

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Daktarin crème 20 mg/g
Daktarin strooipoeder 20 mg/g
Daktarin nagellak 20 mg/ml, oplossing voor cutaan gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Daktarin crème:

Een gram crème bevat 20 mg miconazolnitraat als actief bestanddeel.
Hulpstoffen met bekend effect: elke gram bevat 2 mg benzoëzuur en 0,052 mg butylhydroxyanisol.

Daktarin strooipoeder:

Een gram strooipoeder bevat 20 mg miconazolnitraat als actief bestanddeel.

Daktarin nagellak:

Een ml nagellak bevat 20 mg miconazol als actief bestanddeel.
Hulpstoffen met bekend effect: elke ml nagellak bevat 208 mg propyleenglycol en 511,8 mg ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème:

Een witte homogene crème.

Poeder:

Een wit poeder.

Oplossing voor cutaan gebruik:

Een heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Infecties van huid en nagels door dermatofyten en *Candida*-soorten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Huidinfecties:

2 maal per dag een weinig crème (naargelang van de uitgebreidheid van het letsel) op het letsel aanbrengen. Bij de behandeling van infecties van de voeten (*tinea pedis*, *tinea unguium*) is het aan te bevelen tegelijkertijd en als nabehandeling dagelijks een weinig poeder op het letsel te strooien, vooral tussen de tenen, en eventueel ook in de kousen en schoenen. Indien het poeder gecombineerd wordt met de crème, wordt aanbevolen beide formuleringen eenmaal daags aan te brengen. De behandelingsduur varieert van 2 tot 6 weken, afhankelijk van de lokalisatie en de ernst van het letsel.

De behandeling dient ononderbroken te worden voortgezet tot minimaal een week na het verdwijnen van alle tekens en symptomen.

Nagelinfecties:

1 tot 2 maal per dag op de nagel en/of het nagelbed aanbrengen met behulp van het penseeltje. De behandeling ononderbroken voortzetten, ook na het loskomen van de geïnfecteerde nagel (meestal na 2 tot 3 weken), totdat hergroei van een gezonde nagel en gehele genezing zijn opgetreden (meestal na ca. 32 weken).

Wijze van toediening

Huidinfecties:

Voor uitwendig gebruik. Wrijf de crème in met de vinger tot deze volledig is ingedrongen.

Nagelinfecties:

Voor uitwendig gebruik op de nagel. De geïnfecteerde nagels zo kort mogelijk afknippen. 1 tot 2 maal per dag een laagje nagellak op en rondom de geïnfecteerde nagel aanbrengen en goed laten drogen tot een occlusieve film. Men dient voor elke applicatie de nagel schoon te maken met een propje in aceton gedrenkte watten.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor andere imidazoolderivaten of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Kruisovergevoeligheid en kruissensibilisatie met verwante antimycotica (econazol, isoconazol, ketoconazol) zijn mogelijk.
- Ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie en angio-oedeem, zijn gemeld tijdens gebruik van Daktarin en andere topische miconazol formuleringen (zie rubriek 4.8). Mocht een reactie zich voordoen doe overgevoeligheid of irritatie suggereert, dan, moet de behandeling stopgezet worden.
- Wanneer elk spoor van de aandoening verdwenen is, de behandeling met Daktarin nog circa tien dagen nauwgezet voortzetten om de mogelijke terugkeer van de klacht te voorkomen.
- Alle voorwerpen die met de letsels in aanraking komen (zoals handdoek, borsteltje, washandje en nagelknipper), uitsluitend voor persoonlijk gebruik voorbehouden.
- Daktarin strooipoeder bevat talk. Vermijd inhalatie van het poeder om irritatie van de luchtwegen te voorkomen. In het bijzonder dient hierop gelet te worden bij de behandeling van kleuters en kinderen.
- Bij de behandeling van infecties van de voeten is het aan te bevelen de voeten met zeep te wassen en de schilfers te verwijderen. Nadien de voeten zeer zorgvuldig droogwrijven, ook tussen de tenen, met een speciaal daartoe voorbehouden handdoek. Om herinfectie vanuit de schoenen te voorkomen, dagelijks een weinig Daktarin-strooipoeder op het letsel strooien, vooral tussen de tenen, en eventueel ook in de kousen en schoenen. Vervolgens Daktarin op de letsels aanbrengen en zachtjes inwrijven, ook tussen de tenen en op de voetzool. Na elke behandeling schone kousen aantrekken.
- Daktarin-nagellak is een alcoholoplossing en wordt vanzelfsprekend niet op open wonden en slijmvliezen aangebracht in verband met de prikkelende werking van de alcohol.
- Daktarin-strooipoeder mag niet gebruikt worden op open wonden.
- Daktarin crème en Daktarin strooipoeder: gebruik onder occlusie, op een groot oppervlak en op/nabij de slijmvliezen moet worden vermeden, aangezien dit het risico op een toegenomen systemische absorptie verhoogt waarmee de kans op ongewenste reacties, waaronder geneesmiddel-interacties, toeneemt.

- Daktarin mag niet in contact komen met de oogslimvliezen.
- Daktarin geeft geen vlekken op de huid of kleding.
- Indien na een gebruik van Daktarin-crème en/of -strooipoeder na 14 dagen geen enkele verbetering van de aandoening is opgetreden dient de patiënt zijn arts te raadplegen.
- Bij gebruik van Daktarin-nagellak dient de patiënt in het begin van de behandeling en in ieder geval indien er na twee maanden geen verbetering wordt gezien, zijn arts te raadplegen.

Daktarin crème bevat benzoëzuur en butylhydroxyanisol. Benzoëzuur kan plaatselijk irritatie veroorzaken en kan geelzucht bij pasgeborenen verergeren. Butylhydroxyanisol kan plaatselijke huidreacties (bijv. contactdermatitis), of irritatie aan de ogen en slijmvliezen veroorzaken.

Daktarin nagellak bevat ethanol. Ethanol kan een brandend gevoel geven op uw huid als uw huid beschadigd is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij systemische toediening remt miconazol het CYP3A4/2C9 enzymstelsel. Gelet op de beperkte systemische beschikbaarheid na topische toediening (zie rubriek 5.2 Farmacokinetische eigenschappen) treden klinisch relevante interacties in zeer zeldzame gevallen op. Bij patiënten die behandeld worden met orale anticoagulantia, zoals warfarine, moet het effect van het antistollingsmiddel opgevolgd worden. De effecten en bijwerkingen van sommige andere geneesmiddelen, zoals orale hypoglycaemica en fenytoïne, kunnen versterkt worden, als ze samen worden toegediend met miconazol. Voorzichtigheid dient betracht te worden

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Epidemiologische gegevens over het lokale gebruik van miconazol tonen geen ongewenste effecten op de zwangerschap, of op de gezondheid van de foetus/pasgeborene aan. Dierstudies toonden geen embryotoxische of teratogene effecten.

Miconazol wordt bij topische toediening slechts in zeer geringe mate systemisch geabsorbeerd (biobeschikbaarheid <1%). Daktarin nagellak, crème en strooipoeder kunnen zonder bezwaar overeenkomstig het voorschrift tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Daktarin nagellak, crème en strooipoeder kunnen zonder bezwaar overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

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

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van deze producten op de rijvaardigheid. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

Gegevens uit klinische studies na het in de handel brengen:

De bijwerkingen die werden gemeld door 426 patiënten die miconazol nitraat 2% crème en/of placebo in een crèmebasis gebruikten in 21 dubbelblinde klinische studies, worden weergegeven in Tabel 1 hieronder. In de tabel zijn alle bijwerkingen opgenomen waarvan gedacht wordt dat ze verband houden met het studiegeneesmiddel. Gegevens uit deze onderzoeken, toonden dat de frequentst gemelde bijwerking een reactie op de toedieningsplaats was (0,7%).

Bijwerkingen gemeld tijdens post-marketing ervaring met Daktarin zijn eveneens weergegeven in tabel 1. De bijwerkingen worden weergegeven volgens frequentie categorie op basis van het aantal

spontane meldingen. De frequenties worden weergegeven naar de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$ inclusief incidentele meldingen), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet berekend worden).

Tabel 1: Bijwerkingen gemeld tijdens klinische studies of na het in de handel brengen.

Systeem Orgaanklasse	Bijwerking	
	Frequentie	
	Soms ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$)	Niet bekend
Immuun systeemaandoening		Allergische reacties Anafylactische reacties
Huid- en onderhuidaandoeningen	Branderig gevoel op de huid Huidontsteking Hypopigmentatie van de huid	Angio-oedeem Urticaria Contactdermatitis Rash Erytheem Pruritus
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Irritatie op de toedieningsplaats Branderig gevoel op de toedieningsplaats Jeuk op de toedieningsplaats Reactie op de toedieningsplaats NAO Warmte op de toedieningsplaats	

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Crème, poeder

Symptomen:

Topisch gebruik. Overmatig gebruik kan leiden tot huidirritatie, die gewoonlijk verdwijnt na het stopzetten van de therapie.

Behandeling:

Accidenteel inslikken: Gezien de aard van de twee formuleringen (crème en strooipoeder) en de totale hoeveelheid miconazol in een volledige verpakking van alle drie de formuleringen is een orale miconazol overdosering na accidentele ingestie onwaarschijnlijk. Als grote hoeveelheden van deze producten accidenteel zouden wordeningeslikt, gebruik dan de juiste ondersteunende zorg.

Bij accidentele inhalatie van talkhoudend poeder bestaat het risico op aspiratie. Symptomen als niezen, hoesten, dyspoe, tachypnoe en cyanosis kunnen optreden. Longoedeem kan zich vertraagd, tot enkele uren na inhalatie, manifesteren. Ernstige aspiratie kan resulteren in ademhalingsstilstand. De

behandeling is gericht op het handhaven van een adequate ademhaling. Indien de ademhaling gehinderd is, dienen endotracheale intubatie, verwijdering van het blokkerende materiaal en het afzuigen van overmatig slijm overwogen te worden. Eventueel zuurstof toedienen of mechanisch beademen.

Tinctuur

Symptomen:

Topisch gebruik. Overmatig gebruik kan leiden tot huidirritatie, die gewoonlijk verdwijnt na het stopzetten van de therapie.

Accidenteel inslikken: Maagirritatie kan optreden.

Behandeling:

Accidenteel inslikken: Een specifiek antidotum is niet beschikbaar. De behandeling is symptomatisch en ondersteunend. Na accidentele ingestie van de nagellak dient rekening te worden gehouden met symptomen van alcoholintoxicatie ten gevolge van het hoge alcoholgehalte van de formulering, zeker in kinderen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Pharmacotherapeutische categorie:

antifungale middelen voor dermatologisch/lokaal gebruik; imidazolderivaat, ATC-code: D01A C02.

Werkingsmechanisme

Miconazol remt 14 α -demethylase, wat leidt tot depletie van ergosterol en een verstoorde membraansynthese.

PK/PD-relatie

The PK/PD-relatie van miconazol is, net als die van andere triazolen, niet goed bekend. Daar komt bij dat de farmacokinetiek van antimycotica niet duidelijk is.

Mechanisme(s) van resistentie

Azolresistentie blijkt zich langzaam te ontwikkelen en is vaak het resultaat van diverse genetische mutaties. De mechanismes van resistentie tegen miconazol die zijn beschreven, zijn overexpressie van *ERG11*, dat codeert voor het doelenzym 14 α -demethylase, puntmutaties in *ERG11* die leiden tot een verminderde affiniteit voor het substraat en/of overexpressie van de transporter, wat leidt tot een versterkte uitscheiding uit de cel. Binnen *Candida* spp. is kruisresistentie waargenomen tussen verschillende azolen, hoewel resistentie tegen het ene azol niet noodzakelijkerwijze tot resistentie tegen andere azolen hoeft te leiden.

Grenswaarden

Er zijn geen grenswaarden voor miconazol vastgesteld, noch via EUCAST, noch via CLSI.

Het optreden van verworven resistentie kan voor bepaalde soorten geografisch en in de tijd variëren. Informatie over resistentie ter plaatse is gewenst, in het bijzonder bij het behandelen van ernstige infecties. Indien nodig, dient advies van een deskundige te worden ingewonnen als resistentie ter plaatse zo vaak voorkomt dat de bruikbaarheid van het middel ten minste bij sommige soorten infecties twijfelachtig is.

Gewoonlijk gevoelige soorten
<i>Candida albicans</i> *

Trichophyton spp.**Microsporum* spp.**Epidermophyton floccosum***Pseudallescheria boydii***Malassezia furfur****Soorten waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn***Candida glabrata**[§]*Candida krusei*[†]*Candida parapsilosis**Candida tropicalis***Inherent resistente soorten***Rhizopus* spp.*Rhizomucor* spp.*Mucor* spp.*Absidia* spp.*Fusarium* spp.*Scedosporium proliferans**Scopulariopsis* spp.

* activiteit is voldoende aangetoond in klinische studies

§ van nature intermediair gevoelig

+ veel resistentie waargenomen

5.2 Farmacokinetische eigenschappen**Absorptie**

Na topische toediening van miconazol is de biologische beschikbaarheid minder dan 1%. Absorptie blijft voornamelijk beperkt tot de huid. Systemische absorptie is ook aangetoond na herhaalde toediening van miconazol bij kinderen met luieruitslag.

Distributie

Systemisch geabsorbeerd miconazol bindt voor ca 90% aan plasma-eiwitten, voornamelijk aan albumine.

Biotransformatie en eliminatie

Systemisch geabsorbeerd miconazol wordt voornamelijk als metabolieten met de feces uitgescheiden en slechts in zeer lage hoeveelheden als onveranderd geneesmiddel in de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens hebben geen speciaal risico aan het licht gebracht voor mensen op basis van conventionele studies naar lokale irritatie, toxiciteit na eenmalige en herhaalde dosering, genotoxiciteit en toxiciteit voor de voortplanting.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Crème:

vloeibare paraffine, macrogolstearaat en ethyleenglycolstearaat, oleoyl macrogolglycerides, benzoëzuur (E 210), gebutyleerd hydroxyanisool (E 320) en water.

Strooi-poeder:
talk (E 553B), zinkoxide en colloïdaal siliciumdioxide.

Nagellak:
propyleenglycol (E 490), polyacrylaat en alcohol.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Crème: 2 jaar. Na openen van de tube nog 1 jaar houdbaar.
Strooi-poeder: 3 jaar. Deze datum geldt ook als de verpakking is geopend.
Nagellak: 3 jaar. Na opening van het flesje nog 3 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De crème en strooi-poeder niet bewaren boven 25°C.
De oplossing voor cutaan gebruik niet boven 30°C (niet invriezen).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Crème:
Aluminium tube (epoxyfenolhars aan de binnenzijde) met polypropyleen-schroefdop met 15 of 30 g crème.

Strooi-poeder:
Polyethyleen pot met polyethyleen strooidop met 20 g poeder.

Nagellak:
Bruinglazen flesje met sluiting met penseel met 30 ml oplossing voor cutaan gebruik (alcoholische oplossing).

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Daktarin crème:
Nieuwe tube openmaken: draai de schroefdop los, keer hem om en prik met de punt een gaatje in het aluminium dat de tube afsluit.

Daktarin nagellak:
Gebruik het borsteltje dat aan het dopje van de fles vastzit om de nagellak aan te brengen.

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 BV
Stadsplateau 27-29
3521 AZ Utrecht

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

Daktarin crème 20 mg/g: RVG 06193

Daktarin strooipoeder 20 mg/g: RVG 06195

Daktarin nagellak 20 mg/ml, oplossing voor cutaan gebruik: RVG 07461

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Daktarin nagellak 20 mg/ml, oplossing voor cutaan gebruik: 10 november 1977.

Daktarin crème 20 mg/g en Daktarin strooipoeder 20 mg/g: 1 september 1971.

Datum van laatste verlenging:

Daktarin crème 20 mg/g en Daktarin strooipoeder 20 mg/g: 1 september 2016.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 7: 5 mei 2023.

V12.0_B11.1