

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Daktarin 20 mg/g gel oral

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 gramme de Daktarin gel oral contient 20 mg de miconazole en tant que composant actif.
Excipients à effet notoire : éthanol (7, 85 mg/g), arôme d'orange (contenant : citral, citronellol, d-limonène, géraniol, linalool) et arôme de cacao (contenant : 1,38 picogrammes de benzoate de benzyle et 2,3 picogrammes d'alcool benzylique dans chaque gramme).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel oral blanc homogène.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des candidoses des muqueuses de la bouche et de la gorge, ainsi que du tractus gastro-intestinal chez les adultes et les patients pédiatriques de 4 mois et plus (voir rubriques 4.3 et 4.4).

4.2 Posologie et mode d'administration

(La mesurette incluse équivaut à 124 mg de miconazole par 5 ml de gel)

Candidose oropharyngée

Nourrissons et jeunes enfants (4 mois - 2 ans) :

1,25 ml (1/4 de mesurette) de gel, quatre fois par jour après les repas. Chaque dose doit être divisée en plus petites portions, et le gel doit être appliqué sur les zones atteintes à l'aide d'un doigt propre. Le gel ne doit pas être appliqué à l'arrière de la gorge en raison du risque de suffocation. Le gel ne doit pas être avalé immédiatement mais doit être gardé aussi longtemps que possible dans la bouche.

Adultes et enfants âgés de 2 ans et plus :

2,5 ml (1/2 mesurette) de gel, quatre fois par jour après les repas. Le gel ne doit pas être avalé immédiatement mais doit être gardé aussi longtemps que possible dans la bouche.

Le traitement doit être maintenu pendant au moins une semaine après la disparition des symptômes.

En cas de candidose buccale, les prothèses dentaires doivent être enlevées la nuit et brossées avec le gel.

Candidose du tractus gastro-intestinal

Le gel peut être utilisé pour les nourrissons et les jeunes enfants (≥ 4 mois), les enfants et les adultes qui ont des difficultés à avaler des comprimés. La posologie est de 20 mg par kg de poids corporel par jour, à répartir en 4 doses. La dose quotidienne ne doit pas dépasser 250 mg (10 ml de gel oral), quatre fois par jour.

Le traitement doit être maintenu pendant au moins une semaine après la disparition des symptômes.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active, à d'autres dérivés imidazolés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- chez les nourrissons de moins de 4 mois ou chez les nourrissons et les jeunes enfants dont le réflexe de déglutition n'est pas encore suffisamment développé (voir rubrique 4.4)
- chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique
- en cas d'utilisation en association avec les médicaments suivants qui sont métabolisés par le CYP3A4 (voir rubrique 4.5) :
 - substances connues pour prolonger l'intervalle QT, comme l'astémizole, le bépridil, le cisapride, le dofétilide, l'halofantrine, la mizolastine, le pimozide, la quinidine, le sertindole et la terfénadine
 - alcaloïdes de l'ergot de seigle
 - inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase, comme la simvastatine et la lovastatine
 - triazolam et forme orale du midazolam

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le miconazole, absorbé par voie systémique, est connu en tant qu'inhibiteur du CYP2C9 et du CYP3A4 (voir Propriétés pharmacocinétiques). Cette action peut entraîner un effet prolongé de la warfarine. Des saignements, dont certains ayant une issue fatale, ont été rapportés en cas d'utilisation concomitante du miconazole en gel oral et de la warfarine (voir Interactions). Si une utilisation concomitante de Daktarin gel oral et d'anticoagulants coumariniques tels que la warfarine est prévue, la prudence est de rigueur et l'effet anticoagulant doit être étroitement surveillé et titré. Il est conseillé de suivre les taux plasmatiques du miconazole et de la phénytoïne lorsque ces deux médicaments sont utilisés simultanément.

Chez les patients prenant certains agents hypoglycémisants oraux, tels que des sulfonylurées, un traitement concomitant par le miconazole peut renforcer l'effet thérapeutique de ces agents, ce qui peut conduire à une hypoglycémie ; des mesures appropriées doivent donc être envisagées (voir rubrique 4.5).

Suffocation chez les nourrissons et les jeunes enfants

Chez les nourrissons et les jeunes enfants surtout (âgés de 4 mois à 2 ans), il faut veiller à ce que le gel n'obstrue pas la gorge. C'est pourquoi la quantité de gel prescrite ne doit pas être introduite dans la cavité buccale en une seule fois, mais sera de préférence étalée par portions successives dans la bouche. Le gel ne doit pas non plus être appliqué à l'arrière de la gorge. Chaque dose doit être divisée en plus petites portions et le gel doit être appliqué à l'aide d'un doigt propre.

Après l'application du gel, il est préférable que l'enfant soit maintenu verticalement pendant quelques instants. Observez l'enfant en vue d'une éventuelle suffocation. En raison également du risque de suffocation, le gel ne peut pas être appliqué sur le mamelon d'une femme qui allaite pour son administration à un nourrisson.

Il est important de tenir compte de la variabilité du développement de la fonction de déglutition chez le nourrisson, surtout si Daktarin gel est administré à des nourrissons âgés de 4 à 6 mois. La limite d'âge minimale doit être augmentée à un âge compris entre 5 et 6 mois chez les prématurés ou chez les nourrissons présentant un développement neuromusculaire lent.

Des réactions sévères d'hypersensibilité, incluant une anaphylaxie et un angio-œdème, ont été rapportées pendant le traitement avec les formes à base de miconazole. Si une réaction suggérant une hypersensibilité ou une irritation se produit, le traitement doit être arrêté.

Des éruptions cutanées graves (par exemple une nécrolyse épidermique toxique et un syndrome de Stevens-Johnson) ont été rapportées chez des patients qui ont reçu Daktarin (voir rubrique 4.8). Il est conseillé d'informer les patients concernant les signes d'éruptions cutanées graves et de leur recommander d'arrêter l'utilisation de Daktarin dès la première apparition d'une éruption cutanée.

Daktarin gel oral contient de l'éthanol

Ce médicament contient 7,85 mg d'alcool (éthanol) par 1000 mg, équivalent à 0,00785 mg/mg (0,785 % w/w). La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

Daktarin gel oral contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Daktarin gel oral contient un arôme d'orange et un arôme de cacao

Ce médicament contient un arôme d'orange (contenant : citral, citronellol, linalool, géraniol, d-limonène) et un arôme de cacao (contenant : alcool benzylique, benzoate de benzyle) qui peuvent provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient 17 picogrammes de benzoate de benzyle par dose unique maximale pour un adulte (10 ml (12,4 grammes) de gel oral). Le benzoate de benzyle peut provoquer une légère irritation locale.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Consultez les informations relatives au mode de métabolisation figurant dans la notice en cas d'utilisation d'une médication concomitante.

Le miconazole peut inhiber la dégradation de certains médicaments lorsque cette dégradation est médiée par les systèmes enzymatiques du CYP3A4 et du CYP2C9. Cette inhibition peut renforcer l'effet et/ou prolonger la durée d'activité de ces médicaments ainsi que leurs effets indésirables.

Le miconazole oral est contre-indiqué en cas d'administration concomitante des médicaments suivants qui sont métabolisés par le CYP3A4 (voir rubrique 4.3) :

- substances connues pour prolonger l'intervalle QT, comme l'astémizole, le bépridil, le cisapride, le dofétilide, l'halofantrine, la mizolastine, le pimizide, la quinidine, le sertindole et la terféndine
- alcaloïdes de l'ergot de seigle
- inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase comme la simvastatine et la lovastatine
- triazolam et forme orale du midazolam

Lorsqu'ils sont co-administrés avec le miconazole oral, les médicaments suivants doivent être utilisés avec prudence en raison de l'éventuelle amplification ou prolongation de leur effet thérapeutique et/ou de leurs effets indésirables. Si nécessaire, réduisez leur posologie et surveillez éventuellement leur concentration plasmatique :

- médicaments métabolisés par le CYP2C9 (voir rubrique 4.4) :
 - anticoagulants oraux, comme la warfarine
 - hypoglycémisants oraux, comme les sulfonylurées
 - phénytoïne
- autres médicaments métabolisés par le CYP3A4 :
 - inhibiteurs de la protéase du VIH, tels que le saquinavir
 - certaines substances antitumorales, comme les alcaloïdes de la pervenche, le busulfan et le docétaxel
 - certains inhibiteurs calciques tels que les dihydropyridines et le vérapamil
 - certains agents immunosuppresseurs : cyclosporine, tacrolimus, sirolimus (rapamycine)
 - autres : alfentanil, alprazolam, brotizolam, buspirone, carbamazépine, cilostazol, disopyramide, ébastine, méthylprednisolone, midazolam IV, réboxétine, rifabutine, sildénafil et triméthexate

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de miconazole chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Daktarin pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si le miconazole ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Daktarin en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

En raison du risque de suffocation, le gel ne peut pas être appliqué sur le mamelon d'une femme qui allaite pour son administration à un nourrisson (voir rubrique 4.4).

Fertilité

Aucune donnée clinique n'est disponible concernant les effets sur la fertilité chez les hommes et chez les femmes. Aucun impact sur la fertilité n'a été détecté dans les études animales (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Daktarin n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

L'innocuité de Daktarin gel oral a été évaluée chez 88 patients adultes dans quatre études cliniques et chez 23 enfants (≤ 1 mois à 11 ans) dans une étude clinique. Tous les sujets présentaient une candidose buccale et ont reçu au moins une dose de Daktarin gel oral.

Études cliniques

Tous les effets indésirables qui ont été signalés lors des études cliniques sont subdivisés par système/classe d'organes et définis comme suit : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Adultes

Les effets indésirables les plus fréquents (incidence : fréquent) sont : nausées (4,5 %), goût désagréable du produit (4,5 %), sensation de brûlure (3,4 %), bouche sèche (2,3 %), dysgueusie (1,1 %) et vomissements (1,1 %).

Patients pédiatriques

Les effets indésirables les plus fréquents sont : nausées (13,0 %), vomissements (13,0 %) et régurgitation (8,7 %).

Données observées après la commercialisation :

Les effets indésirables suivants ont été constatés après la commercialisation (notification spontanée) à une fréquence inconnue : réaction anaphylactique, angio-œdème, hypersensibilité, étouffement (principalement chez les nourrissons et les jeunes enfants, voir rubriques 4.3 et 4.4), diarrhée, stomatite, décoloration de la langue, hépatite, nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, urticaire, éruption cutanée, pustulose exanthématique aiguë généralisée, réaction au médicament avec éosinophilie et symptômes systémiques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97
B-1000 Bruxelles Madou (www.notifieruneffetindesirable.be ; adr@afmps.be)

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes et signes

Un surdosage accidentel peut se manifester par des vomissements et de la diarrhée.

Traitement

Le traitement est symptomatique et de soutien. Il n'existe pas d'antidote spécifique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agents antimicrobiens à usage topique dans la bouche et dérivés de l'imidazole, code ATC : A01AB09 et A07AC01.

Le miconazole est un dérivé synthétique du 1-phénéthyl-imidazole, actif contre la plupart des champignons et levures pathogènes. Il agit également sur certains bacilles et coques gram-positifs. Son activité repose sur l'inhibition de la biosynthèse de l'ergostérol dans la paroi cellulaire du micro-organisme pathogène, avec accumulation de précurseurs, sur une interaction avec la synthèse des triglycérides et des acides gras, et sur un effet inhibiteur sur les enzymes oxydants et peroxydants. L'accumulation de précurseurs et de peroxydes toxiques entraîne la mort de la cellule.

Spectre :

L'efficacité clinique contre les espèces fongiques suivantes a été démontrée : dermatophytes, *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, champignons dimorphes, *Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum spp.* et *Torulopsis glabrata*.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

L'administration du gel oral est suivie d'une absorption systémique du miconazole. L'administration d'une dose de 60 mg de miconazole sous forme de gel oral entraîne des concentrations plasmatiques maximales de 31 à 49 ng/ml, environ deux heures après l'administration.

Distribution :

Le miconazole absorbé se lie aux protéines plasmatiques (88,2 %), essentiellement à l'albumine sérique et aux globules rouges (10,6 %).

Biotransformation et élimination :

La partie absorbée du miconazole est en grande partie dégradée ; moins de 1 % de la dose administrée est excrétée sous forme inchangée dans les urines. La demi-vie terminale du miconazole dans le plasma est de 20 à 25 heures chez la plupart des patients. La demi-vie d'élimination du miconazole est comparable chez les patients atteints d'affections rénales. Les concentrations plasmatiques du miconazole sont légèrement réduites (d'environ 50 %) lors d'une hémodialyse.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de l'irritation locale, toxicologie en administration unique ou répétée, génotoxicité, et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Eau purifiée,
amidon de pomme de terre pré-gélatinisé,
éthanol 96 %,
polysorbate 20 (E432),
saccharine sodique (E954),
arôme de cacao (contient de l'éthanol),
arôme d'orange,
glycérol (E422).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. La durée de conservation est limitée. L'abréviation « EXP » sur l'emballage signifie que la validité du médicament expire à la date qui suit l'abréviation (mois et année). La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois mentionné.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube de 40 g et de 80 g de gel pour administration orale
(avec mesurette = 5 ml = 124 mg de miconazole).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ouverture du tube :

- Dévisser le capuchon ;
- Retourner le capuchon et l'enfoncer à nouveau sur le tube, jusqu'à ce que la pointe perce le tube ;
- Le tube est prêt à l'emploi.
-

Utilisez le gel oral après le repas.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Johnson & Johnson Consumer NV/SA
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique

BE108087

Luxembourg

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2002116950

Numéro national : 0027634

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 01 mai 1977

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 04/2023

Date de l'approbation du texte : 08/2023

V3.0_b2.0