

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Daktarin crème 20 mg/g  
Daktarin strooipoeder 20 mg/g  
Daktarin nagellak 20 mg/ml

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Daktarin bevat 20 mg miconazolnitraat per g crème en strooipoeder en 20 mg miconazol per ml nagellak.  
Voor hulpstoffen zie rubriek 6.1.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Daktarin crème is een witte homogene crème voor gebruik op de huid.  
Daktarin strooipoeder is een wit poeder voor gebruik op de huid.  
Daktarin nagellak is een heldere, kleurloze oplossing voor gebruik op de nagels.

**4. KLINISCHE GEGEVENS****4.1 Therapeutische indicaties**

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

**4.2 Dosering en wijze van toediening****Huidinfecties:**

1 tot 2 maal per dag een weinig crème (naar gelang 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 poeder op het letsel te strooien, vooral tussen de tenen, en eventueel ook in de kousen en schoenen. De behandeling dient ononderbroken te worden voortgezet tot minimaal een week nadat de huidafwijking geheel verdwenen is (meestal na 2 tot 6 weken).

**Nagelinfecties:**

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. Men dient voor elke applicatie de nagel schoon te maken met een propje in aceton gedrenkte watten.

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).

**4.3 Contra-indicaties**

Daktarin is gecontra-indiceerd bij personen met bekende overgevoeligheid voor miconazol of een van de andere ingrediënten.

**4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

- Kruisovergevoeligheid en kruissensibilisatie met verwante antimycotica (econazol, isoconazol, ketoconazol) zijn mogelijk.
- Een allergische reactie kan optreden. Als er irritatie of een overgevoeligheidsreactie optreedt, dient de therapie gestaakt te 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.
- Vermijd contact met de ogen.
- 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.

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

Bij systemische toediening remt miconazol het CYP3A4/2C9 enzymesysteem. Gelet op de beperkte systemische beschikbaarheid na topicale toediening (zie rubriek 5.2 Farmacokinetische eigenschappen) treden klinisch relevante interacties in zeer zeldzame gevallen op. Voorzichtigheid dient betracht te worden bij gelijktijdige toediening met anticoagulantia zoals warfarine, orale hypoglycaemica en fenytoïne.

#### 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 teratogene effecten.

Miconazol wordt bij topicale toediening slechts in zeer geringe mate systemisch geabsorbeerd. 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

De bijwerkingen worden als volgt uitgedrukt: zeer vaak  $\geq 10\%$ ; vaak  $\geq 1\%$  tot  $< 10\%$ ; soms  $\geq 0,1\%$  tot  $< 1\%$ ; zelden  $\geq 0,01\%$  tot  $< 0,1\%$ ; zeer zelden  $< 0,01\%$ .

In klinisch onderzoek (dubbelblind met placebocontrole) met Daktarin crème had 0,2 - 0,7% van de patiënten bijwerkingen. De bijwerkingen hadden met de huid en/of de plaats van toediening te maken: ontsteking van de huid, hypopigmentatie, irritatie, pruritus, branderig gevoel op de huid.

Gebaseerd op post-marketinggegevens zijn de volgende aanvullende bijwerkingen zeer zelden ( $< 1/10.000$  patiënten) gemeld, inclusief incidentele meldingen:

Huid- en onderhuidaandoeningen: urticaria, contactdermatitis, rash, erytheem (zie voorts hieronder).

Immuunsysteemaandoeningen: allergische reacties, anafylactische reacties, angioneurotisch oedeem, Stevens-Johnson syndroom en syndroom van Lyell.

#### 4.9 Overdosering

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.

Na accidentele ingestie van de nagellak dient rekening te worden gehouden met symptomen van alcoholintoxicatie ten gevolge van het hoge alcoholgehalte van de formulering.

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.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

##### ATC-classificatie

Anti-infectieuze en antiseptische middelen, exclusief combinaties met corticosteroiden.  
ATC code: G01AF04.

##### Werkingsmechanisme

Miconazol remt  $14\alpha$ -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  $14\alpha$ -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.

<b>Gewoonlijk gevoelige soorten</b>
<i>Candida albicans</i> *
<i>Trichophyton</i> spp.*
<i>Microsporum</i> spp.*
<i>Epidermophyton floccosum</i> *
<i>Pseudallescheria boydii</i> *
<i>Malassezia furfur</i> *
<b>Soorten waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn</b>
<i>Candida glabrata</i> *\$
<i>Candida krusei</i> †
<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Candida tropicalis</i>
<b>Inherent resistente soorten</b>
<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 luieruitslag.

### Distributie

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

### Metabolisme en excretie

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

Geen bijzonderheden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Crème: vloeibare paraffine, macrogolstearaat en ethyleenglycolstearaat, oleoyl macrogolglycerides, benzoëzuur (E 210), gebutyleerd hydroxyanisol (E 320) en water.  
Strooipoeder: talk (E 553B), zinkoxide en colloïdaal siliciumdioxide.  
Nagellak: propyleenglycol (E 490), polyacrylaat en gedenatureerde alcohol.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

Crème: 2 jaar.

Strooipoeder en nagellak: 3 jaar.

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

De crème en strooipoeder niet bewaren boven 25 °C. De nagellak niet boven 30 °C (niet invriezen).

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Al-tube (epoxyfenol hars aan de binnenzijde) met PP-dop met 15 of 30 g crème.

PE-pot met PP-strooidop met 20 g strooipoeder.

Bruinglazen fles met PP-dop met 30 ml nagellak (alcoholische oplossing).

**6.6 Instructies voor gebruik en verwerking**

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.

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

Johnson&Johnson Consumer B.V.

Rooseveltweg 15

1314 SJ Almere.

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

Crème RVG 06193, strooipoeder RVG 06195, nagellak RVG 07461.

**9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Nagellak: 10 november 1977.

Crème, strooipoeder: 1 september 1971.

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING**

laatste volledige herziening: 15 december 2006

laatste gedeeltelijke herziening betreft 7, goedgekeurd 3 juli 2009