

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DAKTARIN® GEL ORAL 2%

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de DAKTARIN® Gel Oral contiene 20 mg de miconazol.
Para excipientes, ver la sección *Lista de Excipientes*.

FORMA FARMACÉUTICA

Gel blanco, homogéneo para uso oral.

INFORMACIÓN CLÍNICA

Indicaciones

Tratamiento de candidiasis de la cavidad orofaríngea y del tracto gastrointestinal en adultos y pacientes pediátricos de 4 meses y mayores (ver *Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones*).

Posología y Método de Administración

Candidiasis orofaríngea

Lactantes: 4-24 meses: 1,25 ml (1/4 cucharada de 5 ml) del gel, aplicado cuatro veces al día después de las comidas. Cada dosis será dividida en porciones más pequeñas y el gel debe aplicarse en la(s) área(s) afectada(s) con el dedo limpio. El gel no deberá ser tragado inmediatamente, sino que debe mantenerse en la boca el mayor tiempo posible.

Adultos y niños de 2 años de edad y mayores: 2,5 ml (1/2 cucharada de 5 ml) del gel, aplicado cuatro veces al día después de las comidas. El gel no deberá ser tragado inmediatamente, sino que debe mantenerse en la boca el mayor tiempo posible.

Continuar el tratamiento por lo menos una semana después de que los síntomas hayan desaparecido.

Para la candidiasis oral, las prótesis dentales deberán ser removidas durante la noche y se deben cepillar con el gel.

Candidiasis del tracto gastrointestinal

El gel puede ser usado por lactantes (≥ 4 meses de edad), niños y adultos que tienen dificultad para tragar comprimidos.

La dosificación es de 20 mg por kilo de peso corporal por día, administrada en 4 dosis divididas. La dosis diaria no debe exceder los 250 mg (10 ml del Gel Oral) cuatro veces al día.

Continuar el tratamiento por lo menos una semana después de que los síntomas hayan desaparecido.

Contraindicaciones

DAKTARIN® Gel Oral está contraindicado en las siguientes situaciones:

- En pacientes con hipersensibilidad a miconazol, a otro ingrediente de la formulación u otros derivados de imidazol.
- En lactantes menores a los 4 meses de edad o en aquellos cuyo reflejo de deglución no está todavía lo suficientemente desarrollado.
- En pacientes con disfunción hepática
- Uso combinado con las siguientes drogas que están sujetas al metabolismo por CYP3A4: (Ver *Interacciones*)
 - Sustratos que, se conoce que, prolongan el intervalo QT por ejemplo, astemizol, bepridil, cisaprida, dofetilida, halofantrina, mizolastina, pimozida, quinidina, sertindol y terfenadina
 - Alcaloides ergotamínicos
 - Inhibidores de la HMG-CoA reductasa tal como simvastatina y lovastatina
 - Triazolam y midazolam oral

Advertencias y Precauciones

Miconazol es absorbido sistemáticamente y es conocido por inhibir el CYP2C9 y CYP3A4 (ver *Propiedades Farmacocinéticas*), lo cual puede llevar a efectos prolongados de la warfarina. Se han reportado eventos hemorrágicos, algunos con resultados fatales, con el uso concomitante de miconazol gel oral y warfarina (ver *Interacciones*). Si está planeada la administración concomitante de DAKTARIN® Gel Oral con anticoagulantes cumarínicos, tales como la warfarina, se debe tener precaución y el efecto anticoagulante debe ser cuidadosamente monitoreado y titulado.

Se aconseja controlar los niveles de miconazol y fenitoína, si estos 2 medicamentos son utilizados concomitantemente.

En pacientes que utilizan ciertos hipoglicemiantes orales, como las sulfonilureas, puede ocurrir durante el tratamiento concomitante con miconazol un efecto terapéutico

incrementado, causando hipoglicemia, y medidas adecuadas deben ser consideradas (ver *Interacciones*).

Es importante tomar en consideración la variabilidad de la maduración de la función de deglución en lactantes, especialmente cuando se administra DAKTARIN® gel a los lactantes entre las edades de 4 – 6 meses. El límite inferior de edad deberá aumentar a 5 – 6 meses para lactantes prematuros o lactantes que exhiben desarrollo neuromuscular lento.

Se requiere particular precaución en lactantes y niños (en edades entre 4 meses – 2 años), para asegurar que el gel no obstruya la garganta. Por lo tanto, el gel no será aplicado sobre la pared posterior de la garganta. La dosis total a administrar será dividida en pequeñas porciones y aplicada en la boca con un dedo limpio. Observar al paciente por un posible ahogo. También debido al riesgo de asfixia, el gel no debe ser aplicado al pezón de mujeres en lactancia para administración a un lactante.

Reacciones severas de hipersensibilidad, incluidas anafilaxis y angioedema, han sido reportadas durante el tratamiento con DAKTARIN® (ver *Reacciones Adversas*). Si se presenta una reacción sugiriendo sensibilidad, el tratamiento debe ser discontinuado.

Reacciones serias en la piel (por ejemplo necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson) han sido reportadas en pacientes que han recibido DAKTARIN® (ver *Reacciones Adversas*). Es recomendable que se le informe a los pacientes acerca de los signos de reacciones serias en la piel, y que se descontinúe el uso de DAKTARIN® a la primera aparición de irritación en piel.

Interacciones

Cuando se use cualquier medicación concomitante, consultar en el prospecto correspondiente la información sobre la vía del metabolismo. Miconazol puede inhibir el metabolismo de las drogas metabolizadas por los sistemas enzimáticos CYP3A4 y CYP2C9. Esto puede causar un aumento y/o prolongación de sus efectos, incluyendo efectos adversos.

Miconazol oral está contraindicado con la co-administración de las siguientes drogas que están sujetas al metabolismo por CYP3A4 (ver *Contraindicaciones*):

- Sustratos que, se conoce que, prolongan el intervalo QT por ejemplo, astemizol, bepridil, cisaprida, dofetilida, halofantrina, mizolastina, pimozida, quinidina, sertindol y terfenadina
- Alcaloides ergotamínicos
- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa tal como simvastatina y lovastatina
- Triazolam y midazolam oral

Cuando las siguientes drogas se co-administran con miconazol oral, deben usarse con precaución debido al posible aumento o prolongación del resultado terapéutico y/o efectos adversos. Si fuera necesario, reducir su dosificación y, cuando corresponda, monitorear los niveles plasmáticos:

- Drogas sujetas al metabolismo por CYP2C9 (ver *Advertencias y Precauciones*)
 - Anticoagulantes orales tal como warfarina
 - Hipoglucemiantes orales tales como sulfonilureas
 - Fenitoína

- Otras drogas sujetas al metabolismo por CYP3A4:
 - Inhibidores de proteasas del VIH tales como saquinavir
 - Ciertos agentes antineoplásicos tales como alcaloides de la vinca, busulfan y docetaxel
 - Ciertos bloqueadores del canal de calcio tales como dihidropiridinas y verapamil;
 - Ciertos agentes inmunosupresores: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus (rapamicina)
 - Otros: alfentanilo, alprazolam, brotizolam, buspirona, carbamacepina, cilostazol, disopiramida, ebastina, metilprednisolona, midazolam IV, reboxetina, rifabutina, sildenafil, y trimetrexato.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. En exposiciones clínicamente relevantes, los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto de la toxicidad reproductiva. Como una medida preventiva, es preferible evitar el uso de DAKTARIN® Gel Oral durante el embarazo a menos que el beneficio de la terapia al paciente se considere superior al riesgo para el feto.

Lactancia

No se conoce si miconazol o sus metabolitos son excretados en leche humana (ver *Advertencias y Precauciones*).

Efectos Sobre la Capacidad de Conducir y/u Operar Maquinarias

DAKTARIN® no afecta el estado de alerta o la capacidad de conducir.

Reacciones Adversas

Durante toda esta sección se presentan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que estuvieron considerados como razonablemente asociados con el uso de miconazol en base a una valoración exhaustiva de la información disponible de evento adverso. Una relación causal con miconazol no puede ser establecida de manera

confiable en casos individuales. Más aún, debido a que los estudios clínicos son conducidos bajo condiciones ampliamente variantes, las tasas observadas de reacciones adversas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden ser directamente comparadas a las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

La seguridad de DAKTARIN® Gel Oral se evaluó en 88 pacientes adultos con candidiasis o micosis oral, quienes participaron de un ensayo clínico aleatorio, doble ciego, con control activo y en tres ensayos clínicos abiertos. Estos pacientes tomaron al menos una dosis de DAKTARIN® Gel Oral y proporcionaron datos de seguridad.

Las reacciones adversas reportadas por los pacientes adultos tratados con DAKTARIN® Gel Oral en los cuatro ensayos clínicos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Reacciones adversas reportadas por pacientes adultos en cuatro ensayos clínicos de DAKTARIN® Gel Oral

Clasificación por órganos y sistemas Término Preferido	DAKTARIN Gel Oral % (N=88)
Trastornos del Sistema Nervioso	
Disgeusia	1,1
Trastornos Gastrointestinales	
Sequedad bucal	2,3
Náuseas	4,5
Malestar oral	3,4
Vómitos	1,1
Trastornos Generales y Alteraciones en el Sitio de Administración	
Gusto anormal del producto	4,5

La seguridad de DAKTARIN® Gel Oral fue evaluada en 23 pacientes pediátricos con candidiasis oral, que participaron en un ensayo clínico aleatorio, abierto, con control activo, con edades comprendidas entre ≤1 mes y 10,7 años. Estos pacientes tomaron al menos una dosis de DAKTARIN® Gel Oral y proporcionaron datos de seguridad.

Las reacciones adversas reportadas por los pacientes pediátricos tratados con DAKTARIN® Gel Oral en el ensayo clínico son presentadas en la Tabla 2.

Tabla 2: Reacciones adversas reportadas por pacientes pediátricos en un ensayo clínico abierto, controlado con activo, randomizado de DAKTARIN® Gel Oral

Clasificación por órganos y sistemas Término Preferido	DAKTARIN Gel Oral % (N=23)
Trastornos gastrointestinales	

Náuseas	13,0
Regurgitación	8,7
Vómitos	13,0

Experiencia posterior a la comercialización

Además de las reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos que son enumeradas arriba, las siguientes reacciones adversas han sido reportadas durante la experiencia posterior a la comercialización (Tabla 3). En cada tabla, las frecuencias se proporcionan acorde a la siguiente convención:

Muy frecuente	$\geq 1/10$
Frecuente	$\geq 1/100$ y $< 1/10$
Poco frecuente	$\geq 1/1.000$ y $< 1/100$
Raro	$\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$
Muy raro	$< 1/10.000$ incluyendo informes aislados

En la Tabla 3, las reacciones adversas son presentadas por categoría de frecuencia basadas en tasas de reportes espontáneos.

Tabla 3: Reacciones Adversas identificadas durante la experiencia posterior a la comercialización con DAKTARIN® por categorías de frecuencias estimadas a partir de tasas de reportes espontáneos

Trastornos del Sistema Inmune

Muy raro Reacción anafiláctica, Hipersensibilidad

Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos

Muy raro Ahogo (ver *Contraindicaciones*)

Trastornos Gastrointestinales

Muy raro Diarrea, Estomatitis, Decoloración de la lengua

Trastornos Hepatobiliares

Muy raro Hepatitis

Trastornos de la Piel y el Tejido Subcutáneo

Muy raro Angioedema, Necrosis Epidérmica Tóxica, síndrome de Stevens Johnson, Urticaria, Rash, Pustulosis aguda axantemática generalizada, reacción del fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos.

Sobredosis

Síntomas y signos

En caso de sobredosis accidental pueden ocurrir vómitos y diarrea.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y de soporte. No se dispone de un antídoto específico.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anti-infecciosos y antisépticos para el tratamiento oral local y derivados de imidazol, código ATC: A01AB09 y A07AC01.

Mecanismo de acción

Miconazol posee una actividad antifúngica contra dermatofitos y levaduras comunes, así como también actividad antibacteriana contra ciertos bacilos y cocos gram-positivos.

Miconazol inhibe la biosíntesis de ergosterol en los hongos y cambia la composición de otros componentes lipídicos de la membrana, dando por resultado la necrosis de la célula micótica.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Miconazol es sistémicamente absorbido después de la administración como gel oral. La administración de una dosis de 60 mg de miconazol como gel oral produce concentraciones plasmáticas máximas de 31 a 49 ng/ml, ocurriendo aproximadamente dos horas después de la dosis.

Distribución

Miconazol absorbido se une a las proteínas plasmáticas (88,2%), principalmente a la albúmina sérica y glóbulos rojos (10,6%).

Metabolismo

La porción absorbida de miconazol es ampliamente metabolizada; menos del 1% de una dosis administrada se excreta sin cambios en la orina.

Eliminación

La vida media terminal de miconazol plasmático es de 20 a 25 horas en la mayoría de los pacientes.

Poblaciones especiales

Deterioro renal

La vida media de eliminación de miconazol es similar en los pacientes con insuficiencia renal. Las concentraciones plasmáticas de miconazol se reducen moderadamente (alrededor del 50%) durante la hemodiálisis.

INFORMACIÓN NO-CLÍNICA

Los datos preclínicos no revelan un especial riesgo para los seres humanos sobre la base de estudios convencionales de irritación local, toxicidad de dosis únicas y repetidas, genotoxicidad, y toxicidad para la reproducción.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de Excipientes

Los excipientes del gel oral son: agua purificada, almidón pregelatinizado, alcohol, polisorbato 20, sacarina sódica, cocoa IFF, aroma naranja y glicerina.

Incompatibilidades

No se conocen

Vida útil

Observar la fecha de vencimiento impresa en el envase externo.

Precauciones Especiales de Almacenamiento

Almacenar entre 15 °C y 30 °C, protegido de la luz y de la humedad.

Naturaleza y Contenidos del Envase

DAKTARIN[®] gel oral al 2% se presenta en pomos de 40 g.

Instrucciones de uso y Manipulación

Para abrir el pomo desenroscar la tapa. Luego romper el sello del pomo con la punta que se encuentra en la parte de arriba de la tapa.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por: Janssen- Cilag Farmacéutica Ltda., Rod.Presidente Dutra, Km 154 Sao José dos Campos, SP, Brasil.

Importado por: Johnson & Johnson de Chile S.A. Cerro Colorado 5240 Piso 9 Torres del Parque I, Las Condes, Santiago, Chile.

Reacondicionado por: Novofarma Service S.A., Av. Victor Uribe 2300, Quilicura, Santiago.

Distribuido por: Novofarma Service S.A., Av. Victor Uribe 2280, Quilicura, Santiago.

Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A.

Registro I.S.P N°: F-4995

Centro de Atención al Cliente

Por correo electrónico: infojanssen@jancl.jnj.com

Por teléfono: 800-835-161

www.janssen.com

FECHA ÚLTIMA REVISIÓN: Basado en CCDS del 23 de noviembre de 2016.