

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

DAKTODOR*

(νιτρική μικοναζόλη)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

DAKTODOR*

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε γραμμάριο περιέχει 20 mg νιτρικής μικοναζόλης και 10 mg υδροκορτιζόνης

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κρέμα

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Δερματικές λοιμώξεις οφειλόμενες σε δερματόφυτα ή ζυμομύκητες (π.χ. είδη Candida) στα οποία προεξάρχουν τα φλεγμονώδη συμπτώματα και ο κνησμός. Επομένως το Daktodor ενδείκνυται ιδιαίτερα στην αρχική οξεία φάση της θεραπείας. Μόλις τα φλεγμονώδη συμπτώματα υποχωρήσουν, η θεραπεία, αν υπάρχει ανάγκη, μπορεί να συνεχισθεί με την δερματολογική κρέμα Daktarin.

Λόγω της μικροβιοκτόνου δράσης επί των Gram θετικών βακτηριδίων, το Daktodor μπορεί να χρησιμοποιηθεί στις μυκητιασικές λοιμώξεις με επιμολύνσεις από βακτήρια.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τοποθετήστε μία ή δύο φορές την ημέρα στην περιοχή που παρουσιάζει βλάβη. Τρίψτε ελαφρά μέχρι να απορροφηθεί πλήρως από το δέρμα. Η θεραπεία με Daktodor και στη συνέχεια με Daktarin πρέπει να συνεχισθεί χωρίς διακοπή μέχρι να εξαφανισθεί εντελώς η βλάβη (συνήθως μετά από 2 ως 5 εβδομάδες).

4.3 Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στην μικοναζόλη, υδροκορτιζόνη ή σε άλλο συστατικό του Daktodor. Φυματώσεις του δέρματος, απλός έρπης, δαμαλισμός και όλες οι μορφές ανεμοβλογιάς.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αν εμφανισθεί αντίδραση που υποδηλώνει ευαισθησία ή ερεθισμό, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί. Το Daktodor δε θα πρέπει να έρθει σε επαφή με το βλενογόνο των οφθαλμών. Όπως με όλα τα τοπικά κορτικοστεροειδή, συνιστάται προσοχή με τα βρέφη και τα παιδιά όταν το Daktodor πρέπει να εφαρμοσθεί σε εκτεταμένες επιφάνειες, ή με την μέθοδο της στεγανής επίδεσης (συμπεριλαμβάνονται και οι πάνες των μωρών).

Παρομοίως, πρέπει να αποφεύγεται η εφαρμογή στο πρόσωπο. Στα βρέφη, μακροχρόνια συνεχής τοπική χορήγηση κορτικοστεροειδών πρέπει να αποφεύγεται. Μπορεί να εμφανισθεί επινεφριδιακή καταστολή και χωρίς την επίδραση.

Λόγω της περιεκτικότητάς του σε κορτικοστεροειδή η μακροχρόνια χρήση του Daktdodor πρέπει να αποφεύγεται. Μόλις υποχωρήσουν τα συμπτώματα της φλεγμονής η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται με Daktarin κρέμα. (βλέπε τμήμα 4.1)

Το Daktdodor δεν λεκιάζει το δέρμα ή τα ρούχα.

Το Daktdodor μπορεί να καταστρέψει ορισμένα συνθετικά υλικά. Γι' αυτό συνιστάται η χρήση βαμβακερών εσωρούχων, αν τα ρούχα αυτά έρχονται σε επαφή με την περιοχή βλάβης.

Περιπτώσεις σοβαρής υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων της αναφυλαξίας και του αγγειοοιδήματος, έχουν αναφερθεί κατά την διάρκεια της θεραπείας με τοπικά σκευάσματα μικοναζόλης.

Αν προκληθεί αντίδραση που δηλώνει αναφυλαξία ή ερεθισμό, θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η συστηματικά χορηγούμενη μικοναζόλη είναι γνωστό ότι αναστέλλει το ένζυμο CYP3A4/2C9.

Λόγω της περιορισμένης συστηματικής διαθεσιμότητας έπειτα από τοπική εφαρμογή (βλ. Παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες), κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις συμβαίνουν πολύ σπάνια. Σε ασθενείς που λαμβάνουν από του στόματος αντιπηκτικά, όπως η βαρφαρίνη, θα πρέπει να δίνεται προσοχή και να παρακολουθείται η αντιπηκτική δράση. Οι δράσεις και οι ανεπιθύμητες ενέργειες ορισμένων άλλων φαρμάκων (π.χ. ορισμένων από του στόματος υπογλυκαιμικών και της φαινοτοΐνης), όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με μικοναζόλη, μπορεί να αυξηθούν και θα πρέπει να δίνεται προσοχή.

Η μικοναζόλη είναι ένας αναστολέας του CYP3A4 που μπορεί να μειώσει το ρυθμό μεταβολισμού της υδροκορτιζόνης. Οι συγκεντρώσεις της υδροκορτιζόνης στον ορό μπορεί να είναι υψηλότερες με τη χρήση του Daktdodor σε σύγκριση με παρασκευάσματα τοπικής εφαρμογής που περιέχουν μόνο υδροκορτιζόνη.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση

Συνιστάται προσοχή κατά την διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Θεραπεία μεγάλων επιφανειών και η εφαρμογή με την μέθοδο της στεγανής επίδρασης πρέπει να αποφεύγεται κατά την περίοδο αυτή.

Η μικοναζόλη δεν έχει παρατηρηθεί να είναι εμβρυοτοξική ή τερατογενής στα ζώα. Τα κορτικοστεροειδή έχει δειχθεί ότι διαπερνούν τον πλακούντα και συνεπώς μπορούν να επηρεάσουν το έμβryo. (Βλέπε τμήμα 5.3)

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ΑΕ αυτές έχουν κριθεί ότι είναι συνδεδεμένες με την χρήση της Daktdodor βάση λογικής αξιολόγησης των πληροφοριών για αυτές. **Αιτιολογική σχέση με τη χρήση της Daktdodor δεν μπορεί να βρεθεί με ασφάλεια σε μεμονωμένες περιπτώσεις.** Επιπλέον επειδή οι κλινικές

μελέτες διενεργούνται κάτω από ποικίλες συνθήκες οι συχνότητες των ΑΕ που παρατηρήθηκαν με ένα φάρμακο δεν μπορούν να συγκριθούν ευθέως με τις συχνότητες των ΑΕ που παρατηρούνται με ένα άλλο φάρμακο και μπορεί να μην αντανακλούν τις συχνότητες των ΑΕ που παρατηρούνται στην κλινική πρακτική.

4.8.1 Δεδομένα κλινικών μελετών

Η ασφάλεια της κρέμας Daktodor εκτιμήθηκε σε 480 ασθενείς οι οποίοι πήραν μέρος σε 13 κλινικές μελέτες (6 διπλά τυφλές και 7 open label μελέτες). Αυτές οι μελέτες εξέτασαν ασθενείς ηλικίας ενός μήνα μέχρι και 95 ετών που είχαν δερματικές μολύνσεις από δερματόφυτα ή είδη *Candida* στις οποίες τα συμπτώματα της φλεγμονής ήταν έντονα.

Όλοι οι ασθενείς

Καμία ΑΕ δεν ξεπέρασε σε συχνότητα το 1% για τους ασθενείς που χρησιμοποίησαν την κρέμα Daktodor. (τόσο στους ενήλικους όσο και στους **παιδιατρικούς** ασθενείς)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν σε συχνότητα μικρότερη του 1% φαίνονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από <1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με τη κρέμα Daktodor σε 13 κλινικές μελέτες τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Σύστημα/Όργανο	Ανεπιθύμητη Ενέργεια
Διαταραχές του Δέρματος και του Υποδόριου ιστού	Δερματικός ερεθισμός Αίσθηση καύσου στο δέρμα
Γενικές Διαταραχές και Διαταραχές στο σημείο εφαρμογής	Ευερεθιστότητα

Από τις τρεις ΑΕ που αναφέρθηκαν στις 13 κλινικές μελέτες της κρέμας Daktodor, ο δερματικός ερεθισμός αναφέρθηκε σε μία από αυτές που μελετούσε ασθενείς 17-84 ετών, η αίσθηση καύσου στο δέρμα αναφέρθηκε σε 2 μελέτες που μελετούσαν ασθενείς 13-84 ετών και η ευερεθιστότητα σε κλινική μελέτη που μελετούσε παιδιατρικούς ασθενείς 1-34 μηνών.

Παιδιά

Η ασφάλεια της κρέμας Daktodor εκτιμήθηκε σε 63 παιδιατρικούς ασθενείς (ενός μηνός μέχρι 14 ετών) που έλαβαν θεραπεία με κρέμα Daktodor σε 3 από τις 13 κλινικές μελέτες που αναφέρονται παραπάνω.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κρέμα Daktodor φαίνονται στον πίνακα 2.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τη κρέμα Daktodor σε 3 κλινικές μελέτες.

Σύστημα/ Όργανο	DAKTODOR
Ανεπιθύμητη Ενέργεια	(%) (N=63)
Γενικές Διαταραχές και διαταραχές στο σημείο εφαρμογής	
Ευερεθιστότητα	3,2%

Όλες οι περιπτώσεις ευερεθιστότητας αναφέρθηκαν σε μία κλινική μελέτη με βρέφη (ηλικίας 1-34 μηνών) για την θεραπεία δερματίτιδας από την πάνα.

4.8.2 Δεδομένα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

Οι ΑΕς που αναφέρθηκαν κατά την κυκλοφορία της κρέμας Daktodor περιλαμβάνονται στον πίνακα 3. Οι συχνότητες βασίζονται στις αναλογίες αυθόρμητων αναφορών, σύμφωνα με την παρακάτω σύμβαση:

Πολύ συχνές $\geq 1/10$

Συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$

Όχι συχνές $\geq 1/1.000$ και $< 1/100$

Σπάνιες $\geq 1/10.000$ και $< 1/1.000$

Πολύ σπάνιες $< 1/10.000$, συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών.

Στον πίνακα 3 οι ΑΕ παρουσιάζονται σύμφωνα με την συχνότητα της αυθόρμητης αναφοράς.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου που αναφέρθηκαν μετά την κυκλοφορία στην αγορά του Daktodor, ανά κατηγορία συχνότητας όπως υπολογίστηκε από το ποσοστό αυθορμητών αναφορών.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Αναφυλακτική αντίδραση, Υπερευαισθησία

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύ σπάνιες Αγγειοοίδημα, Ουρτικάρια, Εξάνθημα Δερματίτιδα από επαφή, Κνησμός, Ερύθημα, Φλεγμονή του δέρματος, Δερματικός αποχρωματισμός, αντίδραση στο σημείο εφαρμογής.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Μακροχρόνια και εκτεταμένη χρήση μπορεί να προκαλέσει δερματικό ερεθισμό, ο οποίος συνήθως εξαφανίζεται με την διακοπή της θεραπείας. Τα τοπικά εφαρμοζόμενα κορτικοστεροειδή μπορεί να απορροφηθούν σε επαρκή ποσότητα ώστε να προκαλέσουν συστηματικές δράσεις.

Θεραπεία

Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης μεγάλων ποσοτήτων από το προϊόν, μπορεί να εφαρμοσθεί κατάλληλη μέθοδος γαστρικής κένωσης, αν κριθεί απαραίτητο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η μικοναζόλη συνδυάζει μια αντιμυκητιασική δράση έναντι των κοινών δερματοφύτων, ζυμομυκήτων και διαφόρων άλλων μυκήτων μαζί με μια αντιμικροβιακή δράση έναντι ορισμένων θετικών Gram, βακίλλων και κόκκων.

Η μικοναζόλη παρεμποδίζει τη βιοσύνθεση της εργοστερόλης στους μύκητες και αλλάζει την σύνθεση άλλων συστατικών των λιπιδίων στην μεμβράνη, καταλήγοντας έτσι στην νέκρωση του κυττάρου του μύκητα.

Η μικοναζόλη έχει αποδειχθεί δραστική και σε δευτερογενείς μυκητιασικές λοιμώξεις.

Η μικοναζόλη σε συνδυασμό με την υδροκορτιζόνη ενεργεί ταχέως στον κνησμό, ο οποίος συχνά συνοδεύει τις μολύνσεις από δερματόφυτα και ζυμομύκητες. Η βελτίωση των συμπτωμάτων αυτών είναι εμφανής πριν ακόμη παρατηρηθούν τα πρώτα σημεία της ίασης. Επειδή η θεραπεία με υδροκορτιζόνη είναι συμπτωματική, υπάρχει περίπτωση όταν διακοπεί η θεραπεία, οι περιοχές που παρουσιάζουν βλάβη να ξαναπαρουσιάσουν έξαρση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από τοπική εφαρμογή η μικοναζόλη παραμένει στο δέρμα έως και 4 ημέρες. Η συστηματική απορρόφηση της μικοναζόλης είναι περιορισμένη, με βιοδιαθεσιμότητα μικρότερη του 1% έπειτα από τοπική εφαρμογή της μικοναζόλης. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της μικοναζόλης και/ή των μεταβολιτών της ήταν μετρήσιμες 24 και 48 ώρες έπειτα από την εφαρμογή. Συστηματική απορρόφηση έχει επίσης παρουσιαστεί μετά από επαναλαμβανόμενη εφαρμογή μικοναζόλης σε βρέφη με δερματίτιδα από πάνα (παράτριμμα).

Οι συγκεντρώσεις της μικοναζόλης στο αίμα ήταν ή πολύ χαμηλές ή αδύνατον να ανιχνευθούν.

Περίπου το 3% της δόσης της υδροκορτιζόνης απορροφάται μετά την εφαρμογή στο δέρμα.

Κατανομή

Η απορροφούμενη μικοναζόλη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (88,2%) και τα ερυθρά αιμοσφαίρια (10,6%).

Περισσότερο από 90% της υδροκορτιζόνης, συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Μεταβολισμός και απομάκρυνση

Το μικρό ποσοστό της μικοναζόλης που απορροφάται, απομακρύνεται κυρίως με τα κόπρανα τόσο ως αμετάβλητο προϊόν όσο και ως μεταβολίτες, εντός περιόδου τεσσάρων ημερών μετά από τη χορήγηση. Μικρότερες ποσότητες αμετάβλητου φαρμάκου και μεταβολιτών εμφανίζονται επίσης στα ούρα.

Ο χρόνος ημιζωής της υδροκορτιζόνης είναι περίπου 100 λεπτά. Ο μεταβολισμός επιτελείται στο ήπαρ και στους ιστούς και οι μεταβολίτες αποβάλλονται μέσω των ούρων, κυρίως σαν γλυκουρονίδια, μαζί με ένα μικρό κλάσμα αμετάβλητης υδροκορτιζόνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα της ασφάλειας του προϊόντος (νιτρική μικοναζόλη & υδροκορτιζόνη) δεν έδειξαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους βασισμένα σε συμβατικές μελέτες οπτικού ερεθισμού, δερματικής ευαισθητοποίησης, τοξικότητας άπαξ δόσης από το στόμα, αρχικού δερματικού ερεθισμού και δερματικής τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης για 21 ημέρες. Επιπλέον προκλινικά δεδομένα για μεμονωμένα τα δραστικά συστατικά του προϊόντος δεν έδειξαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους βασισμένα σε συμβατικές μελέτες τοπικού ερεθισμού, τοξικότητας μονής και επαναλαμβανόμενης δόσης, γονοτοξικότητας, και τοξικότητας της μικοναζόλης στην αναπαραγωγή. Αναπαραγωγές επιδράσεις και αναπτυξιακές ανωμαλίες έχουν αναφερθεί με την υδροκορτιζόνη σε διάφορα μοντέλα ζώων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων:

tefose 63, labrafil M1944 CS, liquid paraffin,, benzoic acid, butylated hydroxyanisole, disodium edetate, purified water.

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.2 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται στο ψυγείο 2-8°C . Να φυλάσσεται σε θέση την οποία σε βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Daktodor διατίθεται σε σωληνάρια των 15 g.

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Για να ανοίξετε το σωληνάριο ξεβιδώστε το καπάκι. Έπειτα διατρήστε τη μεταλλική σφράγιση ασφαλείας με τη μυτερή πλευρά του καπακιού.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Johnson & Johnson Hellas AEBE

Αιγιαλείας & Επιδαύρου 4, 151 25

Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: 210 6875750

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ