

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Daktarin 20 mg/g gel voor oraal gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een gram Daktarin gel voor oraal gebruik bevat 20 mg miconazol als actief bestanddeel.

Hulpstoffen met bekend effect: ethanol (7,85 mg/g), sinaasappelaroma (bevat: citral, citronellol, d-limoneen, geraniol, linalool) en cacao-aroma (bevat: 1,38 picogram benzylnitrobenzoaat en 2,3 picogram benzylalcohol per gram).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte homogene gel voor oraal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van candidosen van het mond- en keelslijmvlies en van het maagdarmkanaal bij volwassenen en pediatrische patiënten van 4 maanden en ouder (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

4.2 Dosering en wijze van toediening

(De meegeleverde maatlepel is equivalent aan 124 mg miconazol per 5 ml gel)

Orofaryngeale candidose

Zuigelingen en jonge kinderen (4 maanden - 2 jaar):

1,25 ml (1/4 maatlepel) gel, viermaal daags na de maaltijden. Elke dosis moet in kleinere porties worden verdeeld en de gel moet worden aangebracht op de getroffen gebieden met een propere vinger. De gel dient niet achter in de keel te worden aangebracht omwille van mogelijke verstikking. De gel mag niet onmiddellijk worden ingeslikt, maar moet zolang mogelijk in de mond worden gehouden.

Volwassenen en kinderen vanaf 2 jaar en ouder:

2,5 ml (1/2 maatlepel) gel, viermaal daags na de maaltijden. De gel mag niet onmiddellijk worden ingeslikt, maar moet zolang mogelijk in de mond worden gehouden.

De behandeling moet minstens een week worden volgehouden nadat de symptomen verdwenen zijn.

Bij orale candidose moeten tandprothesen 's nachts uitgenomen worden en met de gel worden afgeborsteld.

Candidose in het maagdarmkanaal

De gel kan worden gebruikt voor zuigelingen en jonge kinderen (\geq 4 maanden oud), kinderen, en volwassenen die moeite hebben met het slikken van tabletten. De dosering is 20 mg per kg lichaamsgewicht per dag, toegediend in 4 gespreide doses. De dagelijkse dosis mag niet hoger liggen dan 250 mg (10 ml gel voor oraal gebruik), viermaal daags.

De behandeling moet minstens een week worden volgehouden nadat de symptomen zijn verdwenen.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere imidazoolderivaten of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- bij zuigelingen jonger dan 4 maanden of bij zuigelingen en jonge kinderen bij wie de slikreflex nog niet voldoende ontwikkeld is (zie rubriek 4.4).
- bij patiënten met leverdysfunctie
- gebruik in combinatie met de volgende geneesmiddelen die door CYP3A4 worden gemetaboliseerd (zie rubriek 4.5):
 - stoffen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen, zoals astemizol, bepridil, cisapride, dofetilide, halofantrine, mizolastine, pimozide, kinidine, sertindol en terfenadine
 - ergotalkaloïden
 - HMG-CoA-reductase-inhibitoren, zoals simvastatine en lovastatine
 - triazolam en oraal toegediend midazolam

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Miconazol wordt systemisch geabsorbeerd en staat bekend om zijn remmend effect op CYP2C9 en CYP3A4 (zie Farmacokinetische eigenschappen). Dit kan leiden tot een verlengd effect van warfarine. Bloedingen, waarvan sommige fataal, zijn gemeld bij gelijktijdig gebruik van miconazol orale gel en warfarine (zie Interacties). Wanneer gelijktijdig gebruik van Daktarin orale gel met coumarine anticoagulantia zoals warfarine is gepland, moet dit met de nodige voorzichtigheid worden gedaan en moet het antistollingseffect zorgvuldig gevolgd en getitreerd worden. Het is aangeraden de plasmaspiegels van miconazole en fenytoïne te volgen, wanneer deze 2 geneesmiddelen tesamen worden gebruikt.

Bij patiënten die bepaalde orale hypoglycaemica gebruiken, zoals sulfonylureumpreparaten, kan bij een gelijktijdige behandeling met miconazol het therapeutisch effect versterkt worden, wat kan leiden tot hypoglykemie, en moeten de geschikte maatregelen worden overwogen (zie rubriek 4.5).

Verstikking bij zuigelingen en jonge kinderen

Vooraf bij zuigelingen en jonge kinderen (leeftijd 4 maanden – 2 jaar) dient erop te worden gelet dat de gel de keel niet afsluit. Daarom mag de voorgeschreven hoeveelheid gel niet in 1 keer in de mond worden aangebracht, maar kan het beste in gedeelten in de mond worden verspreid. De gel dient ook niet achter in de keel te worden aangebracht. Elke dosis moet in kleinere porties worden verdeeld en de gel moet worden aangebracht met een propere vinger.

Na toediening van de gel wordt het kind best even recht gehouden. Observeer het kind voor mogelijke verstikking. Eveneens vanwege het risico op verstikking mag de gel niet aangebracht worden op de tepel van een vrouw die borstvoeding geeft voor toediening aan een zuigeling.

Het is belangrijk om rekening te houden met de variabiliteit van de ontwikkeling van de slikfunctie bij zuigelingen, vooral wanneer Daktarin gel aan zuigelingen tussen een leeftijd van 4 - 6 maanden gegeven wordt. De onderste leeftijdsgrens dient te worden verhoogd tot een leeftijd van 5 - 6 maanden bij zuigelingen die prematuur zijn of bij zuigelingen met een trage neuromusculaire ontwikkeling.

Ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie en angio-oedeem, zijn gemeld tijdens behandeling met miconazol formuleringen. Mocht een reactie zich voordoen die overgevoeligheid of irritatie suggereert, dan moet de behandeling stopgezet worden.

Ernstige huidreacties (bijvoorbeeld toxische epidermale necrolyse en syndroom van Stevens-Johnson) zijn gemeld bij patiënten die Daktarin kregen toegediend (zie rubriek 4.8). Het wordt aangeraden patiënten te informeren over de tekenen van ernstige huidreacties en het gebruik van Daktarin stop te zetten bij het eerste optreden van rash.

Daktarin gel voor oraal gebruik bevat ethanol

Dit middel bevat 7,85 mg alcohol (ethanol) per 1000 mg, overeenkomend met 0,00785 mg/mg (0,785 % w/w). Er zit een kleine hoeveelheid alcohol in dit middel. Dit is zo weinig dat de patiënt hier niets van merkt.

Daktarin gel voor oraal gebruik bevat sinaasappel- en cacao-aroma

Dit middel bevat sinaasappelaroma (bevat: citral, citronellol, linalool, geraniol, d-limoneen) en cacao-aroma (bevat: benzylalcohol, benzylbenzoaat) die allergische reacties kunnen veroorzaken.

Dit middel bevat 17 picogram benzylbenzoaat per eenmalige maximumdosis voor een volwassene (10 ml (12,4 gram) gel voor oraal gebruik). Benzylbenzoaat kan lichte plaatselijke irritatie veroorzaken.

Daktarin gel voor oraal gebruik bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen “natriumvrij” is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Raadpleeg de informatie over de wijze van metabolisme in de bijsluiters bij gebruik van concomitante geneesmiddelen. Miconazol kan de afbraak van geneesmiddelen, gemedieerd door de enzymesystemen CYP3A4 en CYP2C9, inhiberen. Deze inhibitie kan leiden tot een versterkt effect en/of verlenging van de werkingsduur en bijwerkingen van deze geneesmiddelen.

Oraal toegediend miconazol is gecontraïndiceerd bij gelijktijdige toediening van de volgende geneesmiddelen die worden gemetaboliseerd door CYP3A4 (zie rubriek 4.3):

- stoffen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen, zoals astemizole, bepridil, cisapride, dofetilide, halofantrine, mizolastine, pimozide, kinidine, sertindole en terfenadine
- ergotalkaloïden
- HMG-CoA-reductase-inhibitoren, zoals simvastatine en lovastatine
- triazolam en oraal toegediend midazolam

Bij gelijktijdige toediening met oraal miconazol moeten de volgende geneesmiddelen voorzichtig worden gebruikt vanwege een mogelijke versterking of verlenging van het therapeutisch effect en/of de bijwerkingen. Verlaag zo nodig hun dosering en volg eventueel de plasmaconcentratie op:

- geneesmiddelen gemetaboliseerd door CYP2C9 (zie rubriek 4.4):
 - orale anticoagulantia, zoals warfarine
 - orale hypoglycaemica, zoals sulfonyleureumpreparaten
 - fenytoïne
- andere geneesmiddelen gemetaboliseerd door CYP3A4:
 - hiv-proteaseremmers, zoals saquinavir
 - sommige antineoplastische stoffen, zoals vinca-alkaloïden, busulfan en docetaxel
 - sommige calciumkanaalblokkers, zoals dihydropyridines en verapamil
 - sommige immunosuppressiva: cyclosporine, tacrolimus, sirolimus (rapamycine)
 - andere: alfentanil, alprazolam, brotizolam, buspiron, carbamazepine, cilostazol, disopyramide, ebastine, methylprednisolon, midazolam IV, reboxetine, rifabutin, sildenafil en trimetrexaat.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van miconazol bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Daktarin te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of miconazol of zijn metaboliëten in de moedermelk worden uitgescheiden.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Daktarin moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vanwege het risico op verstikking mag de gel niet aangebracht worden op de tepel van een vrouw die borstvoeding geeft voor toediening aan een zuigeling (zie rubriek 4.4).

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over de effecten op vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op een effect op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Daktarin heeft geen invloed op de waakzaamheid en de rijvaardigheid.

4.8 Bijwerkingen

De veiligheid van Daktarin gel voor oraal gebruik werd geëvalueerd bij 88 volwassenen in vier klinische studies en 23 kinderen (≤ 1 maand tot 11 jaar) in één klinische studie. Allen leden aan orale candidose en ontvingen ten minste één dosis van Daktarin gel voor oraal gebruik.

Klinische studies

Alle bijwerkingen, afkomstig uit klinische studies, zijn onderverdeeld per systeem/orgaanklasse en als volgt gedefinieerd: Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1.000$ en $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$); Zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Volwassenen

De meest voorkomende bijwerkingen (frequentie: vaak) zijn: misselijkheid (4,5%), onaangename smaak van het product (4,5%), branderig gevoel (3,4%), droge mond (2,3%), dysgeusie (1,1%) en braken (1,1%).

Pediatrie patiënten

De meest voorkomende bijwerkingen zijn: misselijkheid (13,0%), braken (13,0%) en regurgitatie (8,7%).

Post-marketing gegevens:

De volgende bijwerkingen werden vastgesteld na het in de handel brengen (spontane rapportering) met een onbekende frequentie: anafylactische reactie, angio-oedeem, overgevoeligheid, verstikking (voornamelijk bij zuigelingen en jonge kinderen, zie rubrieken 4.3 en 4.4), diarree, stomatitis, tongverkleuring, hepatitis, toxische epidermale necrolysis, Stevens-Johnson syndroom, urticaria, rash, acuut gegeneraliseerd pustuleus exantheem, geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals hieronder vermeld.

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie
Postbus 97
B-1000 Brussel Madou
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen en tekenen

In geval van een accidentele overdosis kunnen braken en diarree voorkomen.

Behandeling

De behandeling is symptomatisch en ondersteunend. Er bestaat geen specifiek antidotum.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antimicrobiële middelen voor lokaal gebruik in de mond en imidazolderivaten, ATC-code: A01AB09 en A07AC01.

Miconazol is een synthetisch 1-fenethyl-imidazoolderivaat, dat actief is tegen de meeste pathogene schimmels en gisten. Het is eveneens actief tegen sommige grampositieve bacillen en kokken. De werking berust op de inhibitie van de ergosterolbiosynthese in de celwand van het pathogene micro-organisme, met accumulatie van de precursoren, op een interactie met de triglyceriden- en vetzuursynthese en op een inhibitorisch effect op de oxidatieve en peroxidatieve enzymen. De opstapeling van precursoren en toxische peroxiden heeft de celdood tot gevolg.

Spectrum:

De klinische doeltreffendheid tegen de volgende schimmelsoorten werd aangetoond : dermatofyten, *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, dimorfe schimmels, *Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum spp.* en *Torulopsis glabrata*.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

Miconazol wordt systemisch geabsorbeerd na toediening van de gel voor oraal gebruik. De toediening van een dosis van 60 mg miconazol als gel voor oraal gebruik leidt tot piekplasmaconcentraties van 31 tot 49 ng/ml, ongeveer twee uur na de toediening.

Distributie:

Het geabsorbeerde miconazol bindt zich aan de plasmaproteïnen (88,2 %), voornamelijk serumalbumine en rode bloedcellen (10,6 %).

Biotransformatie en eliminatie:

Het geabsorbeerde gedeelte van miconazol wordt grotendeels afgebroken; minder dan 1 % van de toegediende dosis wordt onveranderd uitgescheiden via de urine. De terminale halveringstijd voor miconazol in het plasma is 20 tot 25 uur bij de meeste patiënten. De eliminatiehalveringstijd van miconazol is vergelijkbaar bij patiënten met nieraandoeningen. De plasmaconcentraties van miconazol worden licht verlaagd (ongeveer 50 %) tijdens een hemodialyse.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van lokale irritatie, toxiciteit bij eenmalige en herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gezuiverd water,
gepregelatiniseerd aardappelzetmeel,
ethanol 96% ,
polysorbaat 20 (E432),
saccharine natrium (E954),
cacao-aroma (bevat ethanol),
sinaasappelaroma,
glycerol (E422).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. De houdbaarheid is beperkt. De afkorting "EXP" op de verpakking betekent dat het geneesmiddel vervalst op de datum die volgt na de afkorting (maand en jaartal). De vervaldatum is de laatste dag van de aangeduide maand.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tube met 40 g en 80 g gel voor oraal gebruik
(met maatlepel = 5 ml = 124 mg miconazol).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Openen van de tube :

- Draai het dopje los
- Duw het dopje omgekeerd weer op de tube, totdat de scherpe punt de tube doorprijkt
- De tube is klaar voor gebruik.

Gebruik de gel voor oraal gebruik na de maaltijd.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE108087

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 mei 1977

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 04/2023.

Datum van goedkeuring van de tekst: 08/2023.

v3.0_b2.0