

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Daktarin 2 % emulsiovoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma emulsiovoidetta sisältää 20 mg mikonatsolinitraattia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

- bentsoehappo 2 mg/g
- butyylihydroksianisoli 0,052 mg/g.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Emulsiovoide.

Valkoinen, tasakoosteinen emulsiovoide.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ihon ja päänahan sieni-ihottumat, joiden aiheuttaja on rihma- tai hiivasieni: esim. jalkojen ja käsien silsat, nivussilta, savipuoli-ihottuma. Lisäksi sieni-ihottumat, joita komplisoi sekundaarinen bakteeri-infektio.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja lapset

Emulsiovoide sopii yleiskäyttöön.

Emulsiovoidetta levitetään infektioalueelle ihoalueelle 1–2 kertaa päivässä. Jos Daktarin-puuteria käytetään yhdessä voiteen kanssa, kumpaakin valmistetta levitetään iholle kerran päivässä. Hoidon kesto on tavallisesti 2–6 viikkoa. Hoitoa on yleensä syytä jatkaa kliinisen paranemisen jälkeen vielä noin viikon ajan taudin uusiutumisen ehkäisemiseksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille imidatsolijohdoksille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Vaikeita yliherkkyysreaktioita on raportoitu Daktarin-valmisteella ja muilla paikallisesti käytettävillä lääkemuo-doilla tapahtuvan mikonatsolihoidon aikana, mukaan lukien anafylaksia ja angioedeema (ks. kohta 4.8). Hoito on keskeytettävä, jos yliherkkyteen tai ärsytykseen viittaavia reaktioita ilmaantuu. Daktarin ei saa joutua kosketuksiin silmän limakalvojen kanssa.

Valmiste ei värjää ihoa tai vaatteita.

Tämä valmiste sisältää 2 mg bentsoehappoa per gramma emulsiovoidetta. Bentsoehappo saattaa aiheuttaa paikallista ärsytystä (ei-vasta-ainevälitteisiä kosketusreaktioita mahdollisesti kolinergisellä mekanismilla). Bentsoehappo voi lisätä vastasyntyneen (enintään 4 viikon ikäisen) ihon ja silmien keltaisuutta, koska imeytyminen vastasyntyneen kehittymättömän ihon kautta on merkittävää.

Tämä valmiste sisältää 0,052 mg butyylihydroksianisolia per gramma emulsiovoidetta. Saattaa aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa) tai silmä- ja limakalvoärsytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Systeemisesti annosteltu mikonatsoli estää entsyymien CYP3A4/2C9 toimintaa. Paikallisesti käytetty mikonatsoli imeytyy heikosti (ks. kohta 5.2), joten yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ovat hyvin harvinaisia. Jos potilas saa oraalista antikoagulanttihoitoa (kuten varfariinia), on varovaisuutta noudatettava ja seurattava antikoagulanttihoidon vaikutusta. Myös joidenkin muiden lääkkeiden (esim. suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden ja fenytoiinin) vaikutus ja haittavaikutukset saattavat lisääntyä samanaikaisesti mikonatsolin kanssa käytettäessä, joten yhteiskäytön suhteen on oltava varovainen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Mikonatsoli imeytyy iholta verenkiertoon hyvin heikosti (hyötyosuus < 1 %). Lääkkeen sikiötoksisuudesta tai teratogeenisuudesta eläimillä ei ole näyttöä. Silti lääkettä voi käyttää raskauden aikana vain, jos lääkärin mielestä hoidon terapeutitset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset haitat.

Imetys

Mikonatsoli imeytyy iholta verenkiertoon hyvin heikosti. Ei ole tiedossa, erittyykö mikonatsoli äidinmaitoon. Siksi mikonatsolia sisältävien tuotteiden käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei ole.

4.8 Haittavaikutukset

Taulukossa 1 on listattu kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteeseen markkinoille tulon jälkeen havaitut haittavaikutukset potilailla, joita on hoidettu mikonatsolintraatti 2 % emulsiovoiteella. Yleisyydet on arvioitu kliinisten tutkimusten perusteella haittavaikutuksille, jotka on raportoitu markkinoille tulon jälkeen.

Haittavaikutukset on luokiteltu yleisyyden perusteella seuraavasti:

Melko harvinainen $\geq 1/1\ 000$, < 1/100

Tuntematon Koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin

Taulukko 1. Kliinisissä tutkimuksissa havaitut ja myyntiluvan saamisen jälkeen raportoidut haittavaikutukset

Elinluokka	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	
Tuntematon	Anafylaktinen reaktio, yliherkkyys
Iho ja ihonalainen kudος	
Melko harvinainen	Ihon kuumotus, ihotulehdus, ihon vaaleneminen
Tuntematon	Angioedeema, urtikaria, kosketusihottuma, ihottuma, punoitus, kutina
Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat	
Melko harvinainen	Antopaikassa todettavat reaktiot mukaan lukien antopaikan ärsytys, antopaikan kuumotus, antopaikan kutina, tarkemmin määrittelemätön reaktio antopaikassa, lämmöntunne antopaikassa

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Paikallinen käyttö: Mikonatsolivalmisteiden liiallinen käyttö saattaa johtaa ihon ärsyyntymiseen, joka yleensä häviää, kun lääkitys lopetetaan.

Hoito

Vahingossa tapahtunut nieleminen: Daktarin-emulsiovoide on tarkoitettu paikalliseen käyttöön, ei suun kautta nautittavaksi. Mikäli valmistetta nautitaan vahingossa suun kautta suuria määriä, hoito on oireenmukaista tukihoidoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: imidatsolijohdokset, ATC-koodi: D01AC02.

Vaikutusmekanismi

Mikonatsoli estää ergosterolin biosynteesiä sienissä sekä muuttaa solukalvon muiden lipidikomponenttien rakennetta, mikä johtaa sienisolujen nekroosiin.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tavallisesti mikonatsolin kutinaa vähentävä vaikutus alkaa hyvin nopeasti. Tämä oireiden paraneminen tapahtuu ennen kuin voidaan havaita merkkejä infektion paranemisesta.

Mikonatsoli on myös osoittautunut tehokkaaksi lääkeaineeksi sieni-infektioiden sekundaarisiiin bakteeri-infektioihin.

Mikrobiologia

Mikonatsolilla on yleisimpiin dermatofyytteihin, hiiva- sekä erilaisiin muihin sieniin tehoavan antifungaalisen vaikutuksen lisäksi antibakteerista vaikutusta tiettyihin gram-positiivisiin sauva- ja kokkibakteereihin.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Mikonatsolia on ihossa paikallisen annostuksen jälkeen noin neljä päivää. Systeeminen imeytyminen on vähäistä; hyötyosuus on alle 1 %. Mikonatsolin ja/tai sen metaboliittien pitoisuus on mitattavissa plasmassa 24 ja 48 tuntia annostelusta.

Systeemistä imeytymistä on havaittu myös, kun mikonatsolia on annettu toistuvasti vaippaihottumaisille lapsille. Kaikilla heillä plasman mikonatsolipitoisuudet olivat olemattomia tai pieniä.

Jakautuminen

Imeytynyt mikonatsoli sitoutuu plasman proteiineihin (88,2 %) ja punasoluihin (10,6 %).

Biotransformaatio ja eliminaatio

Vähäinen imeytynyt mikonatsolimäärä eliminoituu etupäässä ulosteeseen neljän annostusta seuraavan päivän aikana sekä muuttumattomana lääkeaineena että metaboliitteina. Näitä löytyy hyvin pieniä määriä myös virtsasta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tiedoissa ei ole ilmennyt erityisiä riskejä ihmiselle, kun on tutkittu paikallista ärsytystä, kerta-annoksen ja toistetun annoksen toksisuutta, genotoksisuutta ja lisääntymistoksisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Polyetyleeniglykoli- ja glykolistearaatti
Oleoyylimakrogoliglyseridit
Parafini, nestemäinen
Bentsoehappo
Butyylihydroksianisoli
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30 g alumiiniputki, jossa muovikorkki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy
Vaisalantie 2
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

6765

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.4.1974
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 9.1.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.8.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Daktarin 2 % kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g kräm innehåller 20 mg mikonazolnitrat.

Hjälpämnen med känd effekt:

- bensoesyra 2 mg/g
- butylhydroxianisol 0,052 mg/g.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Kräm.

Vit, homogen kräm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Svampeksem i hud och hårbotten orsakad av dermatofyter eller jästsvamp: t.ex. svamp på händer och fötter samt i ljumsken, pityriasis versicolor. Även svampinfektioner som kompliceras av sekundär bakterieinfektion.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna och barn

Krämen lämpar sig för allmänt bruk.

Krämen strykes på det infekterade hudpartiet 1–2 gånger dagligen. Om Daktarin puder används tillsammans med kräm strykes båda produkterna på huden en gång dagligen. Behandlingstiden är vanligen 2–6 veckor. För att undvika recidiv bör behandlingen i allmänhet fortgå ungefär en vecka efter klinisk förbättring.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra imidazolderivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Svåra överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi och angioödem har rapporterats under behandling med Daktarin och andra lokala beredningsformer av mikonazol (se avsnitt 4.8). Om tecken på överkänslighet eller irritation uppkommer bör behandlingen avbrytas. Daktarin får inte komma i kontakt med ögonens slemhinna.

Produkten färgar inte hud eller kläder.

Detta läkemedel innehåller 2 mg bensoesyra per gram kräm. Bensoesyra kan orsaka lokal irritation (ickeimmunologisk omedelbar kontaktreaktion genom en möjlig kolinerg mekanism). Bensoesyra kan öka risken för gulsot (gulaktig hud och ögon) hos nyfödda (upp till 4 veckors ålder) pga betydande absorption genom den omogna huden.

Detta läkemedel innehåller 0,052 mg butylhydroxianisol per gram kräm. Kan ge lokala hudreaktioner (t.ex. kontakteksem) eller vara irriterande för ögon och slemhinnor.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Systemiskt administrerat mikonazol hämmar CYP3A4/2C9 enzymen. Eftersom mikonazols absorption efter lokal applikation är begränsad (se avsnitt 5.2) är interaktioner med andra läkemedel mycket sällsynta. För patienter som behandlas med perorala antikoagulanter (såsom warfarin) skall försiktighet iaktas och effekten av behandlingen med antikoagulanter bör följas upp. Effekterna och biverkningarna av vissa andra läkemedel (t.ex. orala diabetesläkemedel och fenytoin) kan också öka vid samtidig användning med mikonazol. Försiktighet bör iaktas vid samtidig användning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Den systemiska absorptionen av topikalt applicerat mikonazol är minimal (biotillgänglighet < 1 %). Även om det inte finns bevis för att läkemedlet är embryotoxiskt eller teratogent hos djur, skall det endast användas under graviditet om läkaren anser att nyttan med behandling uppväger de eventuella riskerna.

Amning

Den systemiska absorptionen av topikalt applicerat mikonazol är minimal. Det är inte känt huruvida mikonazol passerar över i bröstmjolk. Därför skall särskild försiktighet iaktas vid användning av produkter som innehåller mikonazol under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga effekter.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som observerats i kliniska studier samt efter marknadsföring hos patienter som behandlats med mikonazolnitrat 2 % kräm anges i tabell 1. För de biverkningar som identifierats efter marknadsintroduktion har frekvenserna uppskattats på basen av kliniska studier.

Biverkningsfrekvenser anges enligt följande konvention:

Mindre vanliga $\geq 1/1\ 000, < 1/100$

Ingen känd frekvens kan inte beräknas från tillgängliga data

Tabell 1. Biverkningar som observerats i kliniska studier samt biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion

Organsystem	Biverkning
Immunsystemet	
Ingen känd frekvens	Anafylaktisk reaktion, överkänslighet
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Brännande känsla i huden, hudinflammation, hypopigmentering
Ingen känd frekvens	Angioödem, urtikaria, kontaktdermatit, hudutslag, rodnad, klåda
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	Reaktioner vid administreringsstället inklusive irritation, brännande känsla, klåda, ospecificerade reaktioner, värmekänsla vid administreringsstället

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom

Lokal användning: Överdriven användning mikonazolprodukter kan leda till hudirritation som vanligen försvinner då behandlingen avbryts.

Behandling

Oavsiktligt intag: Daktarin kräm är avsedd för lokal användning, inte för oralt intag. Skulle oavsiktligt oralt intag av stora mängder ske skall symptomatisk stödjande behandling ges.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: imidazolderivat, ATC-kod: D01AC02.

Verkningsmekanism

Mikonazol inhiberar biosyntesen av ergosterol hos svampen och förändrar därmed lipidsammansättningen i cellmembranet, vilket leder till nekros hos svampcellen.

Farmakodynamisk effekt

Vanligtvis börjar den klådlindrande effekten av mikonazol mycket snabbt. Symptomförbättring sker innan tecken på att infektionen förbättras ses.

Mikonazol har också visat sig vara effektivt mot sekundära bakterieinfektioner som kan förekomma vid svampinfektion.

Mikrobiologi

Förutom antimykotisk effekt mot de vanligaste dermatofyterna, jäst och andra olika svampar, har mikonazol antibakteriell effekt mot vissa grampositiva stavar och kocker.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter topikal applikation kvarstår mikonazol i huden i ca 4 dagar. Systemisk absorption är begränsad; biotillgängligheten är under 1 %. Plasmakoncentration av mikonazol och/eller dess metaboliter är mätbara 24 och 48 timmar efter applicering.

Systemisk absorption har också setts hos barn med blöjdermatit efter upprepad applicering av mikonazol. Plasmanivån av mikonazol var obefintlig eller låg hos samtliga barn.

Distribution

Absorberad mikonazol är bunden till plasmaproteiner (88,2 %) och röda blodkroppar (10,6 %).

Metabolism och eliminering

Den lilla mängd mikonazol som absorberas utsöndras övervägande i faeces både som oförändrad substans och som metaboliter under fyra dagar efter applicering. En mindre mängd oförändrad substans och metaboliter kan också förekomma i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I prekliniska data har inga särskilda risker för människa framkommit då lokal irritation, toxicitet efter engångsdos och upprepade doser, genotoxicitet samt reproduktionstoxicitet studerats.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polyetylenglykol- och glykolstearat
Oleoylmakrogolglycerider
Flytande paraffin
Bensoesyra
Butylhydroxianisol
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub med plastkork innehållande 30 g.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

McNeil, a division of Janssen-Cilag Oy
Vaisalavägen 2
02130 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

6765

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 3.4.1974
Datum för den senaste förnyelsen: 9.1.2006

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.8.2020