

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Daktarin-oral, 20 mg/g, żel do stosowania w jamie ustnej

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 gram żelu do stosowania w jamie ustnej zawiera 20 mg substancji czynnej - mikonazolu (*Miconazolium*).

5 ml żelu do stosowania w jamie ustnej zawiera 124 mg mikonazolu.

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Żel do stosowania w jamie ustnej zawiera 7,85 mg etanolu w każdym gramie, kompozycję zapachową pomarańczową (zawierającą: cytral, cytronellol, d-limonen, geraniol, linalol) i kompozycję zapachową kakaową (zawierającą: 0,00138 nanogramów benzoesanu benzylu i 0,0023 nanogramów alkoholu benzylowego w każdym gramie oraz etanol).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel do stosowania w jamie ustnej  
Biały, jednorodny żel

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie drożdżycy jamy ustnej i gardła oraz przewodu pokarmowego u osób dorosłych i dzieci w wieku od 4 miesięcy (patrz punkt 4.3 i 4.4).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Miarka dołączona do opakowania pozwala na odmierzenie dawki 124 mg/5 ml.

##### *Zakażenia drożdżakowe jamy ustnej i gardła*

Niemowlęta w wieku od 4 do 24 miesięcy: 1,25 ml (1/4 miarki, co odpowiada około 31 mg) żelu, cztery razy na dobę po jedzeniu. Każdą dawkę należy podzielić na mniejsze porcje i stosować żel na zmienione chorobowo miejsce(a) czystym palcem. Żelu nie należy nakładać na tylną ścianę gardła ze względu na ryzyko zadławienia. Żelu nie należy natychmiast połykać, tylko trzymać w ustach tak długo, jak jest to możliwe.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 2 lat: 2,5 ml (1/2 miarki, co odpowiada około 62 mg) żelu, cztery razy na dobę po jedzeniu. Żelu nie należy natychmiast połykać, tylko trzymać w ustach tak długo, jak jest to możliwe.

Leczenie należy kontynuować co najmniej przez tydzień po ustąpieniu objawów.

Osoby noszące protezy zębowe, powinny je wyjąć na noc i wyszorować szczoteczką z naniesionym żelem. W ten sposób zapobiega się zakażeniu protezy zębowej.

#### *Zakażenia drożdżakowe przewodu pokarmowego*

Żel można stosować u niemowląt (w wieku  $\geq 4$  miesięcy), dzieci oraz u osób dorosłych. Dawka dobową to 20 mg/kg mc., stosowana w 4 podzielonych dawkach. Dawka dobową nie powinna być większa niż 250 mg (10 ml żelu do stosowania w jamie ustnej) cztery razy na dobę.

Leczenie należy kontynuować co najmniej przez tydzień po ustąpieniu objawów.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Daktarin-oral, żel do stosowania w jamie ustnej, przeciwwskazany jest w następujących przypadkach:

- u pacjentów z nadwrażliwością na mikonazol, inne pochodne imidazolu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- u niemowląt w wieku poniżej 4 miesięcy lub u niemowląt bez wystarczająco rozwiniętego odruchu połykania (patrz punkt 4.4),
- u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby,
- podczas jednoczesnego stosowania z następującymi lekami, metabolizowanymi przy udziale CYP3A4 (patrz punkt 4.5):
  - leki, które powodują wydłużenie odstępu QT np. astemizol, beprydyl, cyzapryd, dofetylid, halofantryna, mizolastyna, pimozyd, chinidyna, sertyndol i terfenadyna,
  - alkaloidy sporyszu,
  - inhibitory reduktazy HMG-CoA, takie jak symwastatyna i lowastatyna,
  - triazolam i podawany doustnie midazolam.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Mikonazol wchłania się do organizmu i wykazuje właściwości hamowania CYP2C9 i CYP3A4 (patrz punkt 5.2), co może prowadzić do wydłużenia czasu działania warfaryny. Podczas jednoczesnego stosowania mikonazolu w postaci żelu doustnego i warfaryny stwierdzano zdarzenia krwotoczne, niektóre zakończone zgonem (patrz punkt 4.5). Jeśli planowane jest jednoczesne stosowanie produktu Daktarin-oral żel z lekami przeciwzakrzepowymi pochodnymi kumaryny, takimi jak warfaryna, należy zachować ostrożność, dokładnie monitorować działanie przeciwzakrzepowe i odpowiednio dostosować dawkę leku przeciwzakrzepowego.

Zaleca się monitorowanie stężeń mikonazolu i fenytoiny, jeśli oba leki stosowane są jednocześnie.

U pacjentów stosujących niektóre doustne leki przeciwcukrzycowe, takie jak pochodne sulfonilomocznika, podczas jednoczesnego leczenia mikonazolem może wystąpić nasilone działanie hipoglikemizujące i należy wtedy rozważyć podjęcie odpowiednich działań (patrz punkt 4.5).

#### Ryzyko zadławienia u niemowląt i małych dzieci

Jest ważne, aby wziąć pod uwagę zmienność dojrzewania czynności połykania u niemowląt, szczególnie podczas podawania mikonazolu w postaci żelu niemowlętom w wieku od 4 do 6 miesięcy.

Dolny limit wiekowy należy zwiększyć do 5-6 miesięcy u wcześniaków lub u niemowląt wykazujących opóźniony rozwój układu nerwowego i mięśni, ze względu na niewystarczająco rozwinięty odruch połykania.

Szczególnie ostrożnie należy stosować u niemowląt i małych dzieci (w wieku od 4 miesięcy do 2 lat), gdyż może dojść do zaczerwienienia gardła przez żel. Z tego powodu nie należy nakładać żelu na tylną

ścianę gardła. Każdą dawkę należy podzielić na mniejsze porcje i nakładać na zmienione miejsca czystym palcem. Należy obserwować pacjenta, aby wykluczyć możliwość zadławienia. Również z powodu ryzyka zadławienia nie należy nakładać żelu na brodawkę sutkową kobiety karmiącej w celu podania produktu dziecku.

Podczas leczenia produktem Daktarin-oral żel zgłaszano ciężkie reakcje uczuleniowe, w tym anafilaksję i obrzęk naczynioruchowy (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia reakcji sugerującej nadwrażliwość lub podrażnienie należy przerwać leczenie.

U pacjentów stosujących produkt Daktarin-oral żel stwierdzano ciężkie reakcje skórne (np. martwica toksyczno-rozplywna naskórka i zespół Stevensa-Johnsona) (patrz punkt 4.8). Należy poinformować pacjentów o objawach ciężkich reakcji skórnych oraz o konieczności przerywania stosowania produktu Daktarin-oral żel przy pierwszym wystąpieniu wysypki.

#### Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

##### **Etanol**

Ten produkt leczniczy zawiera 7,85 mg alkoholu (etanol) w każdym gramie żelu do stosowania w jamie ustnej, co jest równoważne 0,00785 mg/mg (0,785 % w/w).

Ilość w jednorazowej maksymalnej dawce tego produktu dla osoby dorosłej (10 ml żelu do stosowania w jamie ustnej) jest równoważna ilości mniejszej niż 3 ml piwa lub 1 ml wina.

Mała ilość alkoholu w tym produkcie nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

##### **Kompozycja zapachowa pomarańczowa i kompozycja zapachowa kakaowa**

Ten produkt leczniczy zawiera kompozycję zapachową pomarańczową (zawierającą: cytral, cytronellol, linalol, geraniol, d-limonen) i kompozycję zapachową kakaową (zawierającą: alkohol benzylowy, benzoosan benzylu, etanol), które mogą powodować reakcje alergiczne.

Ten produkt leczniczy zawiera 0,017 nanogramów benzoosan benzylu w każdej jednorazowej maksymalnej dawce dla osoby dorosłej (10 ml żelu do stosowania w jamie ustnej). Benzoosan benzylu może powodować łagodne miejscowe podrażnienie.

##### **Alkohol benzylowy**

Produkt leczniczy zawiera 0,0285 nanogramów alkoholu benzylowego w każdej jednorazowej maksymalnej dawce dla osoby dorosłej (10 ml żelu do stosowania w jamie ustnej). Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne.

Podawanie alkoholu benzylowego małym dzieciom wiąże się z ryzykiem ciężkich działań niepożądanych w tym zaburzeń oddychania (tzw. „gasping syndrome”). Istnieje zwiększone ryzyko u małych dzieci z powodu kumulacji.

Kobiety w ciąży lub karmiące piersią powinny skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu leczniczego, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

Pacjenci z chorobami nerek powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu leczniczego, gdyż duża ilość alkoholu benzylowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną). Duże objętości alkoholu benzylowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna).

Alkohol benzylowy może powodować łagodne miejscowe podrażnienie.

##### **Sód**

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 10 ml (maksymalna jednorazowa dawka dla osoby dorosłej), to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

#### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W przypadku jednoczesnego stosowania innych leków należy zapoznać się z informacjami dotyczącymi ich metabolizmu. Mikonazol może hamować metabolizm leków przebiegający z udziałem izoenzymów CYP3A4 i CYP2C9. Może to spowodować zwiększenie oraz (lub) wydłużenie czasu działania tych leków, w tym wystąpienie objawów niepożądanych.

Przeciwwskazane jest doustne podawanie mikonazolu w skojarzeniu z następującymi lekami metabolizowanymi przez CYP3A4 (patrz punkt 4.3):

- leki, które powodują wydłużenie odstępu QT, np. astemizol, beprydyl, cyzapryd, dofetylid, halofantryna, mizolastyna, pimozyd, chinidyna, sertyndol i terfenadyna,
- alkaloidy sporyszu,
- inhibitory reduktazy HMG-CoA, takie jak symwastatyna i lowastatyna,
- triazolam i podawany doustnie midazolam.

Podczas jednoczesnego stosowania podawanego doustnie mikonazolu i wymienionych poniżej leków należy zachować ostrożność ze względu na możliwość zwiększenia lub wydłużenia czasu działania leczniczego oraz (lub) działań niepożądanych. W razie konieczności należy zmniejszyć dawkę następujących leków oraz monitorować ich stężenie w osoczu:

- leki metabolizowane przez CYP2C9 (patrz punkt 4.4):
  - doustne leki przeciwzakrzepowe, takie jak warfaryna,
  - doustne leki przeciwcukrzycowe, takie jak pochodne sulfonilomocznika,
  - fenytoina.
- inne leki metabolizowane przez CYP3A4:
  - inhibitory proteazy HIV, takie jak sakwinawir,
  - niektóre leki przeciwnowotworowe, takie jak alkaloidy barwinka, busulfan i docetaksel,
  - niektóre leki z grupy antagonistów kanału wapniowego, takie jak pochodne dihydropirydyny i werapamil,
  - niektóre leki immunosupresyjne: cyklosporyna, takrolimus, syrolimus (rapamycyna),
  - inne: alfentanyl, alprazolam, brotyzolem, buspiron, karbamazepina, cylostazol, dyzopiramid, ebastyna, metyloprednizolon, midazolam podawany dożylnie, reboksetyna, ryfabutylna, sylденаfil i trimetrexat.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Brak dowodów dotyczących embriotoksycznego lub teratogenego działania mikonazolu u zwierząt. Przed zastosowaniem produktu należy rozważyć potencjalne zagrożenia i korzyści wynikające ze stosowania produktu Daktarin-oral żel w okresie ciąży. Brak odpowiednich i kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję w odpowiednich klinicznie ekspozycjach. Jako środek zapobiegawczy, zaleca się unikanie stosowania produktu Daktarin-oral żel w czasie ciąży, chyba, że korzyści z leczenia dla pacjentki przeważają nad ryzykiem dla płodu.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo czy mikonazol i (lub) metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Należy zachować ostrożność przepisując produkt Daktarin-oral żel kobietom karmiącym piersią.

Z powodu ryzyka zadławienia nie należy nakładać żelu na brodawkę sutkową kobiety karmiącej w celu podania produktu dziecku (patrz punkt 4.4).

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Daktarin-oral żel nie ma wpływu na sprawność psychofizyczną ani na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Bezpieczeństwo stosowania produktu Daktarin-oral żel oceniono u 88 pacjentów z drożdżycą lub grzybicą jamy ustnej, uczestniczących w jednym randomizowanym badaniu klinicznym z podwójnie ślepej próbą i aktywną kontrolą oraz trzech otwartych badaniach klinicznych. Dane dotyczące bezpieczeństwa uzyskano od pacjentów, którzy zastosowali co najmniej jedną dawkę produktu Daktarin-oral żel.

W Tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane stwierdzone u osób dorosłych w 4 badaniach klinicznych produktu Daktarin-oral żel.

**Table 1. Działania niepożądane stwierdzone u osób dorosłych w 4 badaniach klinicznych produktu Daktarin-oral żel**

Klasyfikacja układów i narządów	Daktarin-oral żel % (N=88)
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	
Zaburzenia smaku	1,1
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	
Suchość w jamie ustnej	2,3
Nudności	4,5
Dyskomfort w jamie ustnej	3,4
Wymioty	1,1
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	
Nieprawidłowe odczuwanie smaku	4,5

Bezpieczeństwo stosowania produktu Daktarin-oral żel oceniono u 23 dzieci (w wieku  $\leq 1$  miesiąc do 10,7 lat) z drożdżycą jamy ustnej, które uczestniczyły w jednym, randomizowanym, otwartym badaniu klinicznym z aktywną kontrolą. Dane dotyczące bezpieczeństwa uzyskano od pacjentów, którzy zastosowali co najmniej jedną dawkę produktu Daktarin-oral żel.

W Tabeli 2 przedstawiono działania niepożądane stwierdzone u dzieci w 1 badaniu klinicznym produktu Daktarin-oral żel.

**Tabela 2: Działania niepożądane stwierdzone u dzieci w 1 badaniu klinicznym produktu Daktarin-oral żel**

Klasyfikacja układów i narządów	Daktarin-oral żel % (N=23)
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	
Nudności	13,0
Cofanie się treści pokarmowej	8,7
Wymioty	13,0

## Dane po wprowadzeniu produktu do obrotu

Oprócz przedstawionych powyżej działań niepożądanych stwierdzonych w badaniach klinicznych, zgłaszano następujące działania niepożądane po wprowadzeniu produktu do obrotu (Tabela 3). Częstości przedstawiono zgodnie z następującą konwencją:

Bardzo często	$\geq 1/10$
Często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często	$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
Rzadko	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko	$< 1/10\ 000$ , w tym pojedyncze przypadki
Nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

**Tabela 3: Działania niepożądane stwierdzone po wprowadzeniu produktu Daktarin-oral żel do obrotu wg kategorii częstości szacowanej na podstawie raportów spontanicznych**

---

### **Zaburzenia układu immunologicznego**

*Częstość nieznana* Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość

### **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia**

*Częstość nieznana* Zadałwienie (patrz punkt 4.3)

### **Zaburzenia żołądka i jelit**

*Częstość nieznana* Biegunka, zapalenie jamy ustnej, odbarwienie języka

### **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych**

*Częstość nieznana* Zapalenie wątroby

### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

*Częstość nieznana* Obrzęk naczynioruchowy, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, pokrzywka, wysypka, ostra uogólniona osutka krostkowa, reakcja polekowa z eozynofilią i objawami układowymi

---

## Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### *Objawy*

W przypadku nieumyślnego przedawkowania mogą wystąpić wymioty i biegunka.

### *Leczenie*

Leczenie jest objawowe i wspomagające. Nie istnieje swoiste antidotum.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwważakne do stosowania w jamie ustnej, chorobach przewodu pokarmowego, pochodne imidazolu.

Kod ATC: A01A B09 i A07A C01

Mikonazol działa przeciwgrzybiczo na dermatofity i drożdżaki oraz przeciwbakteryjnie na niektóre Gram-dodatnie pałeczki i ziarniaki. Działanie to polega na hamowaniu biosyntezy ergosterolu u grzybów oraz zaburzeniu w składnikach lipidowych błony cytoplazmatycznej, co powoduje martwicę komórki grzyba.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Mikonazol podany w postaci żelu do stosowania w jamie ustnej ulega wchłonięciu do organizmu. Po podaniu dawki 60 mg mikonazolu w postaci żelu do stosowania w jamie ustnej, maksymalne stężenie leku w osoczu występuje po około 2 godzinach i wynosi od 31 do 49 ng/ml.

#### Dystrybucja

Wchłonięty mikonazol wiąże się z białkami osocza (88,2%), głównie z albuminami surowicy i czerwonymi krwinkami (10,6%).

#### Metabolizm

Wchłonięta dawka mikonazolu jest w znacznej części metabolizowana. Mniej niż 1% podanej dawki wydalą się w niezmięnionej postaci z moczem.

#### Eliminacja

Biologiczny okres półtrwania mikonazolu w fazie eliminacji w osoczu wynosi u większości pacjentów od 20 do 25 godzin.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Okres półtrwania w fazie eliminacji u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek jest podobny. Stężenie mikonazolu w osoczu jest umiarkowanie zmniejszone (ok. 50%) podczas hemodializy.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań dotyczących miejscowego działania drażniącego, badań toksyczności po podaniu pojedynczej dawki i podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana żelowana

Sacharyna sodowa (E 954)

Polisorbat 20

Kompozycja zapachowa pomarańczowa (987431) (zawierająca alergen: cytral, cytronellol, linalol, geraniol, d-limonen)

Kompozycja zapachowa kakaowa (14.31.6296) (zawierająca etanol oraz alergeny: alkohol benzylowy, benzoesan benzylu)

Etanol 96%

Glicerol

Woda oczyszczona

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C, w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tuba aluminiowa zawierająca 40 g żelu do stosowania w jamie ustnej, zamknięta membraną i zakrętką PP oraz plastikowa miarka o pojemności 5 ml z podziałką 1,25 ml, w tekturowym pudełku.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Aby otworzyć tubę należy odkręcić zakrętkę oraz przebić zamknięcie tuby przebijakiem na wierzchu zakrętki.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr R/6771

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 sierpnia 2001

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26 listopada 2014

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**