

SmPC – DE - Daivobet ointment - change LEO address - German

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Daivobet 50 Mikrogramm/g + 0,5 mg/g Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 50 Mikrogramm Calcipotriol (als Monohydrat) und 0,5 mg Betamethason (als Dipropionat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Butylhydroxytoluol (E321) 50 Mikrogramm/g Salbe

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Salbe

Weiß-gelbliche Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung einer chronisch-stationären Psoriasis vulgaris vom Plaque-Typ bei Erwachsenen, wenn eine topische Therapie angezeigt ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Daivobet Salbe sollte 1-mal täglich auf die betroffenen Hautpartien aufgetragen werden. Die empfohlene Anwendungsdauer beträgt 4 Wochen. Es gibt Erfahrungen mit wiederholten Anwendungen von Daivobet bis zu 52 Wochen. Sollte es erforderlich sein, die Behandlung nach 4 Wochen fortzusetzen oder wieder aufzunehmen, kann dies nach ärztlicher Untersuchung und unter regelmäßiger ärztlicher Kontrolle geschehen.

Bei der Anwendung von Arzneimitteln, die Calcipotriol enthalten, sollte die maximale Tagesdosis 15 g nicht überschreiten. Die mit Calcipotriol-haltigen Arzneimitteln behandelte Hautfläche sollte 30 % der Körperoberfläche nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4).

Spezielle Patientengruppen

Nieren- und Lebererkrankungen

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Daivobet bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz oder schweren Lebererkrankungen wurden nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Daivobet bei Kindern im Alter unter 18 Jahren ist nicht nachgewiesen. Zurzeit vorliegende Daten bei Kindern im Alter von 12 bis 17 Jahren werden in Abschnitt 4.8 und 5.1 beschrieben, eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Art der Anwendung

Daivobet wird auf die betroffenen Bereiche aufgetragen. Um eine optimale Wirkung zu erzielen wird empfohlen, nicht sofort nach der Anwendung von Daivobet zu duschen oder zu baden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Daivobet ist kontraindiziert bei erythrodermischer, exfoliativer und pustulöser Psoriasis.

Daivobet enthält Calcipotriol und ist deshalb bei Patienten mit bekannten Störungen des Kalziumstoffwechsels kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund des enthaltenen Kortikosteroids ist Daivobet kontraindiziert bei: Virusbedingten Hautläsionen (z. B. Herpes, Varizellen), mykotischen oder bakteriellen Hautinfektionen, parasitären Infektionen, Hauterkrankungen als Folge von Tuberkulose, perioraler Dermatitis, Hautatrophien, Striae distensae, erhöhter Fragilität der Hautgefäße, Ichthyose, Acne vulgaris, Acne Rosacea, Rosacea, Ulzera und Wunden (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Einfluss auf das Hormonsystem

Daivobet Salbe enthält ein Steroid der Stärkeklasse 3. Daher muss eine gleichzeitige Anwendung anderer Steroide vermieden werden. Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit einer systemischen Kortikoidbehandlung beobachtet wurden, wie z.B. adrenokortikale Suppression oder Beeinflussung der metabolischen Kontrolle eines Diabetes mellitus, können auch, bedingt durch systemische Resorption, nach topischer Anwendung auftreten.

Die Anwendung unter Okklusivverbänden sollte vermieden werden, da dies zu einer verstärkten systemischen Resorption von Kortikosteroiden führt. Die Anwendung auf großen Flächen geschädigter Haut, auf Schleimhäuten oder in Hautfalten sollte vermieden werden, da dies die systemische Resorption von Kortikosteroiden steigert (siehe Abschnitt 4.8).

In einer Studie mit Patienten mit ausgedehnter Psoriasis auf Kopfhaut und Körper wurden diese mit einer Kombination aus hoch dosiertem Daivobet Gel (Anwendung auf der Kopfhaut) und hoch dosierter Daivobet Salbe (Anwendung auf dem Körper) behandelt. Hierbei kam es bei 5 von 32 Patienten nach 4-wöchiger Behandlung zu einer grenzwertigen Abnahme der Kortisolantwort im ACTH (adrenokortikotropes Hormon)-Belastungstest (siehe Abschnitt 5.1).

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Einfluss auf den Kalzium-Metabolismus

Aufgrund des Gehaltes an Calcipotriol kann eine Hyperkalzämie auftreten, wenn die maximale Tagesdosis (15 g) überschritten wird. Nach Absetzen der Behandlung normalisiert sich der Serumkalziumspiegel. Das Risiko einer Hyperkalzämie ist minimal, wenn die Empfehlungen zur Anwendung von Calcipotriol eingehalten werden. Die Behandlung von mehr als 30 % der Körperoberfläche sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.2).

Lokale unerwünschte Reaktionen

Daivobet Salbe enthält ein Steroid der Stärkeklasse 3. Daher muss eine gleichzeitige Anwendung anderer Steroide vermieden werden.

Die Haut im Gesicht und an den Genitalien reagiert sehr empfindlich auf Kortikosteroide. Das Arzneimittel sollte nicht auf diesen Stellen angewendet werden. Der Patient muss über die korrekte Anwendung des Arzneimittels aufgeklärt werden, um das Auftragen oder ein versehentliches Übertragen auf Gesicht, Mund oder Augen zu vermeiden. Die Hände müssen nach jeder Anwendung gewaschen werden, um eine versehentliche Übertragung auf diese Stellen zu vermeiden.

Gleichzeitig auftretende Hautinfektionen

Beim Auftreten sekundärer Infektionen von Hautläsionen ist eine antibakterielle Therapie einzuleiten. Tritt dennoch eine Verschlechterung der Infektion auf, ist die Behandlung mit Kortikosteroiden abzubrechen (siehe Abschnitt 4.3).

Absetzen der Behandlung

Während der Psoriasis-Behandlung mit topischen Kortikosteroiden besteht das Risiko einer generalisierten pustulösen Psoriasis oder eines "Rebound-Effekts" nach Beendigung der Behandlung. Daher sollte die medizinische Überwachung auch in der Zeit nach der Behandlung fortgeführt werden.

Langzeitanwendung

Bei Langzeitanwendung besteht ein erhöhtes Risiko für lokale und systemische Kortikosteroid-Nebenwirkungen. Bei Nebenwirkungen, die aufgrund der Langzeitanwendung von Kortikosteroiden auftreten, sollte die Behandlung beendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Ungeprüfte Anwendung

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Daivobet bei Psoriasis guttata vor.

Gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel und UV-Bestrahlung

Es liegen keine Erfahrungen zur Anwendung dieses Produktes auf der Kopfhaut vor. Daivobet Salbe zur Behandlung von Psoriasis-Läsionen auf dem Körper wurde kombiniert mit Daivobet Gel zur Behandlung von Psoriasis-Läsionen auf der Kopfhaut angewendet. Es liegen begrenzte Erfahrungen mit der Kombination von Daivobet und anderen topischen Antipsoriatika auf denselben Körperbereichen, systemisch angewendeten Antipsoriatika oder Phototherapie vor.

Während der Behandlung mit Daivobet 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 potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt (siehe Abschnitt 5.3).

Nebenwirkungen von Hilfsstoffen

Daivobet Salbe enthält Butylhydroxytoluol (E321) als sonstigen Bestandteil, das örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien mit Daivobet durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Über die Anwendung von Daivobet bei schwangeren Frauen liegen keine Daten vor. In Tierstudien zeigten Glukokortikoide eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3), eine Anzahl epidemiologischer Studien (weniger als 300 Schwangerschaftsausgängen).

ge) ergaben jedoch keine Anhaltspunkte für das Auftreten von kongenitalen Anomalien bei Kindern, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Kortikosteroiden behandelt wurden. Über das potenzielle Risiko beim Menschen liegen keine Erkenntnisse vor. Daher sollte Daivobet während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das potenzielle Risiko rechtfertigt.

Stillzeit

Betamethasondipropionat geht in die Muttermilch über, aber in therapeutischen Dosen erscheinen Nebenwirkungen beim Säugling unwahrscheinlich. Zum Übergang von Calcipotriol in die Muttermilch liegen keine Daten vor. Daivobet sollte stillenden Frauen mit Vorsicht verschrieben werden. Die Patientin sollte angewiesen werden, während der Stillperiode Daivobet nicht auf die Brust aufzutragen.

Fertilität

Die orale Gabe von Calcipotriol oder Betamethasondipropionat zeigte in Studien mit Ratten keinen Einfluss auf die Fertilität männlicher oder weiblicher Tiere (siehe Abschnitt 5.3).

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

Daivobet hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Abschätzung der Häufigkeit von Nebenwirkungen basiert auf einer zusammengefassten Analyse von Daten aus klinischen Studien, einschließlich Sicherheitsstudien nach Zulassung und Spontanberichten.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen während der Behandlung sind verschiedene Hautreaktionen wie Pruritus und Hautabschuppung.

Pustuläre Psoriasis und Hyperkalzämie wurden berichtet.

Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA System Organklassen (SOC) aufgeführt, wobei die einzelnen Nebenwirkungen nach ihrer Häufigkeit, beginnend mit der am häufigsten berichteten Nebenwirkung, aufgelistet werden. Innerhalb einer Häufigkeitsgruppierung werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad gelistet.

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $<1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)	Hautinfektion* Follikulitis
Selten ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)	Furunkel
Erkrankungen des Immunsystems	
Selten ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)	Überempfindlichkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Selten ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)	Hyperkalzämie
Augenerkrankungen	
Nicht bekannt	Verschwommenes Sehen****
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Häufig ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Hautabschuppung Pruritus
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)	Hautatrophie Exazerbation einer Psoriasis Dermatitis Erythem Hautausschlag** Purpura oder Ecchymose Gefühl von Brennen auf der Haut Hautirritation
Selten ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)	Pustuläre Psoriasis Striemenbildung auf der Haut Lichtempfindlichkeitsreaktionen

	Akne Trockene Haut
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gelegentlich (≥ 1/1.000, <1/100)	Pigmentstörungen am Verabreichungsort Schmerzen am Verabreichungsort***
Selten (≥ 1/10.000, <1/1.000)	Rebound Effekt

*Hautinfektionen, einschließlich bakterielle, Pilz- und virale Infektionen der Haut wurden berichtet.

** verschiedene Arten von Ausschlägen, wie z. B. exfoliative, papuläre und pustuläre Ausschläge wurden berichtet.

*** Schmerzen am Verabreichungsort beinhaltet Brennen am Verabreichungsort.

**** Siehe Abschnitt 4.4

Kinder und Jugendliche

In einer unkontrollierten offenen Studie wurden 33 Jugendliche im Alter von 12 - 17 Jahren mit Psoriasis vulgaris mit Daivobet Salbe für 4 Wochen mit maximal 56 g pro Woche behandelt. Es wurden keine neuen unerwünschten Ereignisse beobachtet und keine Bedenken hinsichtlich des systemischen Kortikosteroid-Effekts identifiziert. Die Größe der Studie lässt allerdings keine eindeutigen Schlussfolgerungen hinsichtlich des Sicherheitsprofils von Daivobet Salbe bei Kindern und Jugendlichen zu.

Die folgenden Nebenwirkungen werden den pharmakologischen Klassen Calcipotriol bzw. Betamethason zugeordnet:

Calcipotriol

Zu den Nebenwirkungen zählen Reaktionen an der Applikationsstelle, Pruritus, Hautirritationen, Brennen und Stechen, trockene Haut, Erythem, Hautausschlag, Dermatitis, Ekzeme, Verschlechterung der Psoriasis, Photosensibilität und Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich in sehr seltenen Fällen Angio- und Gesichts-Ödem.

Sehr selten können nach topischer Anwendung systemische Effekte, die zu einer Hyperkalzämie oder Hyperkalzurie führen, auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Betamethason (als Dipropionat)

Nach topischer Anwendung können lokale Reaktionen auftreten, besonders bei längerer Anwendung. Diese beinhalten Hautatrophie, Teleangiektasien, Striae, Follikulitis, Hypertrichose, periorale Dermatitis, allergische Kontaktdermatitis, Depigmentierung und Kolloidmilium.

Bei der Behandlung von Psoriasis mit topischen Kortikosteroiden besteht zudem das Risiko einer generalisierten pustulösen Psoriasis.

Systemische Reaktionen nach topischer Kortikosteroid-Anwendung sind bei Erwachsenen selten, können jedoch schwerwiegend sein. Insbesondere nach Langzeitbehandlung können adrenokortikale Suppression, Katarakt, Infektionen, ein Einfluss auf die diabetische Stoffwechsellage und erhöhter Augeninnendruck auftreten. Systemische Reaktionen treten häufiger bei der Anwendung unter Okklusion (Plastikfolie, Hautfalten), bei großflächiger Anwendung und bei Langzeitbehandlung auf (siehe Abschnitt 4.4).

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

Eine Anwendung von mehr als der empfohlenen Dosis kann zu einem erhöhten Serumkalziumspiegel führen, welcher sich nach Absetzen der Behandlung normalisiert. Die Symptome einer Hyperkalzämie beinhalten Polyurie, Obstipation, Muskelschwäche, Verwirrtheit und Koma.

Extrem lange Anwendung von topischen Kortikosteroiden kann zu einer Suppression der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse mit der Folge einer sekundären, üblicherweise reversiblen Nebennierenrindeninsuffizienz führen. In solchen Fällen ist eine symptomatische Behandlung indiziert.

Bei Auftreten von chronischer Toxizität ist die Kortikosteroid-Behandlung ausschleichend zu beenden.

Infolge eines massiven Missbrauchs von Daivobet Salbe bei einem Patienten mit ausgeprägter Psoriasis erythrodermica kam es unter einer wöchentlichen Dosis von 240 g (entsprechend einer täglichen Dosis von etwa 34 g) über einen Zeitraum von 5 Monaten (die maximale empfohlene Tagesdosis beträgt 15 g) zu einem Cushing-Syndrom während der Behandlung und anschließend eine pustuläre Psoriasis nach abruptem Therapieabbruch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipsoriatika. Andere Antipsoriatika zur topischen Anwendung, Calcipotriol, Kombinationen.
ATC-Code: D05AX52

Calcipotriol ist ein Vitamin-D-Analogon. Calcipotriol fördert in vitro die Differenzierung und inhibiert die Proliferation von Keratinozyten. Diese beiden Eigenschaften werden maßgeblich für die antipsoriatische Wirkung verantwortlich gemacht.

Betamethasondipropionat hat, wie andere Glukokortikoide zur lokalen Anwendung, antiinflammatorische, antipruritische, vasokonstriktive und immunsuppressive Wirkungen, ohne jedoch die zugrunde liegende Erkrankung zu heilen. Unter Okklusivbedingungen kann die Wirkung aufgrund einer erhöhten Penetration durch das Stratum corneum verstärkt sein und zum vermehrten Auftreten von Nebenwirkungen führen. Allgemein ist der antiinflammatorische Wirkmechanismus von topischen Kortikosteroiden unklar.

In einer Studie zur Anwendungssicherheit mit 634 Psoriasis-Patienten wurde die einmal tägliche wiederholte Anwendung von Daivobet Salbe untersucht. Eine Patientengruppe wurde ausschließlich mit Daivobet Salbe, eine weitere wurde abwechselnd mit Daivobet Salbe und Daivonex behandelt, jeweils bis zu 52 Wochen. Daneben wurde Daivonex alleine für 48 Wochen nach anfänglicher vierwöchiger Behandlung mit Daivobet Salbe untersucht. Folgende Nebenwirkungsraten wurden berichtet: Daivobet-Patientengruppe 21,7 %, Daivobet/Daivonex-Patientengruppe 29,6 %, Daivonex-Patientengruppe 37,9 %. Die bei mehr als 2 % der Patienten aus der Daivobet-Gruppe aufgetretenen Nebenwirkungen waren Pruritus (5,8 %) und Psoriasis (5,3 %). Nebenwirkungen, die möglicherweise in Verbindung mit der längerfristigen Anwendung von Kortikosteroiden stehen (z. B. Hautatrophie, Follikulitis, Depigmentierung, Furunkel, Purpura), wurden zu 4,8 % in der Daivobet-Patientengruppe, zu 2,8 % in der Daivobet/Daivonex-Patientengruppe und zu 2,9 % in der Daivonex-Patientengruppe berichtet.

Die Reaktion der Nebenniere auf ACTH wurde bei Patienten mit ausgedehnter Psoriasis auf Kopfhaut und Körper unter Behandlung mit einer Wochendosis von bis zu 106 g als Kombination aus Daivobet Gel und Daivobet Salbe anhand der Messung des Serumkortisols bestimmt. Eine grenzwertige Abnahme der Kortisolantwort 30 Minuten nach einem ACTH-Belastungstest wurde bei 5 von 32 Patienten (15,6 %) nach 4-wöchiger Behandlung beobachtet und bei 2 von 11 Patienten (18,2 %), welche die Behandlung bis auf insgesamt 8 Wochen fortsetzten. In allen Fällen waren die Serumkortisolspiegel 60 Minuten nach ACTH-Belastungstest normal. Es gab bei diesen Patienten keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung des Kalziumstoffwechsels. Aus dieser Studie ergeben sich daher Hinweise, dass sehr hohe Dosierungen von Daivobet Gel bzw. Salbe eine schwache Wirkung bezüglich einer Minderung der Ansprechbarkeit der Hypophysen-Nebennieren-Achse haben können.

Kinder und Jugendliche

Die Reaktion der Nebenniere auf einen ACTH-Belastungstest wurde in einer unkontrollierten 4-wöchigen Studie mit 33 Jugendlichen im Alter von 12-17 Jahren mit Psoriasis auf dem Körper, welche eine Wochendosis von bis zu 56 g Daivobet Salbe verwendeten, gemessen. Es wurden keine Fälle einer Hypophysen-Nebennieren-Achsen Suppression berichtet. Es wurde von keiner Hyperkalzämie berichtet, aber ein Patient zeigte eine möglicherweise behandlungsbedingte Erhöhung der Kalziumkonzentration im Urin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In klinischen Studien mit radioaktiv-markierter Salbe lag die systemische Resorption von Calcipotriol und Betamethasondipropionat unter 1 % der Dosis (2,5 g) nach Applikation auf gesunder Haut (625 cm²) bei einer Anwendungsdauer von 12 Stunden. Die Applikation auf Psoriasis-Plaques und unter Okklusivverbänden kann die Resorption topischer Kortikosteroide erhöhen. Die Resorption bei geschädigter Haut liegt bei ca. 24 %.

Nach systemischer Exposition werden beide Wirkstoffe – Calcipotriol und Betamethasondipropionat – rasch und umfassend metabolisiert. Die Protein-Bindung liegt bei ca. 64 %. Die Halbwertszeit zur Eliminierung aus dem Plasma nach intravenöser Anwendung liegt bei 5 – 6 Stunden. Aufgrund von Depotbildung in der Haut erfolgt die Elimination nach topischer Anwendung innerhalb einiger Tage. Betamethason wird vor allem in der Leber aber auch in den Nieren metabolisiert zu Glucuronid und Sulphat-Estern. Calcipotriol wird hauptsächlich über den Stuhl (Ratte und Minischwein) und Betamethasondipropionat mit dem Urin (Ratte und Maus) ausgeschieden. In Studien an Ratten zur Gewebeverteilung von radioaktiv markiertem Calcipotriol und Betamethasondipropionat zeigten sich die höchsten Konzentrationen an Radioaktivität in den Nieren bzw. der Leber.

Die Konzentrationen von Calcipotriol und Betamethasondipropionat waren in allen Blutproben von 34 Patienten mit ausgedehnter Psoriasis der Kopfhaut und des Körpers, die über 4 bzw. 8 Wochen mit Daivobet Gel und Daivobet Salbe behandelt worden waren, unter der Nachweisgrenze. Bei einigen Patienten war jeweils ein Metabolit von Calcipotriol und Betamethasondipropionat nachweisbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Tierversuchen zeigten Kortikosteroide eine teratogene Wirkung (Kiefer-Gaumenspalte, Skelettdeformierung). In Langzeitstudien zur Reproduktionstoxizität nach oraler Kortikosteroidgabe kam es bei Ratten zu verlängerter Gestation sowie verlängerter und erschwerter Geburt. Weiterhin waren eine erhöhte Sterblichkeitsrate bei Neugeborenen, ein verringertes Geburtsgewicht und eine verminderte Gewichtszunahme zu beobachten. Die Fertilität blieb unbeeinflusst. Die Relevanz dieser Beobachtungen für den Menschen ist ungeklärt.

Eine Hautstudie zur Karzinogenität von Calcipotriol bei Mäusen und eine orale Karzinogenitätsstudie bei Ratten ergaben 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.

Eine dermale Karzinogenitätsstudie bei Mäusen und eine orale Karzinogenitätsstudie bei Ratten ließen keine besonderen Risiken von Betamethasondipropionat für den Menschen erkennen. Mit Betamethasondipropionat wurde keine Photokarzinogenitätsstudie durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dickflüssiges Paraffin
 α -Hydro- ω -octadecyloxypoly(oxypropylen)
all-rac-alpha-Tocopherol (Ph. Eur)
weißes Vaseline
Butylhydroxytoluol (E321)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach Anbruch: 1 Jahr.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Epoxyphenol-Tuben mit Schraubverschluss aus Polyethylen
Packungsgröße: 3 g, 15 g, 30 g, 60 g, 100 g und 120 g.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
2750 Ballerup
Dänemark

Örtlicher Vertreter:
LEO Pharma GmbH
Siemensstraße 5b
63263 Neu-Isenburg
Telefon: 0 61 02 / 201 – 0
Telefax: 0 61 02 / 201 – 200
www.leo-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

52766.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 17.06.2002
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23.05.2012

10. STAND DER INFORMATION

September 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig