

Dovobet (Parallellimporterat)

M R F

Orifarm

Salva 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g

Avregistreringsdatum: 2012-12-31 (Tillhandahålls ej)

Inga avvikelser.

Medel mot psoriasis

Visa information om det parallellimporterade läkemedlet

Aktiva substanser:

Betametason

Kalcipotriol (vattenfri)

ATC-kod:

D05AX52

För information om det avregistrerade läkemedlet omfattas av Läkemedelsförsäkringen, kontakta Läkemedelsförsäkringen.

Läs mer om avregistrerade läkemedel

Texten nedan gäller för:

Daivobet® salva 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2018-11-23

Texten nedan hämtas från Fass-texten för Daivobet®, LEO Pharma, förutom avsnitten Innehåll och Förpackningsinformation som avser Dovobet, Orifarm.

Indikationer

Lokal behandling av stabil plaque psoriasis vulgaris hos vuxna, där lokal terapi är lämplig.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i Innehåll.

Daivobet är kontraindicerat vid erythrodermisk, exfoliativ och pustulös psoriasis.

P.g.a. innehållet av kalcipotriol är Daivobet kontraindicerad hos patienter med kända störningar i kalcium metabolismen (se Varningar och försiktighet).

P.g.a. innehållet av kortikosteroid är Daivobet kontraindicerad vid följande tillstånd: Virusinfektioner i huden (t.ex. herpes eller varicella), svamp- eller bakterieinfektioner i huden, infektioner orsakade av parasiter, hud manifestationer i samband med tuberkulos, perioral dermatit, hudatrofi, atrofisk striae, kapillärskörhet, iktyos, acne vulgaris, acne rosacea, rosacea, sår och skador (se Varningar och försiktighet).

Dosering

Daivobet salva ska appliceras på det angripna området en gång dagligen. Den rekommenderade behandlingstiden är 4 veckor. Det finns erfarenhet av upprepade behandlingar med Daivobet i upp till 52 veckor. Om det är nödvändigt att fortsätta eller upprepa behandlingen efter 4 veckor, bör behandlingen fortsätta efter läkares bedömning och under regelbunden medicinsk övervakning.

Vid användning av läkemedel innehållande kalcipotriol bör den maximala dagliga dosen inte överstiga 15 g. Den andel av kroppsytan som behandlas med läkemedel innehållande kalcipotriol bör inte överskrida 30% (se Varningar och försiktighet).

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njur- och leverfunktion

Säkerheten och effekten av Daivobet salva hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion eller allvarliga leversjukdomar har inte utvärderats.

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten av Daivobet salva vid behandling av barn under 18 år har inte fastställts. Tillgänglig information för barn i åldern 12 till 17 år finns beskriven i avsnitten för biverkningar och farmakodynamik.

Administreringsätt

Daivobet salva appliceras på det angripna hudområdet. För att uppnå optimal effekt, rekommenderas att inte duscha eller bada omedelbart efter applikation av Daivobet salva.

Varningar och försiktighet

Effekter på endokrina systemet

Daivobet salva innehåller en potent grupp III steroid och samtidig behandling med andra steroider måste därför undvikas. Biverkningar som upptäcks i samband med systemisk kortikosteroidbehandling såsom hämning av binjurebarkfunktionen eller inverkan på den metaboliska kontrollen av diabetes mellitus, kan även inträffa vid topikal kortikosteroidbehandling beroende på systemisk absorption.

Användning under täckande förband ska undvikas, eftersom detta ökar den systemiska absorptionen av kortikosteroider. Applicering på stora ytor skadad hud, på slemhinnor eller i hudveck ska undvikas eftersom det ökar den systemiska absorptionen av kortikosteroider (se Biverkningar).

I en studie av patienter med omfattande psoriasis i både hårbotten och på kroppen och som behandlades med höga doser Daivobet gel (i hårbotten) och höga doser Daivobet salva (på kroppen), fann man hos 5 av 32 patienter efter 4 veckors behandling en marginell sänkning av kortisolsvaret efter provokation med adenokortikotropt hormon (ACTH) (se Farmakodynamik).

Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar, såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Effekter på kalciummetabolismen

P.g.a. innehållet av kalcipotriol, kan hyperkalcemi uppkomma om den maximala dagliga dosen (15 g) överskrids. Serumkalcium normaliseras när behandlingen avbryts. Risken för hyperkalcemi är minimal om relevanta rekommendationer för behandling med kalcipotriol följs. Behandling av mer än 30% av kroppsytan ska undvikas (se Dosering).

Lokala biverkningar

Daivobet innehåller en potent grupp III steroid och samtidig behandling med andra steroider på samma behandlingsområde måste därför undvikas.

Huden i ansiktet och underlivet är mycket känslig för kortikosteroider. Läkemedlet ska inte användas på dessa områden.

Patienter ska instrueras i korrekt användning av läkemedlet för att undvika kontakt med och oavsiktlig överföring till ansikte, mun och ögon. Händerna måste tvättas efter varje applikation för att undvika oavsiktlig överföring till dessa ytor.

Samtidiga hudinfektioner

Sekundärinfekterade lesioner bör behandlas med antimikrobiell terapi. Om infektionen förvärras, bör kortikosteroidbehandlingen avbrytas (se Kontraindikationer).

Utsättning av behandling

Vid avslutande av psoriasisbehandling med lokala kortikosteroider kan det föreligga risk för generaliserad pustulös psoriasis eller rebound-effekt. Medicinsk uppföljning bör därför fortsätta under perioden efter avslutad behandling.

Långtidsbehandling

Vid långtidsbehandling finns ökad risk för lokala och systemiska biverkningar av kortikosteroid.

Behandlingen bör avslutas om biverkningar som är relaterade till långtidsbruk av kortikosteroid noteras (se Biverkningar).

Ej utvärderad användning

Det finns ingen erfarenhet från användning av Daivobet vid guttat psoriasis.

Samtidig behandling och UV-exponering

Erfarenhet från behandling av hårbotten med detta läkemedel är begränsad. Daivobet salva för psoriasis på kroppen har använts i kombination med Daivobet gel för psoriasis i hårbotten, men det finns begränsad erfarenhet av kombinationen av Daivobet med andra lokalt verkande psoriasisprodukter på samma behandlingsyta, andra läkemedel mot psoriasis som administreras systemiskt eller med ljusterapi.

Läkare rekommenderas att råda patienten att under behandling med Daivobet begränsa eller undvika överdriven exponering för naturligt eller konstgjort solljus. Lokalbehandling med kalcipotriol ska endast användas tillsammans med UV-bestrålning om läkare och patient anser att det potentiella värdet av en sådan behandling uppväger eventuella risker (se Prekliniska uppgifter).

Biverkningar för hjälpämnen

Daivobet salva innehåller butylhydroxitoluen (E321) som ett hjälpämne, vilket kan orsaka lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit), eller irritation i ögon och slemhinnor.

Interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Daivobet.

Graviditet

Kategori IVa.

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med Daivobet saknas. Djurstudier med glukokortikoider har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se Prekliniska uppgifter). Ett flertal epidemiologiska studier (färre än 300 graviditeter) har inte uppvisat några kongenitala missbildningar hos barn till kvinnor som behandlats med kortikosteroider under graviditeten. Den potentiella risken för människa är okänd. Daivobet ska därför endast användas under graviditet när den förväntade fördelen uppväger den tänkbara risken.

Amning

Grupp C.

Betametason passerar över i bröstmjolk men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser. Data vad gäller utsöndring av kalcipotriol via bröstmjolk saknas. Försiktighet bör iaktas vid förskrivning av Daivobet till ammande kvinnor. Patienten ska informeras om att inte applicera Daivobet på bröstet under amningsperioden.

Trafik

Daivobet har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Den estimerade frekvensen på biverkningar är baserade på poolade analyser av data från kliniska studier inkluderade post-godkända säkerhets studier och spontanrapporteringar.

De mest frekvent rapporterade biverkningarna under behandling är olika hud reaktioner, som pruritus och hud exfoliation.

Pustulös psoriasis och hyperkalcemi har rapporterats.

Biverkningarna är listade enligt MedDRA SOC och de enskilda biverkningarna inleds med de mest frekvent rapporterade. Inom varje frekvensgrupp anges biverkningar i fallande allvarlighetsgrad.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Infektioner och infestationer	
Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Hudinfektion* Follikulit
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Furunkel
Immunsystemet	
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Överkänslighet
Metabolism och nutrition	
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Hyperkalcemi
Ögon	
Ingen känd frekvens	Dimsyn****
Hud och subkutan vävnad	
Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Hud exfoliation Pruritus
Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Hudatrofi Exacerbation av psoriasis Dermatit Erytem Utslag** Purpura eller ekkymos Sveda i huden Hudirritation
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Postulös psoriasis Strimmor i huden Ljuskänslighet Akne Torr hud
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Pigmentförändring på applikationsstället Smärta vid applikationsstället***
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Rebound-effekt
* Hudinfektioner inkluderar bakteriell, svamp och virus infektioner har rapporterats.	
** Olika typer av utslag som exfoliativa utslag, popular hudutslag och pustulösa utslag har rapporterats.	
*** Sveda vid applikationsstället är inkluderat i smärta vid applikationsstället.	
****Se avsnitt varningar och försiktighet	

Pediatrik population

I en okontrollerad öppen studie behandlades 33 ungdomar i åldern 12-17 år med psoriasis vulgaris med Daivobet salva i 4 veckor med ett maximum av 56 g per vecka. Inga nya biverkningar observerades och den systemiska kortikosteroid effekten var heller inte något bekymmer. Storleken på studien tillåter emellertid inte någon bestämd slutsats gällande säkerhetsprofilen för Daivobet salva hos barn och ungdomar.

Följande biverkningar anses vara relaterade till de farmakologiska klasserna kalcipotriol och betametason var för sig:

Kalcipotriol

Biverkningar inkluderar reaktioner på applikationsstället, pruritus, hudirritation, sveda och stickningar, torr hud, erytem, utslag, dermatit, eksem, försämrad psoriasis, fotosensibilitet och överkänslighetsreaktioner inkluderande mycket sällsynta fall av angioödem och ansiktsödem.

Systemeffekter efter lokal applikation kan uppstå i mycket sällsynta fall och orsaka hyperkalcemi eller hyperkalciuri (se Varningar och försiktighet).

Betametason (som dipropionat)

Lokala reaktioner kan uppkomma vid topikalt bruk, framför allt under långvarig behandling, inkluderande hudatrofi, telangiectasi, striae, follikulit, hypertrikos, perioral dermatit, allergisk kontaktdermatit, depigmentering och milier.

Vid behandling av psoriasis med topikala kortikosteroider, kan det finnas risk för generaliserad pustulös psoriasis.

Systemreaktioner efter lokal applikation av kortikosteroider är sällsynta hos vuxna, men de kan vara allvarliga. Hämning av binjurebarkfunktion, katarakt, infektioner, inverkan på den metaboliska kontrollen av diabetes mellitus och ökat intraokulärt tryck kan uppträda, framförallt efter långvarig behandling. Systemreaktioner förekommer mer frekvent vid behandling under ocklusion (plast, hudveck), vid behandling av stora ytor och vid långtidsbehandling (se Varningar och försiktighet).

Överdoser

Behandling med doser över den rekommenderade kan förorsaka förhöjt serumkalcium, vilket normaliseras när behandlingen avbryts. Symtomen av hyperkalcemi inkluderar polyuri, förstoppning, muskelsvaghet, förvirring och koma.

Överdriven långvarig användning av topikala kortikosteroider kan undertrycka hypofys-/binjurebark funktionerna och resultera i sekundär binjurebarkinsufficiens som vanligtvis är reversibel. Vid sådana tillfällen är symtomatisk behandling indicerad.

Vid fall av kronisk toxicitet, måste kortikosteroidbehandlingen avslutas stegvis.

Det har rapporterats att p.g.a. felanvändning har en patient med omfattande erythroderm psoriasis, som behandlades med 240 g Daivobet salva per vecka (motsvarande en daglig dos på cirka 34 g) under 5 månader (rekommenderad maximal daglig dos 15 g), utvecklat Cushing's syndrom under behandlingen och sedan pustulös psoriasis efter att plötsligt ha avbrutit behandlingen. Se överdoseringskapitlet, [ö](#), på Fass.se.

Farmakodynamik

Kalcipotriol är en D-vitaminanalog. In vitro data antyder att kalcipotriol inducerar differentieringen och hämmar proliferationen av keratinocyter. Detta antas vara bakgrunden till dess effekt vid psoriasis.

Liksom övriga topikala kortikosteroider har betametasondipropionat antiinflammatoriska, klådstillande, kärlsammandragande och immunosuppressiva egenskaper, dock utan att bota underliggande sjukdom. Genom ocklusion kan effekten förstärkas på grund av ökad penetration av stratum corneum. Biverkningsfrekvensen ökar på grund av detta. Mekanismen för lokala steroiders allmänna antiinflammatoriska effekt är oklar.

I en säkerhetsstudie på 634 psoriasispatienter har man studerat upprepad behandling med Daivobet salva en gång dagligen i upp till 52 veckor, antingen Daivobet salva enbart eller alternerande med Daivonex,

jämfört med Daivonex enbart under 48 veckor efter initialbehandling med Daivobet salva. 21,7% av patienterna i Daivobet salva-gruppen rapporterade biverkningar, 29,6% i Daivobet salva/Daivonex-gruppen och 37,9% i Daivonex-gruppen. De biverkningar som rapporterades av fler än 2% av patienterna i Daivobet salva-gruppen var klåda (5,8%) och psoriasis (5,3%). Allvarigare biverkningar som möjligen är relaterade till långtidsbehandling med kortikosteroider (t.ex. hudatrofi, folliculit, depigmentering, furunkel och purpura) rapporterades av 4,8% av patienterna i Daivobet-gruppen, 2,8% i Daivobet salva/Daivonex-gruppen och 2,9% i Daivonex-gruppen.

Binjurens gensvar på ACTH bestämdes genom mätning av kortisolnivåer i serum hos patienter med både omfattande psoriasis i hårbotten och på kroppen efter kombinationsbehandling med upp till 106 g/vecka av Daivobet gel och Daivobet salva. En marginell sänkning av kortisolsvaret 30 minuter efter ACTH-provokation sågs hos 5 av 32 patienter (15,6%) efter 4 veckors behandling och hos 2 av 11 patienter (18,2%) som fortsatte behandlingen till 8 veckor. Kortisolnivåerna i serum var normala hos alla 60 minuter efter ACTH-provokation. Ingen ändring av kalciummetabolismen sågs hos dessa patienter. Angående hämning av samspelet mellan hypotalamus, hypofys och binjurar (HPA), så innehåller denna studie därför vissa bevis för att mycket höga doser av Daivobet gel och salva kan ha en svag effekt på HPA-axeln.

Pediatrisk population

Binjure-reaktionen på ACTH-provokation mättes i en okontrollerad 4-veckors studie med 33 ungdomar i åldern 12-17 år med psoriasis på kroppen som behandlades med 56 g Daivobet salva per vecka. Inga fall med dämpning på HPA-axeln rapporterades. Det rapporterades ingen hyperkalcemi men en patient hade möjlig behandlingsrelaterad ökning av urinkalcium.

Farmakokinetik

Kliniska studier med radioaktivt märkt salva påvisar att systemisk absorption av kalcipotriol och betametason från Daivobet salva är mindre än 1% av administrerad dos (2,5 g) när den appliceras på normal hud (625 cm²) under 12 timmar. Applicering på psoriasisplack och under ocklusionsförband kan öka absorptionen av topikala kortikosteroider. Absorptionen genom skadad hud är cirka 24%.

Efter systemisk exponering metaboliseras båda de aktiva innehållsämnen - kalcipotriol och betametason dipropionat - snabbt och i stor utsträckning. Proteinbindningsgraden är cirka 64%. Halveringstiden i plasma efter intravenös injektion anges till 5-6 timmar. På grund av en depoteffekt i huden så pågår elimineringen efter dermal applikation under flera dagar. Betametason metaboliseras till glukuronid och sulfatestrar, främst i levern men även i njurarna. Kalcipotriol utsöndras huvudsakligen via feces (råtta och minigris) och betametasondipropionat via urin (råtta och mus). Hos råttor visade studier av vävnadsdistribution med hjälp av radioaktivt märkt kalcipotriol respektive betametasondipropionat att njurar och lever hade den högsta nivån av radioaktivitet.

Kalcipotriol och betametasondipropionat var under detektionsgränsen vid analys av blodprover från 34 patienter som behandlades för utbredd psoriasis i både hårbotten och på kroppen under 4 eller 8 veckor med både Daivobet gel och Daivobet salva. En metabolit av kalcipotriol och en metabolit av betametason dipropionat var kvantifierbara hos några av patienterna.

Prekliniska uppgifter

Studier med kortikosteroider på djur har visat reproduktionstoxikologiska effekter (gomspalt, skelettmiss bildningar). Reproduktionstoxikologiska studier med peroral långtidsbehandling med kortikosteroider på råttor förlängde dräktigheten samt försvårade förlossningen. Dessutom observerades en minskning av antalet överlevande nyfödda, viktminskning samt sämre viktökning. Ingen påverkan på fertilitet kunde observeras. Relevansen för människa är okänd.

En dermatologisk karcinogenitetsstudie med kalcipotriol på möss och en oral karcinogenitetsstudie på råttor visade inte några särskilda risker för människa.

Fotokarcinogenitetsstudier på möss antyder att kalcipotriol kan förstärka effekten av UV-strålning och inducera hudtumörer.

En dermatologisk karcinogenitetsstudie på möss och en karcinogenitetsstudie på råttor visade inte några särskilda risker med betametasondipropionat för människa. Inga fotokarcinogenitetsstudier har genomförts med betametasondipropionat.

Innehåll

Avsnittet gäller för: Salva 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g
Visa läkemedlets innehåll

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för betameton är framtagen av företaget LEO Pharma för Daivobet®, Enstilar®, Fusidinsyra/Betameton LEO, Xamiol®

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av betameton kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att betameton är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Betameton har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental risk classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

The predicted environmental concentration is calculated according to the following formula:

$$PEC (\mu/L) = (A \times 10^9 \times (100-R)) / (365 \times P \times V \times D \times 100) = 1.5 \times 10^{-6} \times A(100-R)$$

$$PEC = 0.010 \mu g/L$$

Where:

A = 65.63 kg (total sold amount API (independent of betamethasone derivative) in Sweden year 2015, data from IMS Health). Reduction of A may be justified based on metabolism data.

R = 0 % removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation) = 0 if no data is available. (If R ≠ 0 this should be justified under the degradation section).

P = number of inhabitants in Sweden = 9×10^6 .

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200; ECHA default value [ECHA, 2016].

D = factor for dilution of wastewater by surface water flow = 10; ECHA default value [ECHA, 2016].

Measured environmental concentrations

To our knowledge, no measured environmental concentrations exist.

Predicted no-effect concentration (PNEC)

According to the Hazardous Substance Data Bank (HSDB) [TOXNET, 2016] and US EPA ECOTOX Knowledgebase [US EPA, 2016], no ecotoxicological studies have been performed for betamethasone dipropionate and also not for betamethasone.

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

Risk of environmental impact of bethamethasone dipropionate (or betamethasone) cannot be excluded, since no ecotoxicity data are available.

Degradation

Biotic degradation

According to a screening test for ready biodegradability (the OECD 301F ready biodegradability - manometric respirometry test) only 17% biological oxygen demand (BOD) was obtained, resulting in betamethasone dipropionate not being classified as ready biodegradable [Winther-Nielsen, 2016]. However, this fraction of BOD corresponds more or less to biodegradation of the two ester groups in betamethasone dipropionate, resulting in degradation to free betamethasone, for which no data exist, to the best of our knowledge.

Abiotic degradation

Based on the structure of betamethasone dipropionate it is expected to undergo hydrolysis of the two ester groups resulting in free betamethasone.
The medicine is potentially persistent.

Bioaccumulation

Based on the experimental $\log K_{OW}$ value of 4.07 [Hansch et al., 1995], betamethasone dipropionate has high potential for bioaccumulation. However, the experimental $\log K_{OW}$ value for betamethasone is only 1.94 [Hansch et al., 1995], indicating a substance with low potential for bioaccumulation.

Based on the experimental $\log K_{OW}$ value for betamethasone dipropionate, an estimated bioconcentration factor (BCF) of 225 was found [US EPA, 2012].

Unless biodegraded or hydrolyzed, the parent compound betamethasone dipropionate has high potential for bioaccumulation, whereas the suggested main degradation product betamethasone has low potential for bioaccumulation.

Other environmental fate processes

No other relevant information.

Excretion (metabolism)

No other relevant information.

PBT/vPvB assessment

Based on the experimental ready biodegradability data, the experimental $\log K_{OW}$ value and the estimated BCF-value, there is no indication that betamethasone dipropionate or betamethasone should be neither PBT nor vPvB.

References:

Hansch, C., Leo, A., D. Hoekman. Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society., 1995.

ECHA, European Chemicals Agency. 2016. Guidance on information requirements and chemical safety assessment - Chapter 16: Environmental exposure assessment
(https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r16_en.pdf)

TOXNET, United States National Library of Medicine, 2016. HSDB:
<https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~sjLqWi:3>

US EPA, United States Environmental Protection Agency, 2012. Estimation Program Interface (EPI) Suite. Ver. 4.11. Available from:
<https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/download-epi-suite-estimation-program-interface-v411>

US EPA, United States Environmental Protection Agency, 2016. US EPA ECOTOX Knowledgebase:
<https://cfpub.epa.gov/ecotox/>

Winther-Nielsen, M. (2016): Ready biodegradability - Manometric respirometry test with Betamethasone dipropionate. Report to: LEO Pharma A/S. DHI Denmark. Report No. 11818871. GLP Study No. 051-1109. 2016.05.17

Miljöinformationen för calcipotriol (vattenfri) är framtagen av företaget LEO Pharma för Daivobet®, Daivonex®, Daivonex® Combipack, Enstilar®, Xamiol®

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av calcipotriol kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.
Nedbrytning: Calcipotriol är potentiellt persistent.
Bioackumulering: Calcipotriol har hög potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental risk:

The total sale of active ingredient calcipotriol in Sweden 2014 was according to IMS Health (anhydrate + monohydrate) 47.34 kg. This cannot be correct as it is more than 50% of the total production of calcipotriol worldwide. It is likely that there is a factor 100 error and the actual sale of calcipotriol is 0.4734 kg. Anyway we have used the 47.34 kg in our calculations.

$$PEC = 1.5 \times 10^{-6} \times 47.34 \times (100-0) = 0.007 \mu\text{g/L}$$

Experimental ecotoxicity data for algae, daphnia and fish are not available. Because of the lack of data it is not possible to calculate a valid PNEC and a risk of environmental impact cannot be excluded.

Degradation:

Calcipotriol is not readily biodegradable. It has been tested according to the test guideline OECD 301F and a biodegradation of $-2 \pm 2\%$ was found after 28 days. (Winther-Nielsen, OECD 301F, DHI Water & Environment, 2007) [1]. Calcipotriol is therefore potentially persistent.

Bioaccumulation:

LogPow, calcipotriol = 4.9 (Lolansen, B., Calcipotriol (MC 903) Octanol/Water Partition Coefficient, LEO Pharma A/S, 2007) [2]

As LogPow > 4 the following phrase applies: "Calcipotriol has high potential for bioaccumulation."

References:

1. Winther-Nielsen, OECD 301F, DHI Water & Environment, 2007

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet i bruten förpackning: 1 år. Förvaras vid högst 25 °C.

Förpackningsinformation

MT-nummer 21193

Parallellimporteras från Storbritannien och Nordirland

DOVOBET

Salva 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g

60 gram tub (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

2 x 60 gram tub (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

120 gram tub (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

MT-nummer 26265

Parallellimporteras från Belgien

DOVOBET

Salva 50 mikrogram/g + 0,5 mg/g

60 gram tub, *tillhandahålls för närvarande ej*

1 x 2 x 60 gram tub, *tillhandahålls för närvarande ej*