Nach Absetzen der Behandlung normalisiert sich der Serumkalziumspiegel im Allgemeinen rasch.

#### Kinder und Jugendliche

Daivonex® Creme darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bisher noch nicht nachgewiesen wurde.

#### Nieren- und Lebererkrankungen

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Daivonex® Creme bei Patienten mit schweren Nieren- oder Lebererkrankungen ist bisher noch nicht nachgewiesen.

#### Art der Anwendung

Die Creme wird dünn auf die erkrankten Hautbezirke aufgetragen und nach Möglichkeit leicht eingerieben.

Die Hände müssen nach jeder Anwendung gewaschen werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- Hautflächen größer als maximal 30 % des Körpers (etwa der Fläche eines Armes und eines Beines)
- Psoriasis punctata oder Psoriasis pustulosa
- Anwendung im Gesicht, am Hals, auf dem behaarten Kopf, in Hautfalten und in der Anogenitalregion
- bekannte Störungen des Kalziumstoffwechsels

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Um versehentliches Auftragen auf Gesichtshaut bzw. auf nicht erkrankte Hautpartien zu vermeiden, müssen die Patienten über die korrekte Anwendung des Arzneimittels unterrichtet werden. Die Hände müssen nach jeder Anwendung gewaschen werden.

Beim Auftreten von schweren, lang anhaltenden Hautreizungen ist die Behandlung zu unterbrechen.

Das Risiko einer Hyperkalzämie ist minimal, wenn die Empfehlungen zur Anwendung von Calcipotriol eingehalten werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei kontinuierlicher Anwendung hoher Dosen über längere Zeit ist das Risiko einer Hyperkalzämie und fokaler Kalzifikationen in den Nieren nicht auszuschließen. Deshalb sollte bei diesen Patienten vor und in regelmäßigen Abständen während der Therapie der Serumkalziumspiegel kontrolliert werden.

Während der Behandlung mit Daivonex® Creme sollte der Arzt den Patienten darauf hinweisen, übermäßige natürliche oder künstliche Sonnenbestrahlung zu beschränken bzw. zu vermeiden.

Topisches Calcipotriol sollte nur dann zusammen mit UV-Bestrahlung angewendet werden, wenn nach sorgfältiger Abwägung durch Arzt und Patient der potentielle Nutzen das potentielle Risiko übersteigt (siehe Abschnitt 5.3).

#### Nieren- und Lebererkrankungen

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Daivonex® Creme bei Patienten mit schweren Nieren- oder Lebererkrankungen ist bisher noch nicht nachgewiesen.

#### Kinder und Jugendliche

Daivonex® Creme darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bisher noch nicht nachgewiesen wurde.

Cetylstearylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.

Bei der gleichzeitigen Behandlung mit Kalzium und/oder Vitamin D sollte der Serumkalziumspiegel kontrolliert werden.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Calcipotriol bei Schwangeren und während der Stillzeit vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität. Deshalb sollte Daivonex® Creme in der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angewendet werden.

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Calcipotriol/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Daivonex® Creme verzichtet werden soll/die Behandlung mit Daivonex® Creme zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

#### Fertilität

Die orale Gabe von Calcipotriol zeigte in Studien mit Ratten keinen Einfluss auf die Fertilität männlicher oder weiblicher Tiere.

### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Daivonex® Creme hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien zu Daivonex® Creme traten bei ca. 25 % der Patienten Nebenwirkungen auf. Die Berichtsraten von Nebenwirkungen aus der täglichen Anwendung von Daivonex® Salbe, Creme und Lösung liegt weit niedriger mit nur einer Meldung pro 10.000 Anwendungen (0,01 %).

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren unterschiedliche Hautreaktionen, insbesondere Reaktionen an der Applikationsstelle. Diese Reaktionen treten teilweise erst einige Zeit nach Behandlungsbeginn auf, sind aber bei der überwiegenden Zahl der Fälle vorübergehender Natur.

Definition der Häufigkeitsangaben der Nebenwirkungen:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

# Daivonex® 50 Mikrogramm/g Creme



## Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

- Stoffwechsel und Ernährungsstörungen
- Sehr selten Hyperkalzämie, Hyperkalzurie

- Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig Pruritus, Hautbrennen, Hautstechen, Hauttrockenheit, Erythem, Hautirritationen/-ausschlag (inkl. erythematöse, makulopapulöse und pustulöse Reaktionen)

Gelegentlich Ekzeme, Kontaktdermatitis, Exazerbation der Psoriasis

Sehr selten Vorübergehende Pigmentierungsstörungen (Hyperpigmentierung, Depigmentierung), vorübergehende Photosensibilität, Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Urtikaria, Gesichtssödem, Periorbitalödem, Quinckeödem), faciale und periorale Dermatitis

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Bei einer Anwendung von Dosierungen bis zu max. 100 g pro Woche treten normalerweise keine Serumkalziumspiegelerhöhungen auf. Ein exzessiver Gebrauch (mehr als 100 g/Woche) kann jedoch zu einer Hyperkalzämie führen. Die Therapie ist abzubrechen, und die Serumkalziumspiegel sind bis zur Normalisierung wöchentlich zu kontrollieren.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antipsoriatika zur topischen Anwendung  
ATC-Code: D05AX 02

#### Wirkmechanismus

Calcipotriol, der Wirkstoff von Daivonex® Creme, ist ein Vitamin-D<sub>3</sub>-Derivat und fördert *in vitro* die Differenzierung und inhibiert die Proliferation von Keratinozyten. Diese beiden Eigenschaften sind maßgeblich an der antipsoriatischen Wirkung von Daivonex® Creme beteiligt.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die perkutane Resorption von Calcipotriol nach topischer Applikation der Creme wurde nicht untersucht. *In-vitro*-Studien an menschlicher Haut deuten auf eine geringere Penetration des Wirkstoffes aus der Creme im Vergleich zur Salbe hin.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Eine Hautstudie zur Karzinogenität von Calcipotriol bei Mäusen ergab keine Hinweise auf ein besonderes Risiko beim Menschen.

Ergebnisse aus Photo(co)kanzerogenitäts-Studien an Mäusen können als Hinweis gewertet werden, dass Calcipotriol die Wirkung von UV-Strahlung bezüglich der Entstehung von Hauttumoren verstärken könnte.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat (Ph. Eur.)  
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.)  
dickflüssiges Paraffin  
weißes Vaseline  
Natriumhydroxid  
Glycerol 85 %  
Cetomacrogol 1000  
Cetylstearylalkohol (Ph. Eur.)  
1-(3-chlorallyl)-3,5,7-triaza-1-azoniaadamantanchlorid  
all-rac-alpha-Tocopherol  
gereinigtes Wasser

### 6.2 Inkompatibilitäten

Bei direkter Mischung mit Salicylsäure oder salicylsäurehaltigen Zubereitungen kann die Wirkung von Daivonex® Creme vermindert werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre  
Nach Anbruch: 6 Monate

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Epoxyphenol Tube mit einem Polyethylenschraubverschluss

#### Packungsgrößen

Tube mit 30 g Creme  
Tube mit 120 g Creme  
Klinikpackung mit 10 Tuben je 30 g Creme

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

LEO Pharma A/S  
Industriparken 55  
2750 Ballerup, Dänemark

Örtlicher Vertreter:  
LEO Pharma GmbH  
Frankfurter Straße 233 A3  
63263 Neu-Isenburg  
Telefon: 06102/201 0  
Telefax: 06102/201 200

## 8. Zulassungsnummer

26709.00.01

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

09.05.1995 / 13.07.2000

## 10. Stand der Information

Januar 2015

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt