

**Gerenvooidere versie**

**MICONAZOLNITRAAT EN HYDROCORTISON RATIOPHARM 20 MG/G EN 10 MG/G  
hydrofiele crème**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 oktober 2020**  
**Bladzijde : 1**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Miconazolnitraat en Hydrocortison ratiopharm, hydrofiele crème 20 mg/g en 10 mg/g

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Per gram hydrofiele crème: 20 mg miconazolnitraat en 10 mg hydrocortison.

### Hulpstoffen 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.

De crème is wit, goed smeerbaar, zonder harde deeltjes.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Kortdurende inleiding van de behandeling met miconazol van huidinfecties door dermatofyten of *Candida*-soorten, voor zover de inflammatoire verschijnselen onmiddellijk symptomatische behandeling met een corticosteroid vereisen. Miconazolnitraat en Hydrocortison ratiopharm is uitsluitend geïndiceerd gedurende de eerste 5 à 10 dagen van de therapie, waarna de behandeling met een miconazolpreparaat zonder hydrocortison moet worden voortgezet.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Eén tot tweemaal per dag een weinig Miconazolnitraat en Hydrocortison ratiopharm, hydrofiele crème op het geïnfecteerde huidgedeelte aanbrengen en met de vinger uitwrijven tot de crème volledig in de huid gedrongen is.

De aansluitende behandeling met miconazolnitraat dient ononderbroken te worden voortgezet tot de aandoening geheel is verdwenen (meestal na 2 tot 5 weken).

Bij de behandeling van infecties van de voeten (tinea pedis) is het aan te bevelen tegelijkertijd en als nabehandeling dagelijks een miconazolnitraat-bevattend poeder tussen de tenen en eventueel ook in de kousen en schoenen te strooien.

### **4.3 Contra-indicaties**

## Gerenvoieerde versie

### MICONAZOLNITRAAT EN HYDROCORTISON RATIOPHARM 20 MG/G EN 10 MG/G hydrofiele creme

#### MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

##### 1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 oktober 2020

Bladzijde : 2

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen), andere imidazoolderivaten, of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Huidaandoeningen veroorzaakt door: bacteriële infecties (bijvoorbeeld pyodermiën, luetische en tuberculeuze processen), virusinfecties (bijvoorbeeld varicella, herpes simplex, herpes zoster, verrucae vulgares, verrucae planae, condylomata, mollusca contagiosa) en parasitaire infecties (bijvoorbeeld scabies).
- Ulcereuze huidaandoeningen en wonden.
- Bijwerkingen ten gevolge van corticosteroiden (bijvoorbeeld dermatitis perioralis, striae trophicae).
- Ichthyosis, juveniele dermatosis plantaris, acne vulgaris, rosacea, fragiliteit van de huidvaten, huidatrofie.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie en angio-oedeem, zijn gemeld tijdens gebruik van topische miconazol formuleringen. Mocht een reactie zich voordoen die overgevoeligheid of irritatie suggereert, dan moet de behandeling stopgezet worden. Miconazolnitraat/Hydrocortison ratiopharm mag niet in contact komen met de oogslimvliezen.
- Niet op de oogleden aanbrengen wegens de mogelijkheid van contaminatie van de conjunctiva, met het risico van het ontstaan van glaucoma simplex of subcapsulair cataract.
- Door de aanwezigheid van een corticosteroid kan de werking van het antimycoticum eventueel worden verminderd. Het is daarom van belang zo spoedig mogelijk, doch in ieder geval binnen 10 dagen, over te schakelen op een preparaat dat alleen miconazolnitraat bevat. Zorgvuldige hygiënische maatregelen, zoals het dagelijks wassen van de geïnfecteerde delen, zijn noodzakelijk.
- Miconazol en Hydrocortison 20 mg/g en 10 mg/g kan bepaalde synthetische materialen (b.v. het elastisch materiaal van beha's) en latex producten (bijv. anticonceptieve pessaria of condooms) aantasten. Daarom wordt aanbevolen om katoenen ondergoed te dragen en contact met latex te vermijden.

Gebruik onder occlusie, een groot oppervlak en op/nabij de slijmvliezen moet worden vermeden, aangezien dit het risico op een toegenomen systemische absorptie verhoogt, waardoor ook het risico op geneesmiddel-interacties toeneemt.

#### *Visusstoornis*

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

#### *Pediatrische patiënten*

Bij baby's en kinderen kan remming van de bijnierschorsfunctie vrij snel optreden. Bovendien kan bij hen de afscheiding van groeihormonen worden onderdrukt. Bij baby's moet langdurig gebruik van topische

**Gerenvoieerde versie**

**MICONAZOLNITRAAT EN HYDROCORTISON RATIOPHARM 20 MG/G EN 10 MG/G  
hydrofiele creme**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 9 oktober 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 3**

corticosteroid therapie worden vermeden. Voorzichtigheid is geboden met de toepassing bij kinderen op grote oppervlakken.

*Ouderen*

Bij ouderen treedt natuurlijke verdunning van de huid op. Derhalve moeten corticosteroiden spaarzaam en voor korte periodes worden gebruikt.

Hulpstoffen:

*Benzoëzuur*

Kan bij direct contact niet-immunologische reacties veroorzaken, mogelijk via een cholinerg mechanisme.

Absorptie via de onvolgroeide huid van pasgeborenen is significant.

Benzoëzuur kan geelzucht (gele verkleuring van de huid en ogen) bij pasgeborenen (jonger dan 4 weken) verergeren.

**4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Van systemisch toegediend miconazol is bekend dat het CYP3A4/2C9 remt. Als gevolg van de beperkte systemische beschikbaarheid na topische toepassing (zie rubriek 5.2), treden er zeer zelden klinische relevante interacties op. Bij patiënten die worden behandeld met orale anticoagulantia zoals warfarine, dient men voorzichtigheid in acht te nemen en dient het antistollingseffect te worden gemonitord. De effecten en bijwerkingen van sommige andere geneesmiddelen (bijv. bepaalde orale antidiabetica en fenytoïne) kunnen worden versterkt als ze samen met miconazol worden toegepast en hierbij dient men dan ook voorzichtigheid in acht te nemen.

Miconazol is een remmer van CYP3A4 die de afbraak van hydrocortison kan vertragen.

Serumconcentraties van hydrocortison kunnen bij gebruik van Miconazolnitraat/Hydrocortison 20/10 PCH hoger zijn dan bij gebruik van topische preparaten met alleen hydrocortison.

Dit geneesmiddel bevat benzoëzuur. Deze stof is licht irriterend voor de huid, ogen en slijmvliezen.

**4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

*Zwangerschap*

Van corticosteroiden is bekend dat zij de placenta passeren en daardoor de foetus kunnen beïnvloeden. Dat zal echter hoofdzakelijk van betekenis zijn bij een intensieve behandeling van grote oppervlakken met een sterk of zeer sterk werkend product. Bij dierproeven zijn corticosteroiden teratogeen gebleken.

*Borstvoeding*

Het is niet bekend of miconazolnitraat of hydrocortison met de moedermelk wordt uitgescheiden. Daarom wordt aangeraden om voorzichtig te zijn gedurende de borstvoedingsperiode.

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

**Gerenvoieerde versie**

**MICONAZOLNITRAAT EN HYDROCORTISON RATIOPHARM 20 MG/G EN 10 MG/G  
hydrofiele creme**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 oktober 2020**  
**Bladzijde : 4**

Er zijn geen gegevens bekend over de invloed van dit product op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Miconazolnitraat en Hydrocortison ratiopharm.

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).

**Gerenvoieerde versie**

**MICONAZOLNITRAAT EN HYDROCORTISON RATIOPHARM 20 MG/G EN 10 MG/G  
hydrofiele creme**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 oktober 2020**  
**Bladzijde : 5**

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking		
	Frequentie categorie		
	Soms (≥1/1.000, <1/100)	Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)	Niet bekend
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>			Anafylactische reactie, overgevoeligheid
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Huidirritatie Branderig gevoel Urticaria Pruritus	Hypertrichosis Colloïd-milia Contactdermatitis Erythrosis interfollicularis colli Granuloma gluteale	Angio-oedeem Rash Erytheem Huidontsteking Huidhypopigmentatie Reactie op de toedieningsplaats Stevens-Johnsonsyndroom, Syndroom van Lyell Striae atrophicae Dunner worden van de epidermis en dermis Periorale dermatitis Teleangiëctasieën, Neiging tot bloeding Depigmentatie Overgaan van psoriasis in psoriasis pustulosa Maskeren van parasitaire, fungus- en bacteriële infecties
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Irritatie		
<i>Oogaandoeningen</i>		Verhoogde oculaire druk	Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

De kans op lokale bijwerkingen neemt toe met de sterkte van het product. Applicatie onder occlusie (plastic, huidplooien) verhoogt deze kans. Het gezicht, de behaarde huid en de huid van de genitaliën zijn bijzonder gevoelig voor lokale effecten.

Systemische effecten:

Systemische bijwerkingen ten gevolge van lokale toepassing van corticosteroïdpreparaten komen zelden voor, maar kunnen ernstig zijn.

## Gerenvooiderde versie

### MICONAZOLNITRAAT EN HYDROCORTISON RATIOPHARM 20 MG/G EN 10 MG/G hydrofiele creme

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 9 oktober 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 6**

Remming van de bijnierschors kan vooral van betekenis zijn bij langdurig gebruik van een product.

De kans op systemische effecten is het grootst bij:

- toepassing onder occlusie (plastic, huidplooien)
- toepassing op grote huidoppervlakken
- toepassing bij kinderen (de dunne huid en het relatief grote huidoppervlak maken kinderen zeer gevoelig).

#### 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

Bij accidentele ingestie van de crème kunnen braken en diarree voorkomen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: *Imidazool en triazool derivaten, combinatiepreparaten*

ATC-code: D01AC20

Miconazolnitraat en Hydrocortison ratiopharm 20 mg/g en 10mg/g is samengesteld uit miconazolnitraat, een imidazolderivaat met een duidelijke antimycotische werking tegen zowel dermatofyten als *Candida*-soorten, alsook met een antibacteriële werking tegen Gram-positieve bacillen en kokken, en hydrocortison, een corticosteroid met een zwak werkingsniveau, wegens zijn anti-inflammatoire en vasoconstrictieve werking.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Miconazol blijft na topische toepassing tot vier dagen in de huid. Systemische absorptie van miconazol vindt in beperkte mate plaats, met een biologische beschikbaarheid van minder dan 1% na topische toepassing van miconazol. Plasmaconcentraties van miconazol en/of de metabolieten daarvan waren 24 uur en 48 uur na toediening meetbaar. Systemische absorptie is ook aangetoond na herhaalde miconazol toediening aan kinderen met luijdermatitis, echter waren de miconazol plasmaconcentraties zeer laag of beneden de detectielimiet van 1 ng/ml.

Ongeveer 3% van de dosis hydrocortison wordt na aanbrengen op de huid geabsorbeerd.

#### Distributie

Geabsorbeerd miconazol wordt aan plasma-eiwitten (88,2%) en aan rode bloedcellen (10,6%) gebonden. Meer dan 90% van de hydrocortison is aan plasma-eiwitten gebonden.

**Gerenvooidere versie**

**MICONAZOLNITRAAT EN HYDROCORTISON RATIOPHARM 20 MG/G EN 10 MG/G  
hydrofiele creme**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 9 oktober 2020**  
**Bladzijde : 7**

**Biotransformatie en eliminatie**

Het kleine deel van miconazol dat wordt geabsorbeerd, wordt voornamelijk geëlimineerd via de feces in een periode van vier dagen na toediening, zowel als onveranderd geneesmiddel als in de vorm van metabolieten. Er verschijnen ook kleinere hoeveelheden van het onveranderde geneesmiddel in de urine. De halfwaardetijd van hydrocortison bedraagt ongeveer 100 minuten. De afbraak vindt plaats in de lever en de weefsels en de metabolieten worden uitgescheiden met de urine, vooral als glucuroniden, samen met een zeer kleine fractie van onveranderd hydrocortison.

**5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzonderheden.

**6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Benzoëzuur (E210), ethyleenglycolpalmitostearaat, onverzadigde gepolyglycolyseerde glyceriden, polyoxyethyleenglycolpalmitostearaat, vloeibare paraffine, water.

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C.

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

De tube zorgvuldig gesloten houden.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Aluminium tubes met een witte kunststof dop.

Miconazolnitraat en Hydrocortison ratiopharm is verpakt in tubes à 15 gram hydrofiele crème.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

*Gerenvooidere versie*

**MICONAZOLNITRAAT EN HYDROCORTISON RATIOPHARM 20 MG/G EN 10 MG/G  
hydrofiele creme**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**  
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 9 oktober 2020  
Bladzijde : 8

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

Ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm  
Duitsland

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

RVG 20410

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 januari 1997  
Datum van laatste verlenging: 28 januari 2017

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.4, 5.1 en 9: 12 oktober 2020

1020.10v.JK