ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DAKTARIN 2% - orales Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält 20 mg Miconazol.

Hilfsstoffe mit bekannter Wirkung
Ethanol 7,85 mg pro 1 g Gel
Orangenaroma (enthält: Citral, Citronellol, D-Limonen, Geraniol, Linalool) und Kakaoaroma (enthält: 0,00000000138 mg Benzylbenzoat und 0,0000000023 mg Benzylalkohol pro 1g Gel).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißes, homogenes Gel zur Anwendung in der Mundhöhle.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Candidosis im Bereich der Mundhöhle und des Rachenraums. Daktarin 2% - orales Gel kann bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Kleinkindern ab dem 4. Lebensmonat (siehe Gegenanzeigen und Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) angewendet werden.

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimykotischen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Anwendung von Daktarin erfolgt mittels beigepackten Messlöffels. Ein vollständig gefüllter Messlöffel enthält 5 ml Gel (= 124 mg Miconazol).

Oropharyngale Candidosis
Kleinkinder: 4 -24 Monate:

1,25 ml (1/4 Messlöffel) Gel, 4 x pro Tag **nach den Mahlzeiten**. Jede Dosis sollte in kleinere Dosen aufgeteilt werden, und mit einem sauberen Finger auf den erkrankten Bereich aufgetragen werden. Das Gel sollte nicht hinten im Mund aufgetragen werden, um eine mögliche Erstickung zu vermeiden. Das Gel sollte nicht sofort geschluckt, sondern so lange wie möglich im Mund behalten werden.

Erwachsene und Kinder über 2 Jahre:

2,5 ml (1/2 Messlöffel) Gel, 4 x pro Tag **nach den Mahlzeiten**. Das Gel sollte nicht sofort geschluckt, sondern so lange wie möglich im Mund behalten werden.

Besondere Patientengruppen

- Ältere Patienten:

  Dosierung wie für Erwachsene.

- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

  Gleiche Dosierung wie Patienten mit normaler Nierenfunktion.

- Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

  Die Anwendung von Daktarin 2% oralem Gel ist bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die Behandlungsdauer richtet sich nach der Schwere des Erscheinungsbildes und beträgt im Allgemeinen bei Candidosis im Bereich der Mundhöhle und des Rachenraums etwa ein bis zwei Wochen.

Die Behandlung ist mindestens eine Woche bis zum Abklingen der Beschwerden durchzuführen. Zwischen der letzten Gabe und dem Anlegen einer Pilzkultur sollte ein therapiefreies Intervall von mehreren Tagen liegen, damit eventuelle Wirkstoffreste die Kultur nicht stören.

Bei oraler Candidosis sind Zahnprothesen vor dem Schlafengehen zu entfernen und mit dem Gel einzureiben.

Art der Anwendung
Zur Anwendung in der Mundhöhle.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Imidazol-Derivate oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bei Patienten mit Leberfunktionsstörung.
- Kleinkinder unter 4 Monate und Kinder, bei denen der Schluckreflex noch nicht vollständig ausgebildet ist (siehe Abschnitt 4.4).
- Anwendung in Kombination mit folgenden ebenfalls über das CYP3A4 metabolisierten Substanzen (siehe Abschnitt 4.5):
  - Für eine Verlängerung des QT-Intervalls bekannte Substanzen, z.B. Astemizol, Bepridil, Chinidin, Cisaprid, Dofetilid, Halofantrin, Mizolastin, Pimozid, Quinidin, Sertindol, und Terfenadin.
  - Ergotalkaloide.
  - HMG-CoA Reduktasehemmer, z.B. Simvastatin und Lovastatin.
  - Triazolam und orales Midazolam.
  - Hypoglykämisierende Sulfonamide.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es ist wichtig, die Variabilität bei der Reifung der Schluckfunktion von Säuglingen zu berücksichtigen, insbesondere wenn Daktarin 2% orales Gel Säuglingen im Alter von 4 bis 6 Monaten gegeben wird. Bei Frühgeborenen oder bei Kindern mit verzögerter neuromuskulärer Entwicklung sollte die untere Altersgrenze auf 5 bis 6 Monate erhöht werden.

Aspiration bei Säuglingen und Kleinkindern
Vorsicht ist besonders bei Säuglingen und Kleinkindern (4 Monate bis 2 Jahre) geboten: es muss sichergestellt werden, dass das Gel nicht die Kehle verlegt. Daher soll das Gel nicht in den hinteren Teil des Rachenraumes appliziert werden. Jede Dosis soll in kleinere Teilmengen aufgeteilt werden und mit einem sauberen Finger im Mund aufgetragen werden. Der Patient ist auf mögliche Erstickungsanfälle zu überwachen. Auch wegen der Gefahr des Erstickens darf das Gel zur Anwendung beim Säugling nicht auf die Brustwarzen einer stillenden Frau aufgetragen werden.

Bei langandauernder Verabreichung (mehr als 2 Wochen) werden Kontrollen der Leberfunktion empfohlen.

Miconazol wird systemisch absorbiert und hemmt bekanntlich CYP2C9 und CYP3A4 (siehe Abschnitt 5.2), wodurch sich die Wirkung von Warfarin verlängern kann. Es wurde über Blutungsereignisse bei gleichzeitiger Anwendung von Miconazol oralem Gel und Warfarin berichtet, die in einigen Fällen tödlich verliefen (siehe Abschnitt 4.5). Eine gleichzeitige Anwendung sollte, wenn möglich, vermieden werden. Wenn es unbedingt nötig ist, Daktarin 2% orales Gel gleichzeitig mit Kumarin-Antikoagulanzien wie Warfarin anzuwenden, ist Vorsicht geboten und die Antikoagulationswirkung muss aufmerksam kontrolliert und titriert werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Daktarin 2% oralem Gel und Phenytoin wird empfohlen, die Plasmaspiegel von Miconazol und Phenytoin zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Patienten, die orale Antidiabetika (z.B. Sulfonylharnstoffe) einnehmen, muss der Blutzuckerspiegel verstärkt kontrolliert werden, da ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien bestehen kann (siehe Abschnitt 4.5).

Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie und Angioödem, wurden während der Behandlung mit Darreichungsformen von Miconazol berichtet (siehe Nebenwirkungen). Falls eine Reaktion auftritt, die eine Überempfindlichkeit oder Reizung vermuten lässt, soll die Behandlung abgebrochen werden.

Schwere Hautreaktionen (z.B. toxische epidermale Nekrolyse und Stevens-Johnson Syndrom) wurden bei Patienten, die Daktarin 2% orales Gel erhalten haben, berichtet (siehe Nebenwirkungen). Es wird empfohlen, Patienten über Anzeichen von schweren Hautreaktionen und das Abbrechen der Anwendung von Daktarin 2% oralem Gel bei den ersten Anzeichen einer Hautrötung zu informieren.

Sonstige Bestandteile

Daktarin 2% orales Gel enthält 7,85 mg Alkohol (Ethanol) in jeweils 1000 mg, was 0,00785 mg / mg (0,785 Gew .-%) entspricht. Die Menge in 1000 mg entspricht weniger als 1 ml Bier oder 1 ml Wein.

Die geringe Menge Alkohol in diesem Arzneimittel hat keine spürbaren Auswirkungen.

Orangenaroma und Kakaoaroma
Dieses Arzneimittel enthält Orangenaroma (beinhaltet: Citral, Citronellol, Linalool, Geraniol, D-Limonen) und Kakaoaroma (beinhaltet: Benzylalkohol, Benzylbenzoat), die allergische Reaktionen hervorrufen können.

Dieses Arzneimittel enthält 0,000000017 mg Benzylbenzoat pro 10 ml oralem Gel (Höchstdosis für einen Erwachsenen). Benzylbenzoat kann lokale Reizungen verursachen.

Benzylalkohol
Das Arzneimittel enthält 0,0000000285 mg Benzylalkohol pro 10 ml oralem Gel (Höchstdosis für einen Erwachsenen). Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen, einschließlich Atemproblemen (so genanntes "Gasping-Syndrom") bei Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Schwangere oder stillende Frauen sollten vor der Einnahme dieses Arzneimittels ihren Arzt oder Apotheker um Rat fragen, da sich große Mengen Benzylalkohol im Körper anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (so genannte "metabolische Azidose").

Patienten mit einer Nierenerkrankung sollten vor der Einnahme dieses Arzneimittels ihren Arzt befragen, da große Mengen an Benzylalkohol sich im Körper anreichern und zu Nebenwirkungen führen können (so genannte "metabolische Azidose"). Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität ("metabolische Azidose") nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen verursachen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme weiterer Arzneimittel muss die entsprechende Fachinformation bezüglich des Metabolismus berücksichtigt werden, da Miconazol den Abbau von Arzneimitteln, die durch die CYP3A4- und CYP2C9-Enzymsysteme metabolisiert werden, hemmen kann. Das kann zu einer Verstärkung und/oder Verlängerung ihrer Wirkung, als auch ihrer Nebenwirkungen führen.

Orales Miconazol ist **kontraindiziert** bei gleichzeitiger Gabe folgender, über das CYP3A4 metabolisierter Substanzen (siehe auch Abschnitt 4.3):

- Für eine Verlängerung des QT-Intervalls bekannte Substanzen, z.B. Terfenadin, Astemizol, Mizolastin, Cisaprid, Dofetilid, Chinidin, Pimozid, Bepridil, Halofantrin und Sertindol
- Ergotalkaloide: Ergotamine, Dihydroergotamine – erhöhtes Risiko von Ergotismus, bis hin zum Absterben der Extremitäten
- HMG-CoA Reduktasehemmer wie z.B. Simvastatin und Lovastatin
- Triazolam und orales Midazolam

- Sulfonamide: erhöhtes Risiko der Hypoglykämie, bis hin zum hypoglykämischen Schock und Koma.

Die folgenden Arzneimittel müssen **mit Vorsicht** zusammen mit Miconazol gegeben werden, da die Möglichkeit einer Steigerung oder Verlängerung des therapeutischen Effekts und /oder der Nebenwirkungen besteht. Wenn notwendig, muss die Dosis reduziert bzw. die Plasmaspiegel gegebenenfalls überwacht werden.

- Über CYP2C9 metabolisierte Substanzen (siehe auch Abschnitt 4.4*)*:
  - Orale Antikoagulanzien wie Warfarin
  - Orale Hypoglykämika wie Sulfonylharnstoffe
  - Phenytoin
- Weitere, über CYP3A4 metabolisierte Substanzen:
  - HIV Proteasehemmer, wie Saquinavir
  - bestimmte Antineoplastika, wie Vinca-Alkaloide, Busulfan und Docetaxel
  - bestimmte Ca-Kanalblocker, wie Dihydropyridin und Verapamil
  - bestimmte Immunsuppressiva: Cyclosporin, Tacrolimus, Sirolimus (= Rapamycin)
  - Andere: Carbamazepin, Buspiron, Alfentanil, Sildenafil, Alprazolam, Brotizolam, Midazolam i.v., Rifabutin, Methylprednisolon, Trimetrexat, Ebastin, Reboxetin, Cilostazol und Disopyramid.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine adäquaten und kontrollierten Studien bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).
Aus Sicherheitsgründen wird empfohlen die Anwendung von Daktarin 2 % - oralem Gel während der Schwangerschaft zu vermeiden, außer es überwiegen für den Patienten die Vorteile der Behandlung gegenüber der Risiken für den Fötus.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob Miconazol oder seine Metaboliten in die Muttermilch übertreten (siehe Abschnitt 4.4). Ein Risiko für das Neugeborene bzw. säugende Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Daktarin 2 % - orales Gel sollte nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität
Es wurden keine Fertilitätsstudien am Menschen durchgeführt. Präklinische Studien haben keinerlei negative Effekte auf die Fruchtbarkeit ergeben.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Daktarin hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Daktarin 2% oralem Gel wurde an 111 Patienten mit oraler Kandidose oder oraler Mykose evaluiert, die an 5 klinischen Studien teilgenommen haben. Von diesen 111 Patienten waren 88 Erwachsene mit oraler Kandidose oder oraler Mykose, die an 1 randomisierten, kontrollierten, doppelblinden klinischen Studie und an 3 offenen klinischen Studien teilgenommen haben. Die anderen 23 Patienten waren pädiatrische Patienten mit oraler Kandidose, die an 1 randomisierten, kontrollierten offenen klinischen Studie an pädiatrischen Patienten (im Altern von ≤1 Monat bis 10,7 Jahre) teilgenommen haben. Diese Patienten erhielten mindestens 1 Dosis Daktarin 2% orales Gel und lieferten Sicherheitsdaten.

Basierend auf den gepoolten Sicherheitsdaten aus diesen 5 klinischen Studien (Erwachsene und Kinder) waren die häufigsten berichteten Nebenwirkungen ((≥1% Inzidenz) Übelkeit (6,3%), anormaler Arzneimittelgeschmack (3,6%), Erbrechen (3,6%), unangenehmes Gefühl im Mund (2,7%), Regurgitation (1,8%) und trockener Mund (1,8%). Dysgeusie wurde von 0,9% Patienten berichtet.

Basierend auf den gepoolten Sicherheitsdaten von den 4 klinischen Studien bei Erwachsenen, waren die berichteten Nebenwirkungen Übelkeit (4,5%), anormaler Arzneimittelgeschmack (4,5%), unangenehmes Gefühl im Mund (3,4%), trockener Mund (2,3%), Dysgeusie (1,1%), und Erbrechen (1,1%). In einer pädiatrischen Studie wurden die Nebenwirkungen Übelkeit (13,0%), Erbrechen (13,0%) und Regurgitation (8,7%) berichtet.

Einschließlich der oben genannten Nebenwirkungen aus klinischen Studien zeigt die nachfolgende Tabelle Nebenwirkungen aus Post-Marketing Erfahrungen bei der Anwendung von Daktarin oralem Gel oder Tabletten. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis <1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

In klinischen Studien war bei pädiatrischen Patienten die Frequenz von Übelkeit und Erbrechen im Vergleich zu Erwachsenen sehr häufig, Bei pädiatrischen Patienten war Regurgitation häufig und wurde bei Erwachsenen nicht berichtet. Aus Post-Marketing Erfahrungen wurde festgestellt, dass Aspiration bei Säuglingen und Kleinkindern auftreten kann (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4). Frequenz, Art und Schweregrad anderer Nebenwirkungen sind bei Kindern in ähnlicher Ausprägung zu erwarten wie bei Erwachsenen.

Nebenwirkungen

Systemorganklassen	*Häufigkeit*		
	Häufig	**Gelegentlich**	**nicht bekannt**
Erkrankungen des Immunsystems			anaphylaktische Reaktionen, Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems		Dysgeusie	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Aspiration (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit, Übelkeit, unangenehmes Gefühl im Mund, Erbrechen, Regurgitation		Diarrhö, Stomatitis, Verfärbung der Zunge
Leber- und Gallenerkrankungen			Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Angioödem, Lyell-Syndrom (toxische epidermale Nekrolyse), Stevens-Johnson Syndrom, Urtikaria, Ausschlag, akute generalisierte exanthematöse Pustulose, arzneimittelbezogene Reaktion mit eosinophilen und systemischen Symptomen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	anormaler Arzneimittelgeschmack		

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Symptome:

Bei versehentlicher Überdosierung können Erbrechen und Diarrhö auftreten.

Behandlung:
Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt. Symptomatische und unterstützende Behandlung wird empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Stomatologika, Antiinfektiva und Antiseptika zur oralen Lokalbehandlung, Imidazol-Derivat: Miconazol

ATC Code: A01A B09

Miconazol ist ein synthetisches Imidazolderivat mit antimykotischer Breitbandwirkung. Es unterdrückt dadurch das Wachstum und die Vermehrung von Dermatophyten, Hefe-, Schimmel- und anderen pathogenen Pilzen. Weiterhin besitzt es eine antibakterielle Wirkung gegen die wesentlichsten grampositiven Bakterien.

Miconazol hemmt die Biosynthese von Ergosterol in Pilzen und ändert die Zusammensetzung anderer Lipidkomponenten der Zellmembran. Dies führt schließlich zur Nekrose der Erregerzelle.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:
Miconazol wird systemisch resorbiert. Die Einnahme einer Dosis von 60 g Miconazol führt nach ungefähr zwei Stunden zu Plasmaspitzenspiegeln von 31 bis 49 ng/ml.

Verteilung:
Resorbiertes Miconazol ist zu 88,2% an Plasmaproteine, hauptsächlich an Serumalbumin, und zu 10,6% an Erythrozyten gebunden.

Biotransformation und Elimination:
Der resorbierte Teil von Miconazol wird größtenteils in der Leber metabolisiert. Weniger als 1% der verabreichten Dosis wird unverändert über den Urin ausgeschieden. Die terminale Halbwertszeit von Plasma-Miconazol liegt bei den meisten Patienten zwischen 20 und 25 Stunden. Die Eliminationshalbzeit von Miconazol ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ähnlich. Die Plasmakonzentrationen von Miconazol während einer Hämodialyse sind reduziert (ungefähr 50%).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus präklinischen Daten, die aus konventionellen Studien über Irritationen am Verabreichungsort sowie aus Einzel- und wiederholten Dosierungsstudien zu Toxizität, Gentoxizität und Reproduktionstoxizität gewonnen wurden, lässt sich kein spezielles Gefährdungspotential für den Menschen ableiten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharin-Natrium, Glyzerin, gereinigtes Wasser, pregelatinierte Kartoffelstärke, Ethanol, Polysorbat 20, Kakaoaroma, Orangenaroma.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen:
Nach Anbruch 3 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor dem ersten Öffnen sind für dieses Arzneimittel keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach dem ersten Öffnen nicht über 30°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

40 g Tube aus Aluminium mit Messlöffel aus Kunststoff. Der 5 ml Messlöffel (= 124 mg Miconazol) hat Markierungen für die Dosierung von ¼ und einem ½ Messlöffel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Um die Tube zu öffnen, wird mit der umgedrehten Schraubkappe die Tubenversiegelung durchstoßen.
Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Kenvue Austria GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2
1190 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

17956

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30.03.1984
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10.08.2012

10. STAND DER INFORMATION

05/2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT
Rezeptpflicht, apothekenpflichtig