

DAIVOBET[®]
**(calcipotriol monoidratado + dipropionato de be-
tametasona)**

Gel
50 mcg/g + 0,5 mg/g

LEO Pharma Ltda.

Bula do Profissional de Saúde



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Daivobet®

calcipotriol monoidratado + dipropionato de betametasona

APRESENTAÇÃO

Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g: embalagem contendo um frasco com 30 g.

VIA DERMATOLÓGICA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 grama do gel contém 50 mcg de calcipotriol (equivalente a 52,2 mcg de calcipotriol monoidratado) e 0,5 mg de betametasona (equivalente a 0,643 mg de dipropionato de betametasona).

Excipientes: petrolato líquido, éter polipropilenoglicol monoestearílico, óleo de rícino hidrogenado, butil-hidroxitolueno (E321), racealfatocoferol.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Daivobet® gel é indicado para o tratamento tópico da psoríase do couro cabeludo e para o tratamento tópico da psoríase vulgar leve a moderada no corpo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de Daivobet® gel uma vez ao dia foi investigada em dois estudos randomizados, duplo-cegos, de 8 semanas, com mais de 2.900 pacientes com psoríase no couro cabeludo de intensidade pelo menos leve, de acordo com a Avaliação Global do Investigador (AGI) sobre a gravidade da doença. Os comparadores utilizados foram dipropionato de betametasona no veículo gel, calcipotriol no veículo gel e, em um dos estudos, o veículo gel isoladamente, todos utilizados uma vez ao dia. Os resultados para o critério de resposta primária (ausência de doença ou doença muito leve, de acordo com a AGI na semana 8) demonstraram que o Daivobet® gel é estatisticamente significativamente mais eficaz do que os comparadores. Os resultados da rapidez de início de ação com base em dados semelhantes na semana 2, também mostraram que Daivobet® gel foi significativamente mais eficaz estatisticamente do que os comparadores.^{1, 2}

% pacientes com ausência de doença ou doença muito leve	Daivobet® gel (n = 1.108)	dipropionato de betametasona (n = 1.118)	calcipotriol (n = 558)	veículo do gel (n = 136)
Semana 2	53,2%	42,87% ^a	17,2% ^a	11,8% ^a
Semana 8	69,8%	62,5% ^a	40,1% ^a	22,8% ^a

^a Estatisticamente significativamente menos eficaz que Daivobet® gel (p<0,001)

A eficácia de Daivobet® gel uma vez ao dia no corpo (exceto couro cabeludo) foi investigada em um estudo randomizado, duplo-cego, de 8 semanas, com 296 pacientes com psoríase vulgar de intensidade leve a moderada, de acordo com a AGI. Os comparadores utilizados foram dipropionato de betametasona no veículo gel, calcipotriol no veículo gel e o veículo gel isoladamente, todos utilizados uma vez ao dia. O critério de resposta primária foi o controle da doença, de acordo com a AGI, na semana 4 e na semana 8. O controle da doença foi definido como 'ausência de doença' ou 'doença mínima' para os pacientes inicialmente com doença moderada ou 'ausência de doença' para os pacientes inicialmente com doença leve. O critério de resposta secundária foi a porcentagem de alteração no Índice de Gravidade da Psoríase pela Área (PASI) na semana 4 ou na semana 8 em relação ao inicial.



% pacientes com controle da doença	Daivobet® gel (n = 126)	dipropionato de betametasona (n = 68)	calcipotriol (n = 67)	veículo gel (n = 35)
Semana 4	20,6%	10,3% ^a	4,5% ^a	2,9% ^a
Semana 8	31,7%	19,1% ^a	13,4% ^a	0,0% ^a

^a Estatisticamente significativamente menos eficaz que Daivobet® gel (p<0,05)

% média de redução no PASI (DP)	Daivobet® gel (n = 126)	dipropionato de betametasona (n = 68)	calcipotriol (n = 67)	veículo gel (n = 35)
Semana 4	50,2 (32,7)	40,8 (33,3) ^a	32,1 (23,6) ^a	17,0 (31,8) ^a
Semana 8	58,8 (32,4)	51,8 (35,0)	40,8 (31,9) ^a	11,1 (29,5) ^a

^a Estatisticamente significativamente menos eficaz que Daivobet® gel (p<0,05)

Outro estudo randomizado, cego para o investigador, que incluiu 312 pacientes com psoríase no couro cabeludo de intensidade pelo menos moderada de acordo com a AGI, investigou a utilização de Daivobet® gel uma vez ao dia comparado com calcipotriol solução capilar duas vezes ao dia por até 8 semanas. Os resultados do critério de resposta primária (ausência de doença ou doença muito leve de acordo com a AGI na semana 8) mostraram que Daivobet® gel foi estatisticamente e significativamente mais eficaz do que calcipotriol solução capilar.³

% pacientes com ausência da doença ou doença muito leve	Daivobet® gel (n = 207)	calcipotriol solução capilar (n = 105)
Semana 8	68,6%	31,4% ^a

^a Estatisticamente significativamente menos eficaz que Daivobet® gel (p<0,001)

Um estudo de longo prazo, duplo- cego, com 873 pacientes com psoríase no couro cabeludo, de intensidade pelo menos moderada (de acordo com a AGI), investigou o uso de Daivobet® gel comparado com calcipotriol no veículo do gel. Ambos os tratamentos foram aplicados uma vez ao dia, de forma intermitente, conforme a necessidade, por até 52 semanas. Eventos adversos, possivelmente relacionados com o uso prolongado de corticosteroides no couro cabeludo, foram identificados por um painel independente e cego de dermatologistas. Não foram encontradas diferenças nas porcentagens de pacientes que tiveram eventos adversos entre os grupos de tratamento (2,6% no grupo do grupo do Daivobet® gel e 3,0% no grupo do calcipotriol; p=0,73). Não foram relatados casos de atrofia da cutânea.⁴

Um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, controlado por veículo, de 4 braços, com duração de 8 semanas, avaliou a eficácia e a segurança de Daivobet® gel em comparação com seus monocomponentes e veículo no tratamento de psoríase vulgar leve a moderada no tronco/membros em 1.152 pacientes. A incidência geral de eventos adversos (EAs) foi semelhante em todos os quatro grupos de tratamento. A maioria dos EAs foi leve ou moderada em intensidade e não foi considerada relacionada ao tratamento. Para o critério de resposta primária, a proporção de pacientes que atingiram a doença controlada (definida como "sem lesões" ou "quase sem lesões") foi significativamente maior no grupo de Daivobet® gel em comparação com o grupo calcipotriol e veículo na Semana 4, mas não atingiu significância estatística em comparação com o dipropionato de betametasona. Na Semana 8, uma proporção significativamente maior de pacientes atingiu a doença controlada no grupo de Daivobet® gel em comparação com o grupo dipropionato de betametasona, calcipotriol e veículo.⁵



% de pacientes “sem lesões” ou “quase sem lesões” de acordo com o IGA*	Daivobet® gel (N=482)	dipropionato de betametasona (N=479)	calcipotriol (N=96)	Veículo Gel (N=95)
Semana 4	13,3%	12,5%	5,2% ¹	2,1% ¹
Semana 8	29,0%	21,5% ¹	14,6% ¹	6,3% ¹

* Indivíduos com doença leve na linha de base precisavam estar sem lesões para serem considerados um sucesso.

¹ Estatisticamente significativamente menos eficaz do que Daivobet® gel (p<0,05)

População pediátrica⁶

Couro cabeludo

Os efeitos no metabolismo do cálcio foram investigados em dois ensaios abertos não controlados de 8 semanas, incluindo um total de 109 adolescentes de 12 a 17 anos com psoríase do couro cabeludo que usaram até 69 g por semana de Daivobet® gel. Nenhum caso de hipercalcemia e nenhuma alteração clinicamente relevante no cálcio urinário foram relatados. A resposta adrenal ao desafio com ACTH foi medida em 30 pacientes; um paciente apresentou uma diminuição na resposta do cortisol ao desafio com ACTH após 4 semanas de tratamento, que foi leve, sem manifestações clínicas e reversível.

Couro cabeludo e corpo

Os efeitos no metabolismo do cálcio foram investigados em um ensaio aberto não controlado de 8 semanas em 107 adolescentes de 12 a 17 anos com psoríase do couro cabeludo e corpo que usaram até 114,2 g por semana de Daivobet® gel. Nenhum caso de hipercalcemia e nenhuma alteração clinicamente relevante no cálcio urinário foram relatados. A resposta adrenal ao desafio com ACTH foi medida em 31 pacientes; houve 5 pacientes que apresentaram uma diminuição na resposta do cortisol ao desafio com ACTH, onde 2 dos 5 pacientes apresentaram apenas diminuições limítrofes. Quatro dos pacientes apresentaram a diminuição após 4 semanas de tratamento e 2 apresentaram a diminuição após 8 semanas, incluindo 1 paciente apresentando uma diminuição em ambos os períodos. Esses eventos foram leves, sem manifestações clínicas e reversíveis.

Referências:

1. Clinical Study Report MBL 0405 INT, maio de 2006. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared to bethamethasone dipropionate in the gel vehicle, calcipotriol in the gel vehicle and the gel vehicle alone in scalp psoriasis.
2. Clinical Study Report MBL 0406 INT, maio de 2006. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared to betamethasone dipropionate in the gel vehicle and calcipotriol in the gel vehicle in scalp psoriasis.
3. Clinical Study Report MBL 0503 INT, janeiro de 2007. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared to Daivonex/Dovonex scalp solution in patients with scalp psoriasis.
4. Luger TA, Cambazard F, Larsen FG et al. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology* 2008; 217:321-328.
5. Study LEO 80185-G23: Calcipotriol plus betamethasone dipropionate topical suspension compared to betamethasone dipropionate in the topical suspension vehicle, calcipotriol in the topical suspension vehicle and the topical suspension vehicle alone in psoriasis vulgaris.
6. Clinical Trial Report LP0076-1017, Setembro de 2018: Effect of calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel on the HPA axis and calcium metabolism in adolescent subjects (aged 12 to 16 years, 11 months) with scalp and body psoriasis.



3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antipsoriásicos. Outros antipsoriásicos para uso tópico, calcipotriol, combinações.
Código ATC: D05AX52

Mecanismo de ação

O calcipotriol é um análogo da vitamina D. Dados *in vitro* sugerem que o calcipotriol induz a diferenciação e suprime a proliferação dos queratinócitos. Este efeito é considerado a base do seu efeito sobre a psoríase.

Tal como os outros corticosteroides tópicos, o dipropionato de betametasona tem propriedades anti-inflamatórias, antipruriginosas, vasoconstritoras e imunossupressoras sem, no entanto, curar a patologia subjacente. Através da oclusão, o efeito pode ser acentuado devido à penetração aumentada do estrato córneo, o que também aumenta a incidência de eventos adversos. O mecanismo da atividade anti-inflamatória dos esteroides tópicos não está esclarecido.

Com base nos estudos clínicos, a maioria dos pacientes apresenta resultados evidentes depois de duas semanas, ainda que a psoríase ainda esteja presente.

Propriedades farmacodinâmicas

A resposta suprarrenal ao ACTH foi determinada medindo-se os níveis de cortisol em pacientes com psoríase extensa no couro cabeludo e corpo, usando uma combinação de Daivobet® gel e Daivobet® pomada, na quantidade de até 106 g por semana. Foi observada uma diminuição nos limites da resposta do cortisol 30 minutos após o ACTH, em 5 de 32 pacientes (15,6%) após 4 semanas de tratamento e em 2 de 11 pacientes (18,2%) que continuaram o tratamento até 8 semanas. Em todos os casos os níveis de cortisol estavam normais 60 minutos após a resposta ao ACTH. Não foi observada evidência de alterações no metabolismo do cálcio nestes pacientes. Portanto, com relação à supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), este estudo mostra alguma evidência de que doses muito altas de Daivobet® gel e pomada podem ter um efeito fraco no eixo HPA.

Propriedades farmacocinéticas

A exposição sistêmica ao calcipotriol e ao dipropionato de betametasona do Daivobet® gel aplicado topicamente é comparável à do Daivobet® pomada em ratos e porquinhos-da-índia. Estudos clínicos com pomada radiomarcada indicam que a absorção sistêmica do calcipotriol e da betametasona a partir de Daivobet® pomada é inferior a 1% da dose (2,5 g) quando aplicada na pele saudável (625 cm²) por 12 horas. A aplicação em placas de psoríase com curativos oclusivos pode aumentar a absorção de corticosteroides tópicos. A absorção pela pele ferida é de aproximadamente 24%.

Após absorção sistêmica, tanto o calcipotriol como o dipropionato de betametasona são rápida e extensivamente metabolizados. A ligação às proteínas plasmáticas é de 64%. A meia-vida de eliminação plasmática após aplicação intravenosa é de 5 a 6 horas. Devido à formação de um depósito na pele, a eliminação após aplicação tópica é da ordem de dias. A betametasona é metabolizada especialmente no fígado, mas também nos rins à ésteres de glicuronida e sulfato. A principal via de excreção do calcipotriol é através das fezes (ratos e mini-porcos) e do dipropionato de betametasona é através da urina (ratos e camundongos). Em ratos, estudos de distribuição tecidual com calcipotriol e dipropionato de betametasona radiomarcados, mostraram que respectivamente, rins e fígado apresentaram os níveis mais altos de radioatividade.

O calcipotriol e o dipropionato de betametasona ficaram abaixo do limite inferior de quantificação em todas as amostras sanguíneas de 34 pacientes tratados por 4 ou 8 semanas com Daivobet® gel e Daivobet® pomada para psoríase extensa no corpo e couro cabeludo. Um metabólito de calcipotriol e um de dipropionato de betametasona foram quantificáveis em alguns pacientes.

Dados de segurança pré-clínica

Estudos com corticosteroides em animais mostraram toxicidade reprodutiva (fenda do palato, malformações do esqueleto). Em estudos de toxicidade reprodutiva, com a administração oral de longa duração de corticosteroides a ratos, foi detectada gestação prolongada e trabalho de parto difícil e prolongado. Além disso, foram observadas redução na sobrevivência da prole, redução no peso corporal e no ganho de peso corporal. Não houve prejuízo da



fertilidade. A relevância para seres humanos é desconhecida.

Um estudo de carcinogenicidade dérmica com calcipotriol em camundongos e um estudo de carcinogenicidade oral em ratos não revelaram risco especial para humanos.

Um estudo de carcinogenicidade dérmica em camundongos e um estudo de carcinogenicidade oral em ratos não revelaram risco especial de dipropionato de betametasona para humanos.

Estudos de fotocarcinogenicidade em camundongos sugerem que o calcipotriol pode potencializar o efeito da radiação UV de induzir tumores cutâneos.

Não foram realizados estudos de fotocarcinogenicidade com o dipropionato de betametasona.

Em estudos de tolerabilidade local em coelhos, Daivobet® gel causou irritação cutânea leve a moderada e uma leve irritação transitória no olho.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes do produto (ver item “Composição”).

Daivobet® gel é contraindicado em pacientes com psoríase eritrodérmica, exfoliativa ou pustulosa.

Devido ao calcipotriol, Daivobet® gel é contraindicado em pacientes com distúrbios do metabolismo do cálcio (ver item “5. Advertências e Precauções”).

Devido à presença do corticosteroide, Daivobet® gel é contraindicado nas seguintes condições: lesões cutâneas de origem viral (como herpes ou varicela), infecções cutâneas fúngicas ou bacterianas, infecções parasitárias, manifestações cutâneas relacionadas à tuberculose, dermatite perioral, pele atrófica, estrias atróficas, fragilidade das veias da pele, ictiose, acne vulgar, acne rosácea, rosácea, úlceras e feridas (ver item “5. Advertências e Precauções”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos no sistema endócrino

Daivobet® gel contém um esteroide potente do grupo III e, portanto, deve-se evitar o tratamento concomitante com outros esteroides. As reações adversas relacionadas com o tratamento com corticosteroide sistêmico, tais como supressão adrenocortical ou impacto no controle metabólico do diabetes mellitus, também podem ocorrer durante o tratamento tópico devido à absorção sistêmica.

Deve-se evitar a aplicação com bandagens oclusivas e/ou em áreas extensas de pele danificada, membranas, mucosas e dobras da pele, uma vez que isto aumenta a absorção sistêmica de corticosteroides (ver item “9. Reações Adversas”).

Em um estudo em pacientes com psoríase extensa no couro cabeludo e no corpo, usando uma combinação de altas doses de Daivobet® gel (aplicação no couro cabeludo) e altas doses de Daivobet® pomada (aplicação corporal), 5 de 32 pacientes apresentaram uma diminuição nos limites da resposta do cortisol ao hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) após 4 semanas de tratamento (ver item “3. Características Farmacológicas - Propriedades Farmacodinâmicas”).

Distúrbios visuais

Distúrbio visual pode ser relatado com uso de corticosteroides tópicos e sistêmicos. Se um paciente apresentar sintomas como visão turva ou outros distúrbios visuais, ele deve ser encaminhado para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir catarata, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CSCR), que foram relatadas após o uso de corticosteroides tópicos e sistêmicos.

Efeitos no metabolismo do cálcio

Devido ao calcipotriol, pode ocorrer hipercalcemia se a dose máxima diária (15 g) for excedida. Contudo, o cálcio sérico se normaliza com a interrupção do tratamento. O risco de hipercalcemia é mínimo quando as recomendações quanto à utilização do calcipotriol são seguidas. O tratamento de mais de 30% da superfície corporal deve ser evitado (ver item “8. Posologia e Modo de Usar”).

Reações no local da aplicação

Daivobet® gel contém um esteroide potente do grupo III e, portanto, deve-se evitar o tratamento concomitante com outros esteroides na mesma área do corpo.

A pele do rosto e dos genitais é muito sensível aos corticosteroides. Daivobet® gel não deve ser utilizado nestas áreas.



O paciente deve ser instruído sobre o correto uso do produto de forma a evitar a aplicação ou transferência acidental para o rosto, boca e olhos. Deve-se lavar as mãos após cada aplicação para evitar a transferência acidental para estas áreas.

Infecções concomitantes da pele

Se as lesões forem secundariamente infectadas, devem ser tratadas com antibiótico. Contudo, se a infecção piorar, o tratamento com corticosteroides deve ser interrompido.

Descontinuação do tratamento

Quando a psoríase é tratada com corticosteroides tópicos, pode existir o risco de psoríase pustulosa generalizada ou de efeito rebote quando o tratamento é interrompido. Assim, o paciente deve continuar sob supervisão médica no período pós-tratamento.

Tratamento de longo prazo

No tratamento de longo prazo com corticosteroides, existe um risco aumentado de reações adversas locais e sistêmicas. O tratamento deve ser interrompido em caso de reações adversas relacionadas com o uso prolongado de corticosteroides (ver item “9. Reações Adversas”).

Usos não avaliados

Não há experiência com o uso de Daivobet® gel na psoríase gutata.

Tratamento concomitante e exposição ao UV

Daivobet® pomada para lesões psoriásicas corporais foi utilizado concomitantemente ao Daivobet® gel para lesões psoriásicas do couro cabeludo, mas a experiência de uso concomitante de Daivobet® gel com outros produtos antipsoriásicos aplicados no mesmo local de tratamento, administrados por via sistêmica ou com fototerapia é limitada.

Durante o tratamento com Daivobet® gel os médicos são recomendados a aconselhar os pacientes que limitem ou evitem exposição excessiva à luz natural ou artificial. O calcipotriol tópico deve ser utilizado com radiação UV somente se o médico e o paciente considerarem que os benefícios potenciais superam os possíveis riscos (ver item “3. Características Farmacológicas – Dados de Segurança Pré-clínica”).

Gravidez

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

Não existem dados adequados sobre a utilização de Daivobet® gel em mulheres grávidas. Estudos realizados em animais com glicocorticoides demonstraram toxicidade reprodutiva (ver item “3. Características Farmacológicas – Dados de Segurança Pré-clínica”), mas uma série de estudos epidemiológicos não revelaram anomalias congênitas entre os nascidos de mulheres tratadas com corticosteroides durante a gravidez. O risco potencial para seres humanos é desconhecido. Assim, durante a gravidez, Daivobet® gel somente deve ser usado quando os benefícios potenciais justificarem os possíveis riscos.

Lactação

A betametasona é excretada no leite materno, mas o risco de uma reação adversa na criança parece improvável com o uso de doses terapêuticas. Não existem dados sobre a excreção do calcipotriol no leite materno.

Devem ser tomadas precauções ao prescrever Daivobet® gel a mulheres que estão amamentando.

Quando Daivobet® gel for indicado para aplicação no corpo, a paciente deve ser instruída a não utilizar o produto nas mamas quando estiver amamentando.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.



Fertilidade

Estudos em ratos com doses orais de calcipotriol ou dipropionato de betametasona não demonstraram prejuízo na fertilidade de homens ou mulheres.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Daivobet® gel não tem influência na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Populações especiais

A segurança e eficácia de Daivobet® gel em pacientes com insuficiência renal ou doenças hepáticas graves não foram avaliadas.

A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas em pacientes idosos (65 anos ou mais de idade). Entretanto, maior sensibilidade em alguns pacientes idosos não pode ser descartada.

A segurança e eficácia de Daivobet® gel em crianças e adolescentes com menos de 18 anos não foram estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis em adolescentes de 12 a 17 anos são descritos nos itens “2. Resultados de Eficácia” e “9. Reações Adversas”.

Até o momento não há informações de que Daivobet® gel possa causar doping.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa, assim, Daivobet® gel não deve ser administrado com outros medicamentos. Não são conhecidas interações deste medicamento com exames laboratoriais e não laboratoriais, nem com alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Daivobet® gel deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Não refrigerar.

Manter na embalagem original para proteger da luz.

Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 3 meses.

Daivobet® gel é um gel quase límpido, incolor a ligeiramente esbranquiçado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Daivobet® gel deve ser aplicado na área afetada uma vez ao dia. O período recomendado de tratamento é de 4 semanas para o tratamento do couro cabeludo e de 8 semanas para o tratamento em outras áreas do corpo.

Após este período, se for necessário continuar ou reiniciar o tratamento, deve-se fazê-lo após avaliação médica e sob supervisão médica regular.

Ao usar produtos que contenham calcipotriol, a dose máxima diária não deve exceder 15 g e a área tratada não deve exceder 30% da superfície corporal (ver item “5. Advertências e Precauções”).

Uso no couro cabeludo

Todas as áreas afetadas do couro cabeludo podem ser tratadas com Daivobet® gel. Geralmente uma quantidade entre 1 e 4 g por dia é suficiente para o tratamento do couro cabeludo (4 g é equivalente a uma colher de chá).



Modo de usar

O frasco deve ser agitado antes do uso e o gel deve ser aplicado na área afetada. Daivobet® gel não deve ser aplicado diretamente no rosto ou nos olhos. As mãos devem ser lavadas após o uso do produto (a menos que Daivobet® seja utilizado para tratar as mãos) para evitar que o medicamento se espalhe acidentalmente para outras partes do corpo. Para alcançar melhor resultado, não é recomendado tomar banho ou lavar o cabelo (no caso de uso no couro cabeludo) imediatamente após a aplicação, deixando o produto permanecer na pele durante a noite ou durante o dia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A estimativa de frequência de reações adversas é baseada em uma análise agrupada de dados obtidos de estudos clínicos, incluindo estudos de segurança pós-comercialização e relatos espontâneos.

A reação adversa mais frequentemente relatada durante o tratamento é o prurido.

As reações adversas mencionadas a seguir estão listadas no MedDRA SOC e estão dispostas individualmente, em ordem decrescente de frequência. Em cada grupo de frequência, as reações estão listadas em ordem decrescente de gravidade: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito rara ($< 1/10.000$) e desconhecida (não pode ser estimada a partir de dados disponíveis).

Infecções	
Incomum	Infecção da pele* Foliculite
Alterações do sistema imunológico	
Rara	Hipersensibilidade
Alterações oftalmológicas	
Incomum	Irritação nos olhos
Desconhecido	Visão turva**
Alterações da pele e tecidos subcutâneos	
Comum	Prurido
Incomum	Exacerbação da psoríase Dermatite Eritema Rash*** Acne Sensação de queimadura da pele Irritação da pele Pele seca
Rara	Estrias na pele Exfoliação da pele
Desconhecido	Alteração de cor do cabelo****
Alterações no local da aplicação	
Incomum	Dor no local da aplicação****
Rara	Efeito rebote

* Infecções de pele foram relatadas, incluindo infecções bacterianas, fúngicas e virais.

** Ver item “5. Advertências e Precauções”.

*** Vários tipos de *rash* foram relatados, incluindo *rash* eritematoso e pustular.

**** Foi relatada descoloração transitória do cabelo no local da aplicação no couro cabeludo, para uma coloração amarelada em cabelos brancos ou grisalhos.

***** Sensação de queimadura no local da aplicação está incluída em dor no local da aplicação.



As seguintes reações adversas são consideradas relacionadas à classe farmacológica do calcipotriol ou da betametasona, respectivamente:

Calcipotriol

As reações adversas relatadas incluem reação no local da aplicação, prurido, irritação da pele, sensação de queimadura e pinicação, pele seca, eritema, *rash*, dermatite, eczema, agravamento da psoríase, reações de fotossensibilidade e reações de hipersensibilidade, incluindo casos muito raros de angioedema e edema facial.

Efeitos sistêmicos após a utilização tópica podem aparecer, embora muito raramente, causando hipercalcemia ou hipercalcúria (ver item “5. Advertências e Precauções”).

Betametasona (sob a forma de dipropionato)

Podem ocorrer reações locais após o uso tópico especialmente durante uso prolongado, incluindo atrofia da pele, telangiectasia, estrias, foliculite, hipertricose, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, despigmentação e mília colóide. No tratamento da psoríase com corticosteroides tópicos, pode haver o risco de psoríase pustulosa generalizada.

Reações sistêmicas devido ao uso tópico de corticosteroides são raras em adultos, porém podem ser graves. Podem ocorrer, especialmente após tratamento prolongado, supressão da glândula suprarrenal, catarata, infecções, impacto no controle metabólico do diabetes mellitus e aumento da pressão intraocular. Reações sistêmicas ocorrem com mais frequência quando o produto é aplicado com oclusão (plástico, dobras da pele), quando aplicado em grandes áreas ou durante o uso prolongado (ver item “5. Advertências e Precauções”).

Reações adversas relacionadas a excipientes

Daivobet® gel contém butil-hidroxitolueno (E321), que pode causar reações de irritação local (como dermatite de contato) ou irritação dos olhos e mucosas.

População pediátrica

Não foram observadas diferenças clinicamente relevantes entre os perfis de segurança em populações adultas e adolescentes. Um total de 216 adolescentes foram tratados em três ensaios clínicos abertos. Veja o item “2. Resultados de Eficácia” para mais detalhes sobre os ensaios.

A notificação de suspeitas de reações adversas é importante pois permite o monitoramento contínuo do equilíbrio benefício/risco do medicamento.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

O uso de uma dose superior à recomendada pode provocar elevação do cálcio sérico, que regride quando o tratamento é interrompido. Os sintomas de hipercalcemia incluem poliúria, constipação, fraqueza muscular, confusão e coma.

O uso prolongado excessivo de corticosteroides tópicos pode suprimir as funções das glândulas suprarrenais e pituitária, resultando em insuficiência adrenal secundária, que geralmente é reversível. Nestes casos, é indicado o tratamento sintomático.

Em caso de toxicidade crônica, o tratamento com corticosteroides deve ser interrompido de forma gradual.

Foi relatado que devido ao uso incorreto do produto, um paciente com psoríase eritrodérmica extensa, tratado com 240 g de Daivobet® pomada por semana (correspondente a uma dose diária de 34 g, dose máxima diária recomendada de 15 g), por 5 meses, desenvolveu Síndrome de Cushing e psoríase pustulosa após parar o tratamento abruptamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



• Dermatology
beyond the skin

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.8569.0004

Produzido por:

LEO Laboratories Ltd.
Dublin, Irlanda

Registrado por:

LEO Pharma Ltda.
Av. Eng. Luís Carlos Berrini, 1645, Cj. 71
CEP 04571-011 - São Paulo - SP
CNPJ 11.424.477/0001-10

Importado por:

LEO Pharma Ltda.
Itapevi, São Paulo

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 779 7799

Venda sob prescrição.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/07/2025.

Daivobet® é uma marca registrada da LEO Pharma A/S.



DAIVOBET[®]
**(calcipotriol monoidratado + dipropionato de be-
tametasona)**

Pomada
50 mcg/g + 0,5 mg/g

LEO Pharma Ltda.

Bula do Profissional de Saúde



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Daivobet®

calcipotriol monoidratado + dipropionato de betametasona

APRESENTAÇÃO

Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g: embalagem contendo uma bisnaga com 30 g.

VIA DERMATOLÓGICA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 grama da pomada contém 50 mcg de calcipotriol (equivalente a 52,2 mcg de calcipotriol monoidratado) e 0,5 mg de betametasona (equivalente a 0,643 mg de dipropionato de betametasona).

Excipientes: petrolato líquido, éter polipropilenoglicol monoestearílico, petrolato branco, racealfatocoferol, butil-hidroxitolueno (E321).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo internacional, multicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado com ativo e veículo, de 4 braços, de grupos paralelos, comparou a eficácia clínica de Daivobet® pomada com cada um dos ativos isolados no veículo pomada e com o veículo pomada isolado, todos usados uma vez ao dia, por 4 semanas.

Um total de 1605 pacientes adultos, com psoríase vulgar de gravidade ao menos leve e afetando pelo menos 10% dos braços e/ou 10% do tronco e/ou 10% das pernas, foram incluídos no estudo. Dos 1603 pacientes randomizados, 490 foram designados para Daivobet® pomada, 476 para betametasona pomada, 480 para calcipotriol pomada e 157 para veículo pomada. Os critérios primários de resposta foram porcentagem de pacientes com “doença controlada”, definida como “ausência de doença” ou “doença muito leve” de acordo com a Avaliação Global do Investigador (AGI) no final do tratamento e variação percentual do Índice de Gravidade da Psoríase pela Área (PASI) da visita basal até o final do tratamento. As avaliações da AGI e PASI foram feitas na visita basal e após 1, 2 e 4 semanas.

No final do tratamento havia 276 pacientes (56,3%) com a doença controlada no grupo Daivobet® pomada, 176 (37,0%) no grupo betametasona pomada, 107 (22,3%) no grupo calcipotriol pomada, e 16 (10,2%) no grupo veículo pomada. Daivobet® pomada foi estatística e significativamente mais eficaz do que betametasona pomada (OR 2,57; CI 95% 1,93 a 3,43; $p < 0,001$), calcipotriol pomada (OR 5,98; CI 95% 4,38 a 8,17; $p < 0,001$) e veículo pomada (OR 17,10; CI 95% 9,47 a 30,89; $p < 0,001$).

A variação percentual média do PASI da visita basal até o final do tratamento foi de -71,3% no grupo Daivobet® pomada, -57,2% no grupo betametasona pomada, -46,1% no grupo calcipotriol pomada e -22,7% no grupo veículo pomada. Daivobet® pomada foi significativamente mais eficaz do que betametasona pomada (diferença média de -14,2%, CI 95% -17,6 a -10,8; $p < 0,001$), calcipotriol pomada (diferença média -25,3%, CI 95% -28,7 a -21,9; $p < 0,001$) e veículo pomada (diferença média de -48,3%, CI 95% -53,2 a -43,4; $p < 0,001$). No geral, Daivobet® pomada foi significativamente mais eficaz na psoríase vulgar do que as substâncias ativas isoladas e do que o veículo pomada.¹

Dados de longo prazo de Daivobet® pomada foram obtidos a partir de um estudo de segurança, com objetivo secundário de investigar a eficácia, por até 52 semanas de tratamento. Este estudo investigou o tratamento com



Daivobet[®] pomada, utilizado de forma intermitente. A porcentagem média de avaliações satisfatórias (de acordo com a Avaliação Global do Investigador sobre a Gravidade da Doença) durante o estudo foi maior no grupo que utilizou Daivobet[®] pomada por até 52 semanas do que a alcançada com os outros dois regimes (84% no grupo do Daivobet[®], 75% no grupo do Daivobet[®] usado por 4 semanas alternado com calcipotriol pomada por 4 semanas e 70% no grupo do Daivobet[®] pomada usado inicialmente por 4 semanas e alterado para calcipotriol pomada até o final do estudo). A diferença entre as respostas dos pacientes que utilizaram Daivobet[®] pomada por até 52 semanas e aqueles que usaram Daivobet[®] pomada nas primeiras 4 semanas e então trocaram para calcipotriol pomada por até 48 semanas foi estatisticamente significativa ($p=0,025$). Uma porcentagem maior de pacientes alcançou avaliações 100% satisfatórias (isto é, em todas as visitas do estudo) com o uso de Daivobet[®] pomada do que nos outros dois regimes de tratamento (36% no grupo Daivobet[®], 28% no grupo do Daivobet[®] /calcipotriol (tratamento alternado) e 24% no grupo Daivobet[®] inicial alterado para calcipotriol). Todos os pacientes entraram neste estudo de longo prazo em um estado desfavorável da doença. Em 4 semanas, quando todos os pacientes receberam o tratamento com Daivobet[®] pomada a eficácia foi similar em todos os três grupos, porém, após os ciclos seguintes de tratamentos (após 8 semanas), houve uma tendência debenefício em eficácia com o uso somente de Daivobet[®] pomada, sem alterar o tratamento para calcipotriol pomada.²

Referências:

1. Kaufmann R et al: A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet[®] is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. *Dermatology* 2002; 205(4): 389-393.
2. K. Kragballe et al: Efficacy Results of a 52-Week, Randomised, Double-Blind, Safety Study of a Calcipotriol/Betamethasone Dipropionate Two-Compound Product (Daivobet[®]) in the Treatment of Psoriasis Vulgaris. *Dermatology* 2006; 213:319–326.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapêutico: Antipsoriásicos. Outros antipsoriásicos para uso tópico, calcipotriol, combinações.
Código ATC: D05AX52

Mecanismo de ação

O calcipotriol é um análogo da vitamina D. Dados *in vitro* sugerem que o calcipotriol induz a diferenciação e suprime a proliferação dos queratinócitos. Este efeito é considerado a base do seu efeito sobre a psoríase.

Tal como os outros corticosteroides tópicos, o dipropionato de betametasona tem propriedades anti-inflamatórias, antipruriginosas, vasoconstritoras e imunossupressoras sem, no entanto, curar a patologia subjacente. Através da oclusão, o efeito pode ser acentuado devido à penetração aumentada do estrato córneo, o que também aumenta a incidência de eventos adversos. O mecanismo da atividade anti-inflamatória dos esteroides tópicos não está esclarecido.

Com base nos estudos clínicos, a maioria dos pacientes apresenta resultados evidentes depois de duas semanas, ainda que a psoríase ainda esteja presente neste momento.

Propriedades farmacodinâmicas

A resposta suprarrenal ao ACTH foi determinada medindo-se os níveis de cortisol em pacientes com psoríase extensa no couro cabeludo e corpo, usando uma combinação de Daivobet[®] gel e Daivobet[®] pomada, na quantidade de até 106 g por semana. Foi observada uma diminuição nos limites da resposta do cortisol 30 minutos após o ACTH, em 5 de 32 pacientes (15,6%) após 4 semanas de tratamento e em 2 de 11 pacientes (18,2%) que continuaram o tratamento até 8 semanas. Em todos os casos os níveis de cortisol estavam normais 60 minutos após a resposta ao ACTH. Não foi observada evidência de alterações no metabolismo do cálcio nestes pacientes. Portanto, com relação à supressão do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), este estudo mostra alguma evidência de que doses muito altas de Daivobet[®] gel e pomada podem ter um efeito fraco no eixo HPA.

População pediátrica

A resposta adrenal ao desafio com ACTH foi medida em um estudo não controlado de 4 semanas em 33 adolescentes



de 12 a 17 anos com psoríase corporal que usaram até 56 g por semana de Daivobet® pomada. Nenhum caso de supressão do eixo HPA foi relatado. Nenhuma hipercalcemia foi relatada, mas um paciente teve um possível aumento no cálcio urinário relacionado ao tratamento.

Propriedades Farmacocinéticas

Estudos clínicos com pomada radiomarcada indicam que a absorção sistêmica do calcipotriol e da betametasona a partir de Daivobet® pomada é inferior a 1% da dose (2,5 g) quando aplicada na pele saudável (625 cm²) por 12 horas. A aplicação em placas de psoríase com curativos oclusivos pode aumentar a absorção de corticosteroides tópicos. A absorção pela pele ferida é de aproximadamente 24%.

Após absorção sistêmica, tanto o calcipotriol como o dipropionato de betametasona, são rápida e extensivamente metabolizados. A ligação às proteínas plasmáticas é de 64%. A meia-vida de eliminação plasmática após aplicação intravenosa é de 5 a 6 horas. Devido à formação de um depósito na pele, a eliminação após aplicação tópica é da ordem de dias. A betametasona é metabolizada especialmente no fígado, mas também nos rins à ésteres de glicuronida e sulfato. A principal via de excreção do calcipotriol é através das fezes (ratos e mini-porcos) e do dipropionato de betametasona é através da urina (ratos e camundongos). Em ratos, estudos de distribuição tecidual com calcipotriol e dipropionato de betametasona radiomarcados, mostraram que respectivamente, rins e fígado apresentaram os níveis mais altos de radioatividade.

O calcipotriol e o dipropionato de betametasona ficaram abaixo do limite inferior de quantificação em todas as amostras sanguíneas de 34 pacientes tratados por 4 ou 8 semanas com Daivobet® gel e Daivobet® pomada para psoríase extensa no corpo e couro cabeludo. Um metabólito de calcipotriol e um de dipropionato de betametasona foram quantificáveis em alguns pacientes.

Dados de Segurança Pré-clínica

Estudos com corticosteroides em animais mostraram toxicidade reprodutiva (fenda do palato, malformações do esqueleto). Em estudos de toxicidade reprodutiva, com a administração oral de longa duração de corticosteroides a ratos, foi detectada gestação prolongada e trabalho de parto difícil e prolongado. Além disso, foram observadas redução na sobrevivência da prole, redução no peso corporal e no ganho de peso corporal. Não houve prejuízo da fertilidade. A relevância para seres humanos é desconhecida.

Um estudo de carcinogenicidade dérmica com calcipotriol em camundongos e um estudo de carcinogenicidade oral em ratos não revelaram risco especial para humanos.

Um estudo de carcinogenicidade dérmica em camundongos e um estudo de carcinogenicidade oral em ratos não revelaram risco especial de dipropionato de betametasona para humanos.

Estudos de fotocarcinogenicidade em camundongos sugerem que o calcipotriol pode potencializar o efeito da radiação UV de induzir tumores cutâneos.

Não foram realizados estudos de fotocarcinogenicidade com o dipropionato de betametasona.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes do produto (ver item “Composição”).

Daivobet® pomada é contraindicado em pacientes com psoríase eritrodérmica, exfoliativa ou pustulosa.

Devido ao calcipotriol, Daivobet® pomada é contraindicado em pacientes com distúrbios do metabolismo do cálcio (ver item “5. Advertências e Precauções”).

Devido à presença do corticosteroide, Daivobet® pomada é contraindicado nas seguintes condições: lesões cutâneas de origem viral (como herpes ou varicela), infecções cutâneas fúngicas ou bacterianas, infecções parasitárias, manifestações cutâneas relacionadas à tuberculose, dermatite perioral, pele atrófica, estrias atróficas, fragilidade das veias da pele, ictiose, acne vulgar, acne rosácea, rosácea, úlceras e feridas (ver item “5. Advertências e Precauções”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos no Sistema endócrino

Daivobet® pomada contém um esteroide potente do grupo III e, portanto, deve-se evitar o tratamento concomitante com outros esteroides. As reações adversas relacionadas com o tratamento com corticosteroide sistêmico, tais como



supressão adrenocortical ou impacto no controle metabólico do diabetes mellitus, também podem ocorrer durante o tratamento tópico devido à absorção sistêmica.

Deve-se evitar a aplicação com bandagens oclusivas e/ou em áreas extensas de pele danificada, membranas, mucosas e dobras da pele, uma vez que isto aumenta a absorção sistêmica de corticosteroides (ver item “9. Reações Adversas”).

Em um estudo em pacientes com psoríase extensa no couro cabeludo e no corpo, usando uma combinação de altas doses de Daivobet® gel (aplicação no couro cabeludo) e altas doses de Daivobet® pomada (aplicação corporal), 5 de 32 pacientes apresentaram uma diminuição nos limites da resposta do cortisol ao hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) após 4 semanas de tratamento (ver item “3. Características Farmacológicas - Propriedades Farmacodinâmicas”).

Distúrbios visuais

Distúrbio visual pode ser relatado com uso de corticosteroides tópicos e sistêmicos. Se um paciente apresentar sintomas como visão turva ou outros distúrbios visuais, ele deve ser encaminhado para um oftalmologista para avaliação de possíveis causas que podem incluir catarata, glaucoma ou doenças raras, como coriorretinopatia serosa central (CSCR), que foram relatadas após o uso de corticosteroides tópicos e sistêmicos.

Efeitos no metabolismo do cálcio

Devido ao calcipotriol pode ocorrer hipercalcemia se a dose máxima diária (15 g) for excedida. Contudo, o cálcio sérico se normaliza com a interrupção do tratamento. O risco de hipercalcemia é mínimo quando as recomendações quanto à utilização do calcipotriol são seguidas. O tratamento de mais de 30% da superfície corporal deve ser evitado (ver item “8. Posologia e Modo de Usar”).

Reações no local da aplicação

Daivobet® pomada contém um esteroide potente do grupo III e, portanto, deve-se evitar o tratamento concomitante com outros esteroides na mesma área do corpo.

A pele do rosto e dos genitais é muito sensível aos corticosteroides. Daivobet® pomada não deve ser utilizado nestas áreas. O paciente deve ser instruído sobre o correto uso do produto de forma a evitar a aplicação ou transferência acidental para o rosto, boca e olhos. Deve-se lavar as mãos após cada aplicação para evitar a transferência acidental para estas áreas.

Infecções concomitantes da pele

Se as lesões forem secundariamente infectadas, devem ser tratadas com antibiótico. Contudo, se a infecção piorar, o tratamento com corticosteroides deve ser interrompido.

Descontinuação do tratamento

Quando a psoríase é tratada com corticosteroides tópicos pode existir o risco de psoríase pustulosa generalizada ou de efeito rebote quando o tratamento é interrompido. Assim, o paciente deve continuar sob supervisão médica no período pós-tratamento.

Tratamento de longo prazo

No tratamento de longo prazo com corticosteroides existe um risco aumentado de reações adversas locais e sistêmicas. O tratamento deve ser interrompido em caso de reações adversas relacionadas com o uso prolongado de corticosteroides (ver item “9. Reações Adversas”).

Usos não avaliados

Não há experiência com o uso de Daivobet® pomada na psoríase gutata.

Tratamento concomitante e exposição ao UV

Daivobet® pomada para lesões psoriásicas corporais foi utilizado concomitantemente ao Daivobet® gel para lesões psoriásicas do couro cabeludo, mas a experiência de uso concomitante de Daivobet® com outros produtos antipsoriásicos aplicados no mesmo local de tratamento, administrados por via sistêmica ou com fototerapia é



limitada.

Durante o tratamento com Daivobet® pomada os médicos são recomendados a aconselhar os pacientes que limitem ou evitem exposição excessiva à luz natural ou artificial. O calcipotriol tópico deve ser usado com radiação UV somente se o médico e o paciente considerarem que os benefícios potenciais superam os possíveis riscos (ver item “3. Características Farmacológicas – Dados de Segurança Pré-clínica”).

Gravidez

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

Não existem dados adequados sobre a utilização de Daivobet® pomada em mulheres grávidas. Estudos realizados em animais com glicocorticoides demonstraram toxicidade reprodutiva (ver item “3. Características Farmacológicas – Dados de Segurança Pré-clínica”), mas uma série de estudos epidemiológicos não revelaram anomalias congênitas entre os nascidos de mulheres tratadas com corticosteroides durante a gravidez. O risco potencial para seres humanos é desconhecido. Assim, durante a gravidez, Daivobet® pomada somente deve ser usado quando os benefícios potenciais justificarem os possíveis riscos.

Lactação

A betametasona é excretada no leite materno, mas o risco de uma reação adversa na criança parece ser improvável com o uso de doses terapêuticas. Não existem dados sobre a excreção do calcipotriol no leite materno.

Devem ser tomadas precauções ao prescrever Daivobet® pomada a mulheres que estão amamentando. A paciente deve ser instruída a não usar Daivobet® pomada nas mamas quando estiver amamentando.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade

Estudos em ratos com doses orais de calcipotriol ou dipropionato de betametasona não demonstraram prejuízo na fertilidade de homens ou mulheres.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Daivobet® pomada não tem influência na capacidade de dirigir e operar máquinas.

Populações especiais

A segurança e eficácia de Daivobet® pomada em pacientes com insuficiência renal ou doenças hepáticas graves não foram avaliadas.

A experiência clínica não identificou diferenças nas respostas em pacientes idosos (65 anos ou mais de idade). Entretanto, maior sensibilidade em alguns pacientes idosos não pode ser descartada.

Em um estudo aberto não controlado, 33 adolescentes com psoríase, entre 12 e 17 anos de idade, foram tratados com Daivobet® pomada durante 4 semanas; com a quantidade máxima de 56 g de produto por semana. Não foram observados novos eventos adversos; e restrições sobre os efeitos sistêmicos do corticosteroide não foram identificadas. Entretanto, a proporção do estudo não permite conclusões precisas sobre o perfil de segurança de uso de Daivobet® pomada em crianças e adolescentes com menos de 18 anos.

Até o momento não há informações de que Daivobet® pomada possa causar *doping*.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interação medicamentosa, assim, Daivobet® pomada não deve ser administrado com outros medicamentos. Não são conhecidas interações deste medicamento com exames laboratoriais e não laboratoriais, nem com alimentos.



7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Daivobet® pomada deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).
Este medicamento possui prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 12 meses.

Daivobet® pomada apresenta coloração quase branca a amarela.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Daivobet® pomada deve ser aplicado na área afetada uma vez ao dia. O período recomendado de tratamento é de 4 semanas.

Após este período, se for necessário continuar ou reiniciar o tratamento, deve-se fazê-lo após avaliação médica e sob supervisão médica regular.

Ao usar produtos que contenham calcipotriol, a dose máxima diária não deve exceder 15 g e a área tratada não deve exceder 30% da superfície corporal (ver item “5. Advertências e Precauções”).

Modo de usar

Daivobet® pomada deve ser aplicado na área afetada. Daivobet® pomada não deve ser aplicado diretamente no rosto ou nos olhos. As mãos devem ser lavadas após o uso do produto (a menos que Daivobet® pomada seja utilizado para tratar as mãos) para evitar que o medicamento se espalhe acidentalmente para outras partes do corpo. Para alcançar melhor resultado, não é recomendado tomar banho imediatamente após a aplicação.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A estimativa de frequência de reações adversas é baseada em uma análise agrupada de dados obtidos de estudos clínicos, incluindo estudos de segurança pós-comercialização e relatos espontâneos.

As reações adversas mais frequentemente relatadas durante o tratamento são reações cutâneas, como prurido e exfoliação da pele. Psoríase pustulosa e hipercalcemia foram relatadas.

As reações adversas mencionadas a seguir estão listadas no MedDRA SOC e estão dispostas individualmente, em ordem decrescente de frequência. Em cada grupo de frequência, as reações estão listadas em ordem decrescente de gravidade: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito rara ($< 1/10.000$) e desconhecida (não pode ser estimada a partir de dados disponíveis).

Infecções	
Incomum	Infecção da pele* Foliculite
Rara	Furúnculo
Alterações do sistema imunológico	
Rara	Hipersensibilidade
Alterações nutricionais e do metabolismo	
Rara	Hipercalcemia
Alterações oftalmológicas	



Desconhecido	Visão turva**
Alterações da pele e tecidos subcutâneos	
Comum	Exfoliação da pele Prurido
Incomum	Atrofia da pele Exacerbação da psoríase Dermatite Eritema <i>Rash***</i> Púrpura ou equimose Sensação de queimadura da pele Irritação da pele
Rara	Psoríase pustulosa Estrias na pele Reação de fotossensibilidade Acne Pele seca
Alterações no local da aplicação	
Incomum	Alterações de pigmentação no local da aplicação Dor no local da aplicação****
Rara	Efeito rebote

* Infecções de pele foram relatadas, incluindo infecções bacterianas, fúngicas e virais.

** Ver item “5. Advertências e Precauções”.

*** Vários tipos de *rash* foram relatados, incluindo *rash* exfoliativo, papular e pustular.

**** Sensação de queimadura no local da aplicação está incluída em dor no local da aplicação.

População pediátrica

Em um estudo aberto não controlado, 33 adolescentes de 12 a 17 anos com psoríase vulgar foram tratados com Daivobet® pomada por 4 semanas até um máximo de 56 g por semana. Nenhum evento adverso novo foi observado e nenhuma preocupação com relação ao efeito sistêmico do corticosteroide foi identificada. O tamanho deste estudo, no entanto, não permite conclusões firmes com relação ao perfil de segurança de Daivobet® pomada em crianças e adolescentes.

As seguintes reações adversas são consideradas relacionadas à classe farmacológica do calcipotriol e da betametasona, respectivamente:

Calcipotriol

As reações adversas relatadas incluem reação no local da aplicação, prurido, irritação da pele, sensação de queimadura e pinicação, pele seca, eritema, *rash*, dermatite, eczema, agravamento da psoríase, reações de fotossensibilidade e reações de hipersensibilidade, incluindo casos muito raros de angioedema e edema facial.

Efeitos sistêmicos após a utilização tópica podem aparecer, embora muito raramente, causando hipercalcemia ou hipercalcúria (ver item “5. Advertências e Precauções”).

Betametasona (sob a forma de dipropionato)

Podem ocorrer reações locais após o uso tópico especialmente durante uso prolongado, incluindo atrofia da pele,



telangiectasia, estrias, foliculite, hipertricose, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, despigmentação e mília colóide. No tratamento da psoríase pode haver o risco de psoríase pustulosa generalizada.

Reações sistêmicas devido ao uso tópico de corticosteroides são raras em adultos, porém podem ser graves. Podem ocorrer, especialmente após tratamento prolongado, supressão da glândula suprarrenal, catarata, infecções, impacto no controle metabólico do diabetes mellitus e aumento da pressão intraocular. Reações sistêmicas ocorrem com mais frequência quando o produto é aplicado com oclusão (plástico, dobras da pele), quando aplicado em grandes áreas ou durante o uso prolongado (ver item “5. Advertências e Precauções”).

Um estudo de segurança com 634 pacientes com psoríase, investigou o uso de Daivobet® pomada uma vez ao dia, quando necessário, sozinho ou alternado com calcipotriol pomada, por até 52 semanas, comparado com o uso de Daivobet® pomada por 4 semanas seguido pelo uso de calcipotriol pomada sozinho por 48 semanas. Reações adversas ao medicamento foram relatadas por 21,7% dos pacientes no grupo do Daivobet® pomada, por 29,6% no grupo do Daivobet® pomada alternado com calcipotriol pomada e por 37,9% no grupo do calcipotriol pomada. As reações adversas ao medicamento que foram relatadas por mais de 2% dos pacientes no grupo do Daivobet® pomada são prurido (5,8%) e psoríase (5,3%). Eventos adversos de interesse, possivelmente relacionados ao uso de corticoide no longo prazo (como atrofia da pele, foliculite, despigmentação, furúnculo e púrpura) foram relatados por 4,8% dos pacientes no grupo do Daivobet® pomada, por 2,8% no grupo do Daivobet® pomada alternado com calcipotriol pomada e por 2,9% no grupo do calcipotriol pomada.

Reações adversas aos excipientes

Daivobet® pomada contém traços de butil-hidroxitolueno (E321), que pode causar reações de irritação local (como dermatite de contato) ou irritação dos olhos e das mucosas.

A notificação de suspeitas de reações adversas é importante pois permite o monitoramento contínuo do equilíbrio benefício/risco do medicamento.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

O uso de uma dose superior à recomendada pode provocar elevação do cálcio sérico, que regride rapidamente quando o tratamento é interrompido. Os sintomas de hipercalcemia incluem poliúria, constipação, fraqueza muscular, confusão e coma.

O uso prolongado excessivo de corticosteroides tópicos pode suprimir as funções das glândulas suprarrenais e pituitária resultando em insuficiência adrenal secundária, que geralmente é reversível. Nestes casos é indicado o tratamento sintomático.

Em caso de toxicidade crônica, o tratamento com corticosteroides deve ser interrompido de forma gradual.

Foi relatado que devido ao uso incorreto do produto, um paciente com psoríase eritrodérmica extensa, tratado com 240 g de Daivobet® pomada por semana (correspondente a uma dose diária de 34 g, dose máxima diária recomendada de 15 g), por 5 meses, desenvolveu síndrome de Cushing e psoríase pustulosa após parar o tratamento abruptamente.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.8569.0004

Produzido por:

LEO Laboratories Ltd
Dublin, Irlanda



• Dermatology
beyond the skin

Registrado por:

LEO Pharma Ltda.

Av. Eng. Luis Carlos Berrini, 1645, Cj. 71

CEP 04571-011 - São Paulo - SP

CNPJ 11.424.477/0001-10

Importado por:

LEO Pharma Ltda.

Itapevi, São Paulo

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 779 7799

Venda sob prescrição.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/07/2025.

Daivobet® é uma marca registrada da LEO Pharma A/S.



DAIVOBET® (calcipotriol monoidratado + dipropionato de betametasona)
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA



Dermatology
beyond the skin

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/07/2025		10450 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/07/2025		10450 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/07/2025	Composição 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?	VP06	Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g
							Composição 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS07	
05/12/2024	1664837/24-8	10450 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/12/2024	1664837/24-8	10450 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/12/2024	- 2. Resultados de eficácia - 3. Características farmacológicas - 5. Advertências e precauções - 9. Reações adversas	VPS06	Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g

18/03/2024	0334009/24-3	10450 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/03/2024	0334009/24-3	10450 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	18/03/2024	-Apresentação -Dizeres legais -5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP05	Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g
							-Apresentação -Dizeres legais -7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS05	
26/10/2023	1168869/23-4	10450 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/10/2023	1168869/23-4	10450 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	26/10/2023	-Apresentação -Dizeres legais	VP05 VPS05	Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g
18/03/2021	1189131/22-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	25/06/2021	2462560214	1337 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Correção de Dados na Base	05/01/2022	- DCB - Composição	VP04 VPS04	Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g

19/04/2021	1493413/21-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	- Apresentação - Composição - 6. Como devo usar este medicamento? - 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? - Alterações editoriais ao longo de todo texto	VP03	Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g
							- Apresentação - Composição - 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? - Alterações editoriais ao longo de todo texto	VP03	Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g
							- Apresentação - Composição - 3. Características farmacológicas - 5. Advertências e precauções - 8. Posologia e modo de usar - 9. Reações adversas - 10. Superdose - Alterações editoriais ao longo de todo texto	VPS03	Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g
								VPS03	Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g
21/03/2017	0450410/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/03/2017	0450410/17-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/03/2017	- Apresentações - Dizeres legais	VP02	Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g
								VP02	Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g
								VPS02	Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g
								VPS02	Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g

10/06/2015	0512068/15-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2015	0512068/15-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2015	- Composição - Quando não devo usar este medicamento? - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Como devo usar este medicamento? - Quais os males que este medicamento pode me causar? - Contraindicações - Advertências e precauções - Reações adversas - Dizeres legais	VP/VPS	Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g
25/10/2013	0901959-13-6	Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	25/10/2013	0901959-13-6	Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	25/10/2013	- Dizeres legais	VP/VPS	Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g
16/10/2013	0873271/13-0	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	16/10/2013	0873271/13-0	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	16/10/2013	N/A	VP/VPS	Gel 50 mcg/g + 0,5 mg/g Pomada 50 mcg/g + 0,5 mg/g