

 **23. marts 2020**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Daivonex, creme**

**0. D.SP.NR**

 08490

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Daivonex

**2. KVALITATIV OG KVATITATIV SAMMENSÆTNING**

Calcipotriol 50 mikrogram/g som calcipotriolmonohydrat.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Cetostearylalkohol og diazolidinyl urea.

Alle jælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Creme

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Psoriasis vulgaris.

 Daivonex creme kan også anvendes i kombination med potent kortikosteroider.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Voksne

Påsmøring på de afficerede områder 1-2 gange daglig.

I starten af behandlingen påsmøres cremen sædvanligvis 2 gange daglig. Derefter kan påsmøringen efter behov reduceres til 1 gang daglig.

Cremen er ligeledes effektiv og tolerabel i kombination med potent kortikosteroid-

behandling (fx Daivonex morgen og steroid aften).

Den maksimale dosis, som anvendes af en voksen, bør ikke overskride 100 g pr. uge (ækvivalent til 5 mg calcipotriol).

Hvis Daivonex creme, salve eller kutanopløsning anvendes sammen, bør den totale dosis af calcipotriol ikke overstige 5 mg pr. uge. Hvis der samtidig anvendes andre lægemidler indeholdende calcipotriol, bør den totale ugentlige dosis af alle produkter indeholdende calcipotriol, herunder Daivonex, ikke overstige 5 mg calcipotriol.

 Daivonex er ikke undersøgt hos patienter med alvorlig nedsat nyre- eller alvorlig nedsat leverfunktion.

**4.3 Kontraindikationer**

* På grund af indholdet af calcipotriol er Daivonex kontraindiceret hos patienter med forstyrrelser i calciumstofskiftet.
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Effekt på calciummetabolismen

Der kan forekomme hypercalcæmi pga. indholdet af calcipotriol. Serum calcium normaliseres, når behandlingen seponeres. Risikoen for hypercalcæmi er minimal, hvis den maksimale ugentlige dosis af Daivonex ikke overskrides (se pkt. 4.2).

Lokal bivirkning

Daivonex bør ikke anvendes i ansigtet.

Patienten bør instrueres i korrekt anvendelse af produktet for at undgå utilsigtet overførsel til ansigt og øjne. Efter brug vaskes hænderne for at undgå utilsigtet overførsel til disse områder.

Daivonex bør anvendes med forsigtighed i hudfoldere, da det kan medføre øget risiko for at udvikle bivirkninger (se pkt. 4.8).

UV-eksponering

 Under behandlingen med Daivonex, anbefales lægen at råde patienten til at begrænse eller undgå overdreven eksponering af både naturlig eller kunstig sollys. Daivonex bør kun bruges sammen med UV-stråling, hvis lægen og patienten vurderer, at den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko.

Ikke evalueret anvendelse

 Daivonex bør undgås ved guttat-, erythrodermisk- og pustuløs psoriasis.

 Bivirkninger over for hjælpestoffer

 Daivonex creme indeholder cetostearylalkohol, der kan give lokalt hududslæt (fx kontaktdermatitis). Daivonex creme indeholder hjælpestoffet diazolidinyl urea. Diazolidinyl urea frigiver formaldehyd, der kan give lokalt hududslæt (fx kontaktdermatitis).

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Der er ikke udført interaktionsstudier.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Sikkerhed for anvendelsen af calcipotriol under graviditet er ikke klarlagt hos mennesker. Oral administration hos dyr, har vist reproduktionstoksicitet. Calcipotriol bør ikke anvendes under graviditet med mindre det er strengt nødvendigt.

Amning

Det vides ikke, om calcipotriol udskilles med human mælk. Der bør udvises forsigtighed, hvis Daivonex ordineres til kvinder, der ammer. Patienten bør instrueres i, ikke at anvende Daivonex på brystet under amningen.

Fertilitet

Forsøg med orale doser calcipotriol hos han- og hun rotter, viste ingen forringelse i fertiliteten.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Daivonex påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Estimeringen af hyppigheden af bivirkninger er baseret på en samlet analyse af data fra kliniske studier og spontane rapporter.

De mest almindelige rapporterede bivirkninger under behandlingen er hudreaktioner, pruritus og erytem.

Systemiske bivirkninger (hypercalcæmi og hypercalciuri) er blevet indberettet. Risikoen for at udvikle disse bivirkninger stiger, hvis den anbefalede totale dosis overskrides (se pkt. 4.4).

Bivirkningerne er anført iht. MedDRAs systemorganklasser og de enkelte bivirkninger er anført efter frekvens, med den mest hyppige først. Bivirkningerne er anført med aftagende alvorlighed, indenfor hver hyppighedsgruppe.

Meget almindelig (≥1/10)

Almindelig (≥1/100 til <1/10)

Ikke almindelig(≥1/1.000 til <1/100)

Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)

Meget sjælden (<1/10.000)

|  |
| --- |
| **Immunsystemet** |
| Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Overfølsomhed. |
| **Metabolisme og ernæring** |
| Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Hypercalcæmi. |
| **Hud og subkutane væv** |
| Meget almindelig (≥1/10) | Hudirritation. |
| Almindelig (≥1/100 til <1/10) | Forværring af psoriasis, dermatitis, erytem, udslæt\*, afskalning af huden, brændende fornemmelse i huden, pruritus. |
| Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Fotosensibilitet, hudødem, seborrhoisk dermatitis, tør hud. |
| Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Nældefeber. |
| **Nyrer og urinveje** |
| Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Hypercalciuri. |
| **Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet** |
| Almindelig (≥1/100 til <1/10) | Smerte på applikationsstedet. |
| Sjælden (≥1/10.000 to <1/1.000) | Pigmentforandringer på applikationsstedet. |

\* Varierende former for udslæt er rapporteret, som f.eks., erytematøst udslæt, makulopapuløs udslæt, morbilliform udslæt, papuløs udslæt og pustuløs udslæt.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

**4.9 Overdosering**

Anvendelse af højere doser end den anbefalede kan forårsage forhøjet serum calcium, der aftager, når behandlingen afbrydes. Symptomerne på hypercalcæmi omfatter polyuri, forstoppelse, muskelsvaghed, forvirring og koma.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

 ATC-kode: D 05 AX 02. Andre midler mod psoriasis til udvortes brug.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Calcipotriol er et syntetisk fremstillet D-vitaminderivat, som hæmmer proliferationen og stimulerer differentieringen af keratinocytter.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Absorberes kun i ringe grad fra huden.

**5.3 Prækliniske sikkkerhedsdata**

Effekten på calciummetabolismen er ca. 100 gange mindre end den hormonalt aktive form af vitamin D3.

Et dermalt carcinogenicitetsstudie med calcipotriol i mus og et oralt carcinogenicitetsstudie i rotter viste ingen særlig risiko for mennesker.

I en anden undersøgelse blev hårløse albino mus dagligt eksponeret for ultraviolette (UV) stråler, samtidig med at de blev topikalt behandlet med calcipotriol i 40 uger i dosisniveauer svarende til 9, 30 og 90 μg/m2/dag (er henholdsvis lig med 0,25, 0,84 og 2,5 gange den maksimalt anbefalede daglige dosis for en voksen på 60 kg). I dette studie observeredes en tidligere fremkomst af hudtumorer forårsaget af UV-bestråling (kun statistisk signifikant for hanmus), hvilket indikerer, at calcipotriol kan fremme UV strålers induktion af hudtumorer. Den kliniske relevans af disse fund er ukendt.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Macrogolcetostearylether

 Cetostearylalkohol

 Diazolidinyl urea

 2,4-dichlorbenzylalkohol

 Dinatriumedetat

 Dinatriumphosphatdihydrat

 Glycerol 85 %

 Paraffinolie

 Paraffin, hvid blød

 All-rac-α-tocopherol

 Natriumhydroxid

 Vand, renset

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 2 år.

 Efter anbrud: 6 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

 Må ikke nedfryses.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Tube (aluminium med skruelåg)

Pakningsstørrelser: 30 g, 60 g, 100 g og 120 g.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 LEO Pharma A/S

 Industriparken 55

 2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER**

 15338

1. **DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 7. november 1990

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 23. marts 2020