

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Daktacort crème miconazolnitraat/hydrocortison 20 mg/g / 10 mg/g, crème  
Daktacort zalf miconazolnitraat/hydrocortison 20 mg/g / 10 mg/g, zalf

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Daktacort bevat 20 mg miconazolnitraat en 10 mg hydrocortison per g crème of zalf.  
Voor hulpstoffen zie rubriek 6.1.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Crème en zalf.

**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 corticosteroïd vereisen. Daktacort is uitsluitend geïndiceerd gedurende de eerste 5 à 10 dagen van de therapie, waarna de behandeling met een miconazolpreparaat zonder hydrocortison (bijvoorbeeld Daktarin\*-crème) moet worden voortgezet.

**4.2 Dosering en wijze van toediening**

1 tot 2 maal per dag een weinig Daktacort op het geïnfekteerde huidgedeelte aanbrengen en uitwrijven tot de crème of zalf volledig in de huid gedrongen is. De aansluitende behandeling met Daktarin dient ononderbroken voortgezet te worden tot de aandoening geheel verdwenen is (meestal na 2 à 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 (bijvoorbeeld Daktarin) vooral tussen de tenen en eventueel ook in de kousen en schoenen te strooien.

**4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor miconazol, hydrocortison of een van de andere bestanddelen van het middel.

Huidaandoeningen veroorzaakt door: bacteriële infecties (b.v. pyodermieën, luetische en tuberculeuze infecties), 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 corticosteroïden (bijvoorbeeld dermatitis perioralis, striae atrophicae).

Ichthyosis, juveniele dermatosis plantaris, acne vulgaris, rosacea, fragiliteit van de huidvaten, huidatrofie.

**4.4 Bijzondere 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.
- 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.
- Bij kinderen is voorzichtigheid geboden bij de toepassing op grote oppervlakken. Bij kinderen kan remming van de bijnierschorsfunctie vrij snel optreden. Bovendien kan bij hen de afscheiding van groeihormonen worden onderdrukt.

- Door de aanwezigheid van een corticosteroïd 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.
- Daktacort kan bepaalde synthetische materialen (bijv. het elastisch materiaal van beha's) aantasten. Daarom wordt aanbevolen om katoenen ondergoed te dragen.

#### 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 topicale 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 Daktacort hoger zijn dan bij gebruik van topicale preparaten met alleen hydrocortison.

#### 4.6 Zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

Van corticosteroïden 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 corticosteroïden teratogeen gebleken.

Epidemiologische gegevens over het lokale gebruik van miconazol tonen geen ongewenste effecten aan op de zwangerschap, of op de gezondheid van de foetus/pasgeborene. Dierstudies toonden geen teratogene effecten. Miconazol wordt bij topicale toediening slechts in zeer geringe mate systemisch geabsorbeerd.

Daktacort kan tijdens de zwangerschap kortdurend en op kleine huidoppervlakken worden gebruikt. Langdurig gebruik, of toepassing op grotere of beschadigde huidoppervlakken dient alleen op dringende indicatie te gebeuren.

##### Borstvoeding

Het is niet bekend of miconazolnitraat of hydrocortison met de moedermelk wordt uitgescheiden. Daarom wordt aangeraden om voorzichtig te zijn gedurende de 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 bijwerkingen worden als volgt uitgedrukt: 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 ( $< 1/10.000$ ); onbekend (kan niet uit bestaande gegevens worden geschat).

##### Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: irritatie, branderigheid

Zeer zelden: contactdermatitis, erytheem, rash

##### Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden: anafylactische reactie, Stevens-Johnson syndroom en syndroom van Lyell

#### 4.9 Overdosering

Bij accidentele ingestie van de crème of de zalf kunnen braken en diarree voorkomen. Indien nodig kan, als dit binnen 1 uur plaatsvindt, maagspoeling overwogen worden.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

#### ATC-classificatie

Corticosteroïden, dermatologische preparaten. Hydrocortison met overige middelen. ATC code: D07XA01.

#### Miconazolnitraat

#### 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

### **Hydrocortison**

#### **Werkingsmechanisme**

Hydrocortison is een corticosteroïd met anti-inflammatoir effect dat tevens vele fysiologische en metabole veranderingen teweegbrengt. Als anti-inflammatoire middelen produceren corticosteroïden lipocortinen, die de activiteit van fosfolipase A2 antagoneren. Aangezien door de werking van fosfolipase A2 arachidonzuur vrijkomt uit de celmembranen, wordt de vorming en het vrijkomen van endogene ontstekingsmediatoren door het antagonistische effect van de lipocortinen verminderd.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### *Absorptie*

Miconazol blijft na topicale 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 topicale toepassing van miconazol. Plasmaconcentraties van miconazol en/of de metabolieten daarvan waren 24 uur en 48 uur na toediening meetbaar. Ongeveer 3% van de dosis hydrocortison wordt na aanbrengen op de huid geabsorbeerd.

#### *Verdeling*

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.

#### *Afbraak 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 het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzonderheden.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Crème: macrogolstearaat en ethyleenglycolstearaat, oleoyl macrogolglycerides, vloeibare paraffine, benzoëzuur (E 210; 2 mg/g), gebutyleerd hydroxyanisool (E 320; 0,052 mg/g), dinatriumedetaat en water.

Zalf: polyethyleen-vloeibare paraffine gel.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

Crème: 3 jaar.

Zalf: 3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Crème: bewaren bij 2 °C-8 °C (niet invriezen).

Zalf: niet bewaren boven 25 °C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Aluminium tube met 15 g crème of zalf.

### **6.6 Instructies voor gebruik en verwerking**

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

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

Janssen-Cilag B.V.  
Dr. Paul Janssenweg 150  
Postbus 90240  
5000 LT Tilburg

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

In het register ingeschreven onder RVG 07342 (crème) en RVG 11506 (zalf).

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

Crème: 18 januari 1979  
Zalf: 12 mei 1987

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

laatste volledige herziening betreft rubriek 4 en 5.2: 2 april 2009