

ETOS ANTISCHIMMELCRÈME MICONAZOLNITRAAT 20 MG/G
hydrofiele crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 26 januari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Etos Antischimmelcrème Miconazolnitraat 20 mg/g, hydrofiele crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Etos Antischimmelcrème Miconazolnitraat 20 mg/g bevat 20 mg miconazolnitraat per gram hydrofiele crème.

Hulpstof met bekend effect

Elke gram crème bevat 2 mg benzoëzuur (E210).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Hydrofiele crème

Witte, makkelijk smeerbare crème, zonder harde deeltjes

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 en uitstrijken. Bij de behandeling van infecties van de voeten (tinea pedis, tinea unguium) is het aan te bevelen tegelijkertijd en als nabehandeling dagelijks een weinig miconazolnitraat strooipoeder 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

ETOS ANTISCHIMMELCRÈME MICONAZOLNITRAAT 20 MG/G
hydrofiele crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 26 januari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

1 tot 2 maal per dag op de nagel en/of het nagelbed aanbrengen.

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 weinig crème op en rondom de geïnfecteerde nagel uitstrijken en de nagel afdekken door middel van een niet-geperforeerde hechtpleister. Men dient voor elke applicatie de nagel schoon te maken met een propje in aceton gedrenkte watten.

Opmerking: het dagelijks wassen van de geïnfecteerde delen is noodzakelijk.

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 overgevoelighedsreacties, waaronder anafylaxie en angio-oedeem, zijn gemeld tijdens gebruik van topische miconazol formuleringen (zie rubriek 4.8). Mocht een reactie zich voordoen die overgevoeligheid of irritatie suggereert, dan moet de behandeling stopgezet worden.
- Wanneer elk spoor van de aandoening verdwenen is, de behandeling met Etos Antischimmelcrème Miconazolnitraat 20 mg/g 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.
- 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 miconazolnitraat strooipoeder op het letsel strooien, vooral tussen de tenen, en eventueel ook in de kousen en schoenen. Vervolgens Etos Antischimmelcrème Miconazolnitraat 20 mg/g hydrofiele crème op de letsels aanbrengen en zachtjes inwrijven, ook tussen de tenen en op de voetzool. Na elke behandeling schone kousen aantrekken.
- Gebruik onder occlusie, op een groot oppervlak en op/nabij de slijmvliezen moet worden

ETOS ANTISCHIMMELCRÈME MICONAZOLNITRAAT 20 MG/G
hydrofiele crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 26 januari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

vermeden, aangezien dit het risico op een toegenomen systemische absorptie verhoogt waarmee de kans op ongewenste reacties, waaronder geneesmiddel-interacties, toeneemt.

- Etos Antischimmelcrème Miconazolnitraat 20 mg/g mag niet in contact komen met de oogslimvliezen.
- Indien na een gebruik van Etos Antischimmelcrème Miconazolnitraat 20 mg/g na 14 dagen geen enkele verbetering van de aandoening is opgetreden, dient de patiënt zijn arts te raadplegen.

Hulpstoffen

Benzoëzuur

Benzoëzuur kan plaatselijk irritatie veroorzaken en kan geelzucht bij pasgeborenen verergeren.

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 Vruchtbaarheid, 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%) en kan, voor zover bekend, zonder bezwaar overeenkomstig het voorschrift tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Miconazol kan, voor zover bekend, 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 dit product op de rijvaardigheid. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Etos Antischimmelcrème

ETOS ANTISCHIMMELCRÈME MICONAZOLNITRAAT 20 MG/G
hydrofiële crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 26 januari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Miconazolnitraat 20 mg/g.

Gegevens uit klinische studies na het in de handel brengen

De bijwerkingen die werden gemeld door 426 patiënten die miconazolnitraat 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 miconazolnitraat zijn eveneens weergegeven in tabel 1. De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

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

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	
	Frequentie	
	Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen		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

ETOS ANTISCHIMMELCRÈME MICONAZOLNITRAAT 20 MG/G
hydrofiële crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 26 januari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

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 formulering en de totale hoeveelheid miconazol in een volledige verpakking is een orale miconazol overdosering na accidentele ingestie onwaarschijnlijk. Als grote hoeveelheden van dit product accidenteel zou worden ingeslikt, gebruik dan de juiste ondersteunende zorg. Indien nodig kan braken worden opgewekt of maagspoeling worden overwogen. Na maagspoeling dient geactiveerde kool en natriumsulfaat als laxans in de maag te worden achtergelaten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

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

PK/PD-relatie

De 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-alfa-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

ETOS ANTISCHIMMELCRÈME MICONAZOLNITRAAT 20 MG/G
hydrofiële crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 26 januari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

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> * <i>Trichophyton</i> spp.* <i>Microsporum</i> spp.* <i>Epidermophyton floccosum</i> * <i>Pseudallescheria boydii</i> * <i>Malassezia furfur</i> *
Soorten waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn
<i>Candida glabrata</i> *\$ <i>Candida krusei</i> + <i>Candida parapsilosis</i> <i>Candida tropicalis</i>
Inherent resistente soorten
<i>Rhizopus</i> spp. <i>Rhizomucor</i> spp. <i>Mucor</i> spp. <i>Absidia</i> spp. <i>Fusarium</i> spp. <i>Scedosporium proliferans</i> <i>Scopulariopsis</i> spp.

* activiteit is voldoende aangetoond in klinische studies

\$ van nature intermediair gevoelig

+ veel resistentie waargenomen

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na topicale 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 luierslag.

Distributie

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

ETOS ANTISCHIMMELCRÈME MICONAZOLNITRAAT 20 MG/G
hydrofiele crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 26 januari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

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

Ethyleenglycolpalmitostearaat en polyoxyethyleenglycolpalmitostearaat, oleoyl macrogolglyceriden, paraffine, benzoëzuur (E210: 2 mg/g), water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Na opening van de tube nog 12 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

Aluminium tubes met PP dop

Etos Antischimmelcrème Miconazolnitraat 20 mg/g is verpakt in tubes à 30 gram hydrofiele crème.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten

ETOS ANTISCHIMMELCRÈME MICONAZOLNITRAAT 20 MG/G
hydrofiele crème

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 26 januari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

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

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 123628=15382

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 oktober 2018

Datum van laatste verlenging: 17 oktober 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 4.9, 5.1 en 5.3: 6 maart 2024.

0124.6v.EV