

# 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. *Miconazolium*

Teadaolevat toimet omav abiaine: üks gramm geeli sisaldab 7,59 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*

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*

Geeli võib kasutada  $\geq$  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.

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

### 4.3 Vastunäidustused

DAKTARIN suukaudne geel on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- Ülitundlikkus toimeaine, mõne muu imidasooli derivaadi või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine 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, tsisapriid, 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

Kui plaanitakse manustada üheaegselt DAKTARIN'i ja antikoagulanti (nt varfariini), tuleb antikoagulandi toimet hoolikalt jälgida ja annuseid vajadusel muuta.

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

Patsientidel, kes kasutavad teatud suukaudseid hüpoplükeemilisi ravimeid (nt sulfonüüluuread), võib samaaegsel ravil mikonasooliga tekkida hüpoplükeemia 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 vanusepiir 5...6 elukuuni.

#### 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.

### 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 CYP3A 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, takrolimus, sirolimus (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 otsesest 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 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  $\leq 1$  kuu kuni 10,7 aastat) randomiseeritud aktiivse kontrolliga avatud kliinilises uuringus. Need patsiendid manustasid vähemalt ühe annuse DAKTARIN 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 kõrvaltoimetena iiveldusest (13,0%), oksendamisest (13,0%) ja regurgitatsioonist (8,7%).

Tabelis A on lisaks eespool loetletud kliiniliste uuringute jooksul esinenud kõrvaltoimetele kirjeldatud ka kõrvaltoimeid, millest on teatatud DAKTARIN 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  $< 1/10000$ ), 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 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
<b>Immuunsüsteemi häired</b>			Anafülaktiline reaktsioon, angioödeem, ülitundlikkus
<b>Närvisüsteemi häired</b>		Düsgeusia	
<b>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</b>			Lämbumine
<b>Seedetrakti häired</b>	Suu kuivus, iiveldus, ebamugavustunne suus, oksendamine, regurgitatsioon		Kõhulahtisus, stomatiit, keele värvuse muutus
<b>Maksa ja sapiteede häired</b>			Hepatiit
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b>			Toksiline epidermise nekroolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom, urtikaaria, lööve, äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos, ravimireaktsioon eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS)
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b>	Ravimi imelik maitse		

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://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

ATC-kood: A01A B09 ja 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%).

### Metabolism ja eliminatsioon

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 eliminatsiooni 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 prekliinilised 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.

Peale esmast avamist 28 päeva.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

DAKTARIN 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“  
Geležinio Vilko g. 18A  
LT-08104 Vilnius  
Leedu

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

174697

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

22.08.1997/7.06.2013

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2015