

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 (7,59 mg/g).

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

Therapeutische en profylactische behandeling van candidosen van het mond- en keelslijmvlies en van het maagdarmkanaal.

4.2 Dosering en wijze van toediening

(De meegeleverde maatlepel komt overeen met 124 mg per 5 ml)

Orofaryngeale candidose

Zuigelingen en jonge kinderen (6 maanden - 2 jaar):

1,25 ml (1/4 maatlepel) gel, viermaal daags. Elke dosis moet in kleinere porties worden verdeeld en de gel moet worden aangebracht op de getroffen gebieden. 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. 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 6 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 6 maanden of bij zuigelingen en jonge kinderen bij wie de slikreflex nog niet voldoende ontwikkeld is
- bij patiënten met leverdysfunctie
- gelijktijdige toediening 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
 - ergot alkaloiden

- HMG-CoA-reductase-inhibitoren, zoals simvastatine en lovastatine
- triazolam en oraal toegediend midazolam

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Wanneer Daktarin samen met orale anticoagulantia zoals warfarine dient te worden gebruikt, moet het effect van deze laatste nauwkeurig worden gevolgd en getitreerd.

Het is aangeraden de plasmaspiegels van miconazole en fenytoïne te volgen, wanneer deze 2 geneesmiddelen tesamen worden gebruikt.

Bij patiënten die bepaalde orale hypoglykemiërende geneesmiddelen gebruiken, zoals sulfonyleurempreparaten, 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).

Vooral bij zuigelingen en jonge kinderen dient erop te worden gelet dat het kind zich niet verslikt en 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.

Na toediening van de gel wordt het kind best even recht gehouden.

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.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties

Bij gebruik van concomitante medicatie moet de informatie over de wijze van metabolisme in de bijsluiters te worden geraadpleegd.

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
- ergot alkaloiden
- 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. Zo nodig moet hun dosering worden verlaagd en de plasmaconcentratie opgevolgd:

- Geneesmiddelen gemetaboliseerd door CYP2C9 (zie rubriek 4.4):
 - orale anticoagulantia, zoals warfarine
 - orale hypoglykemiërende geneesmiddelen zoals sulfonyleurempreparaten
 - fenytoïne
- Andere geneesmiddelen gemetaboliseerd door CYP3A4:
 - hiv-proteaseremmers, zoals saquinavir
 - sommige antineoplastische stoffen, zoals vinca-alkaloïden, busulfan en docetaxel
 - sommige calciumkanaalblockers, zoals dihydropyridines en verapamil
 - sommige immunosuppressiva: cyclosporine, tacrolimus, sirolimus (rapamycine)

- andere: alfentanil, alprazolam, brotizolam, buspiron, carbamazepine, cilostazol, disopyramide, ebastine, methylprednisolone, midazolam IV, reboxetine, rifabutin, sildenafil en trimetrexaat

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Hoewel er geen aanwijzingen zijn dat miconazol embryotoxisch of teratogeen is voor dieren, dient men toch de mogelijke risico's tegen de potentiële voordelen af te wegen alvorens Daktarin tijdens de zwangerschap toe te dienen.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de uitscheiding van miconazol in de moedermelk. Daarom is voorzichtigheid geboden als Daktarin wordt voorgeschreven aan vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van 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, gegeneraliseerd pustuleus exantheem acuut.

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

Website: www.fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen

In geval van een accidentele overdosis zullen vooral braken en diarree op de voorgrond treden. Er

bestaat geen specifiek antidotum. Door de geringe resorptie zijn geen centrale of cardiale invloeden te vrezen.

Behandeling

In geval van het accidenteel inslikken van grote hoeveelheden Daktarin kan een geschikte maagspoelingsmethode worden gebruikt, als dat noodzakelijk geacht wordt (zie rubriek 4.5).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antifungale middelen voor dermatologisch/lokaal gebruik; imidazolderivaat,
ATC-code: A01A B09 en A07A C01

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,
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).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel 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.

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

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

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

BE108087

9. DATUM VAN DE EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING 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: 15/09/2015

Datum van goedkeuring van de tekst: 14/11/2015