

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 : éthanol (7,59 mg/g).

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 thérapeutique et prophylactique des candidoses des muqueuses de la bouche et de la gorge, ainsi que du tractus gastro-intestinal.

4.2 Posologie et mode d'administration

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

Candidose oropharyngée

Nourrissons et jeunes enfants (6 mois -2 ans) :

1,25 ml (1/4 de mesurette) de gel, quatre fois par jour. Chaque dose doit être divisée en plus petites portions, et le gel doit être appliqué sur les zones atteintes. 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. 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 (≥ 6 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 6 mois ou chez les nourrissons et les jeunes enfants dont le réflexe de déglutition n'est pas encore suffisamment développé
- chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique
- en cas d'administration concomitante des 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 terfénaire
 - 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

Lorsque Daktarin doit être administré en même temps que des anticoagulants oraux tels que la warfarine, l'effet de ces derniers doit être soigneusement suivi et leur administration adaptée. 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).

Chez les nourrissons et les jeunes enfants surtout, il faut veiller à ce que l'enfant n'avale pas de travers et 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.

Après l'application du gel, il est préférable que l'enfant soit maintenu verticalement pendant quelques instants.

Des réactions sévères d'hypersensibilité, incluant une anaphylaxie et un angioedème, 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.

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

En cas d'utilisation d'une médication concomitante, il convient de consulter dans sa notice les informations relatives à son mode de métabolisation.

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. Ceci vaut également pour 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 pimozide, 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, leur posologie doit être réduite et leur concentration plasmatique suivie :

- 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

Malgré l'absence d'indications d'une activité embryotoxique ou tératogène du miconazole chez les animaux, il convient cependant de mettre en balance les risques éventuels et les avantages potentiels du traitement avant d'administrer Daktarin pendant la grossesse.

Allaitement

On ne dispose pas de données sur l'excrétion du miconazole dans le lait maternel. Par conséquent, la prudence est de mise lorsque Daktarin est prescrit à des femmes qui allaitent.

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 essais 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 essais 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 courants (incidence = fréquents) sont les suivants : 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, rash, pustulose exanthématique aiguë généralisée.

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 le système national de déclaration mentionné ci-dessous.

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Site internet: www.afmps.be

Luxembourg

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg, Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>.

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage accidentel se manifestera principalement par des vomissements et de la diarrhée. Il n'existe pas d'antidote spécifique. Étant donné l'absorption limitée, il ne faut pas craindre d'effets centraux ou cardiaques.

Traitement

En cas d'ingestion accidentelle de grandes quantités de Daktarin, une méthode de lavage gastrique appropriée peut être utilisée si c'est jugé nécessaire (voir rubrique 4.5).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antifongiques à usage dermatologique/ local ; dérivé imidazole,
Code ATC : A01A B09 et A07A C01

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 résorption 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 résorbé 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 précliniques

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 d'orange,
arôme de cacao,
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 cuillère-mesure = 5 ml = 124 mg de miconazole).

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.

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

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse

8. NUMÉRO DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE108087

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT 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 : 15/09/2015

Date de l'approbation du texte : 14/11/2015