

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

DAKTARIN, 20 mg/g suukaudne geel

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 g geeli sisaldab 20 mg mikonasooli.

INN. *Miconazolom*

Teadaolevat toimet omav abiaine:

Üks gramm geeli sisaldab 7,85 mg etanooli

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne geel

Valge, homogeenne apelsinimaitseline geel.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Suu, neelu ja seedetrakti kandidiaasi ravi täiskasvanutel ja vähemalt 4 kuu vanustel lastel (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Lisatud mõõtlusikas on ekvivalentne 124 mg/5 ml.

Suu-neelukandidiaas

Manustamisviis

Oromukosaalne.

Väikelapsed (4...24 kuu vanused): 1,25 ml (1/4 mõõtlusikatäit) geeli 4 korda ööpäevas pärast söögikordi. Iga annus tuleb jagada väiksemateks osadeks ja geeli tuleb manustada nakatunud piirkonnale puhta sõrmega. Geeli ei tohi manustada sügavale kurku võimaliku lämbumisohu tõttu.

Täiskasvanud ja üle 2-aastased lapsed: 2,5 ml (1/2 mõõtlusikatäit) geeli 4 korda ööpäevas pärast söögikordi.

Geeli ei neelata kohe alla, seda tuleb võimalikult kaua suus hoida.

Pärast sümptomite kadumist tuleb ravi jätkata veel vähemalt ühe nädala jooksul.

Suukandidiaasi korral tuleb hambaproteesid ööseks ära võtta ja harjata geeliga.

Seedetrakti kandidiaas

Manustamisviis

Suukaudne.

Geeli võib kasutada ≥ 4 kuu vanustel imikutel, lastel ja täiskasvanutel, kellel on raskusi tablettide neelamisega.

Annus on 20 mg/kg/päevas jagatuna neljaks võrdseks annuseks. Päevane annus ei tohi olla suurem kui 250 mg (10 ml suukaudset geeli) neli korda päevas.

Täiskasvanud

5 kuni 10 ml (1 kuni 2 mõõtlusikatäit) geeli neli korda päevas.

Lapsed

6-aastased ja vanemad lapsed

5 ml (1 mõõtlusikatäis) geeli neli korda ööpäevas.

2- kuni 6-aastased lapsed

2,5 ml (1/2 mõõtlusikatäit) geeli neli korda päevas.

Imikud: 4 kuni 24 kuud

1,25 ml (1/4 mõõtlusikatäit) geeli neli korda päevas.

Pärast sümptomite kadumist tuleb ravi jätkata veel vähemalt ühe nädala jooksul.

4.3 Vastunäidustused

DAKTARIN'i suukaudne geel on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- Ülitundlikkus toimeaine(te), teiste imidasooli derivaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine(te) suhtes.
- Alla 4 kuu vanused lapsed või need, kellel neelamisfunktsioon ei ole piisavalt arenenud (vt lõik 4.4).
- Maksafunktsiooni häired.
- Kasutamine kombineeritult järgmiste ravimitega, mille metabolism toimub CYP3A4 kaudu (vt lõik 4.5)
 - ravimid, mis pikendavad QT-intervalli, nt astemisool, bepridiil, tsiapriid, dofetiliid, halofantriin, misolastiin, pimosiid, kinidiin, sertindool ja terfenadiin;
 - tungaltera-alkaloidid;
 - HMG-CoA reduktaasi inhibiitorid (nt simvastatiin, lovastatiin);
 - triasolaam ja suukaudne midasolaam.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Mikonasool imendub süsteemselt ja teadaolevalt inhibeerib isoensüüme CYP2C9 ja CYP3A4 (vt lõik 5.2), mis võib viia varfariini toimeaja pikenemiseni. Mikonasooli suukaudse geeli ja varfariini samaaegsel kasutamisel on teatatud verejooksudest, mis mõnel juhul lõppesid surmaga (vt lõik 5.2). Kui plaanitakse DAKTARIN'i suukaudse geeli või tablettide samaaegset kasutamist koos mõne kumariini tüüpi antikoagulandiga nagu varfariin, tuleb rakendada ettevaatust ja antikoaguleerivat toimet hoolikalt jälgida ning tiitrida.

Mikonasooli ja fenütoiini üheaegsel kasutamisel on soovitatav määrata nende sisaldust plasmas.

Patsientidel, kes kasutavad teatud suukaudseid hüpopglükeemilisi ravimeid (nt sulfonüüluuread), võib samaaegsel ravil mikonasooliga tekkida hüpopglükeemia ning sel juhul on peab rakendama vajalikke meetmeid (vt lõik 4.5).

On tähtis arvestada asjaoluga, et imikutel areneb neelamisfunktsioon erineva kiirusega. See on eriti oluline, kui mikonasoolgeeli soovitakse manustada imikutele vanuses 4...6 kuud. Enneaegsete laste ja aeglase neuromuskulaarse arenguga laste puhul tõuseb ravimi kasutamise vanuse alampiir 5...6 elukuuni.

Ravi ajal mikonasooli sisaldavate ravimvormidega on teatatud raskete ülitundlikkusreaktsioonide, sh anafülaksia ja angioödeemi esinemisest. Kui peaks tekkima ülitundlikkusele või ärritusele viitav reaktsioon, tuleb ravi katkestada.

DAKTARIN'i saanud patsientidel on teatatud rasketest nahareaktsioonidest (nt epidermise toksiline nekrolüüs ja Stevensi-Johnsoni sündroom) (vt lõik 4.8). Patsiente tuleb teavitada raskete nahareaktsioonide nähtudest ja DAKTARIN'i kasutamine soovitatakse katkestada nahalööbe esimeste nähtude ilmnemisel.

Lämbumine imikutel ja väikelastel

Geeli manustamisel peab olema ettevaatlik eeskätt imikute ja väikelaste (vanuses 4 kuud kuni 2 aastat) puhul, et laps ei tõmbaks geeli kurku. Seetõttu ei manustata geeli sügavale kurku. Iga annus jagatakse väiksemateks annusteks ning manustatakse suhu puhta sõrmega. Last tuleb jälgida võimaliku lämbumise suhtes. Samuti ei ole lämbumise riski tõttu lubatud määrada geeli imetava ema rinnanibudele, et taoliselt ravimit lapsele manustada.

Abiained

DAKTARIN'i suukaudne geel sisaldab 7,85 mg etanooli 1 g kohta, mis vastab 0,00785 mg/mg (0,785% w/w). Alkoholi sisaldus selle ravimi 1 g-s on väiksem kui 1 ml-s õlles või 1 ml-s veinis. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

DAKTARIN'i suukaudne geel sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mis tahes ravimi samaaegsel kasutamisel lugege vastava ravimi omaduste kokkuvõttest teavet selle ravimi metabolismite kohta. Mikonasool võib inhibeerida CYP3A4 ja CYP2C9 kaudu metaboliseeruvate ravimite metabolismi. See võib põhjustada nende ravimite toime tugevnemist ja/või pikenemist (ka kõrvaltoimete teket).

Suukaudse mikonasooliga üheaegselt ei tohi kasutada järgmisi ravimeid, mis metaboliseeritakse CYP3A4 kaudu (vt lõik 4.3):

- ravimid, mis pikendavad QT-intervalli, nt astemisool, bepridiil, tsisapriid, dofetiliid, halofantriin, misolastiin, pimosiid, kinidiin, sertindool ja terfenadiin;
- tungaltera alkaloidid;
- HMG-CoA reduktaasi inhibiitorid (nt simvastatiin, lovastatiin);
- triasolaam ja suukaudne midasolaam.

Järgnevate ravimite samaaegsel manustamisel suukaudse mikonasooliga peab olema ettevaatlik, sest võib tekkida ravimi toime tugevnemine ja/või pikenemine (ka kõrvaltoimete teke). Vajadusel vähendage nende ravimite annuseid ja jälgige ravimi taset plasmas:

- CYP2C9 poolt metaboliseeritavad ravimid (vt lõik 4.4):
 - suukaudsed antikoagulandid (nt varfariin);
 - suukaudsed hüpoplükeemilised ravimid (nt sulfonüüluurea);
 - fenütoiin.
- CYP3A4 poolt metaboliseeritavad ravimid
 - HIV proteaasi inhibiitorid (nt sakvinaaviir);
 - teatud kasvajatevastased ravimid (nt *vinca* alkaloidid, busulfaan ja dotsetakseel);
 - teatud kaltsiumikanalite blokaatorid (nt dihidropüridiinid ja verapamiil);
 - teatud immunosupressiivsed ravimid: tsüklosporiin, takroliimus, siroliimus (rapamütsiin);

- teised: alfentaniil, alprasolaam, brotisolaam, buspiroon, karbamasepiin, silostasool, disopüramiid, ebastiin, metüülprednisoloon, i.v. midasolaam, reboksetiin, rifabutiin, sildenafil ja trimetreksaat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad piisavad ja hästikontrollitud uuringud ravimi kasutamise kohta rasedatel. Kliiniliselt oluliste ekspositsioonide juures ei ole loomkatsetes täheldatud otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele. Ettevaatuse mõttes on parem vältida DAKTARIN'i kasutamist raseduse ajal, välja arvatud juhul kui ravist saadav kasu patsiendile kaalub üles riskid lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas mikonasool või selle metaboliidid erituvad inimese rinnapiima (vt lõik 4.4).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

DAKTARIN ei mõjuta tähelepanuvõimet ega autojuhtimise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

DAKTARIN'i suukaudse geeli ohutust hinnati 111 oraalse kandidiaasi või oraalse mükoosiga patsiendil, kes osalesid 5 kliinilises uuringus. Neist 111 patsiendist 88 olid oraalse kandidiaasi või oraalse mükoosiga täiskasvanud, kes osalesid ühes randomiseeritud aktiivse kontrolliga topeltpimedas kliinilises uuringus ja kolmes avatud kliinilises uuringus. Ülejäänud 23 patsienti olid oraalse kandidiaasiga lapspatsiendid, kes osalesid ühes pediatriliste patsientide (vanuses ≤ 1 kuu kuni 10,7 aastat) randomiseeritud aktiivse kontrolliga avatud kliinilises uuringus. Need patsiendid manustasid vähemalt ühe annuse DAKTARIN'i suukaudset geeli ning nende kohta koguti ohutusandmed.

Nimetatud 5 kliinilise uuringu (täiskasvanud ja lapsed) ohutuse koondandmete põhjal olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks (esinemissagedus $\geq 1\%$) iiveldus (6,3%), ravimi imelik maitse (3,6%), oksendamine (3,6%), ebamugavustunne suus (2,7%), regurgitatsioon (1,8%) ja suukuivus (1,8%). 0,9% patsientidest teatati düsgeusiast.

4 täiskasvanutel teostatud kliinilise uuringu ohutuse koondandmete alusel teatati järgmistest kõrvaltoimetest: iiveldus (4,5%), ravimi imelik maitse (4,5%), ebamugavustunne suus (3,4%), suukuivus (2,3%), düsgeusia (1,1%) ja oksendamine (1,1%). Ühes pediatrilises kliinilises uuringus teatati kõrvaltoimetenähtudest (13,0%), oksendamise (13,0%) ja regurgitatsioonist (8,7%).

Tabelis A on lisaks eespool loetletud kliiniliste uuringute jooksul esinenud kõrvaltoimetele kirjeldatud ka kõrvaltoimeid, millest on teatatud DAKTARIN'i suukaudse geeli kasutamisel turuletulekujärgsel perioodil. Esinemissagedused vastavad järgmisele konventsioonile: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate kliiniliste uuringute andmete alusel).

Kliinilistes uuringus esines iiveldust ja oksendamist lapspatsientidel väga sageli, täiskasvanutel sageli. Regurgitatsioone esines sageli lastel, kuid sellest ei teatatud täiskasvanutel. Nagu turuletulekujärgselt on kindlaks tehtud, võib imikutel ja väikelastel esineda lämbumist (vt lõik 4.3 „Vastunäidustused“ ja lõik 4.4 „Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“). Teiste kõrvaltoimete esinemissagedus, tüüp ja raskus on lastel eeldatavasti samasugused kui täiskasvanutel.

Tabel A. Ravimi kõrvaltoimed DAKTARIN'i suukaudse geeli või tablettidega ravitud patsientidel

Organsüsteemi klass	Ravimi kõrvaltoimed		
	Esinemissageduse kategooria		
	Sage (≥1/100 kuni <1/10)	Aeg-ajalt (≥1/1000 kuni <1/100)	Teadmata
Immuunsüsteemi häired			Anafülaktiline reaktsioon, ülitundlikkus
Närvisüsteemi häired		Düsgeusia	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Lämbumine
Seedetrakti häired	Suu kuivus, iiveldus, ebamugavustunne suus, oksendamine, regurgitatsioon		Kõhulahtisus, stomatiit, keele värvuse muutus
Maksa ja sapiteede häired			Hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Angioödeem, toksiline epidermise nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom, urtikaaria, lööve, äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos, ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Ravimi imelik maitse		

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid ja nähud

Juhusliku üleannustamise korral võivad tekkida oksendamine ja kõhulahtisus.

Ravi

Ravi on sümptomaatiline ja toetav, spetsiifiline antidoot puudub.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: infektsioonivastased ja antiseptilised ained suuõõne lokaalseks raviks, ATC-kood: A01A B09; sooleinfektsioonivastased ained, ATC-kood: A07A C01

Mikonasoolil on antifungaalne toime dermatofüütide ja pärmseente suhtes ning antibakteriaalne toime grampositiivsete kepikeste ja kokkide suhtes.

Mikonasool inhibeerib seene ergosterooli biosünteesi ja muudab teiste lipiidkomponentide koostist seeneraku membraanides, mis põhjustab seeneraku nekroosi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Mikonasool absorbeerub peale manustamist suukaudse geelina süsteemselt. 60 mg mikonasooli suukaudse geelina saavutab 2 tundi peale manustamist plasmasisalduse 31...49 mg/ml.

Jaotumine

Absorbeerunud mikonasool seotakse plasma proteiinidega (88,2%), eeskätt seerumi albumiini ja erütrotsüütidega (10,6%).

Biotransformatsioon ja eritumine

Mikonasooli imendunud kogus enamuses metaboliseeritakse. Vähem kui 1% manustatud annusest on leitud muutumatul kujul uriinis. Mikonasooli terminaalne poolväärtusaeg on enamikul patsientidel 20...25 tundi. Mikonasooli eritumise poolväärtusaeg on sarnane ka neerukahjustusega patsientide puhul. Hemodialüüsi ajal väheneb mikonasooli plasmakontsentratsioon mõõdukalt (50%).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Lokaalse ärrituse, akuutse ja kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Glütserool (E422)
Puhastatud vesi
Preželatiniseeritud kartulitärklis
Etanool (96%)
Polüsorbaat 20
Naatriumsahhariin (E954)
Kakao lõhna- ja maitseaine
Apelsini lõhna- ja maitseaine.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.
Pärast esmast avamist 28 päeva.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

DAKTARIN'i suukaudne geel on saadaval alumiiniumist kokkusurutavas tuubis, millel on polüpropüleenist keeratav kork.

Üks tuub sisaldab 40 g suukaudset geeli.

Karbis on üks tuub ja 5 ml mõõtlusikas.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi käsitlemiseks

Keerake kork tuubilt ja avage tuub selleks korgil ettenähtud teravikuga.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Konstitucijos pr. 21C
LT-08130 Vilnius
Leedu

8. MÜÜGILOA NUMBER

174697

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22.08.1997

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 7.06.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Aprill 2021