

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Daktacort 20 mg/g + 10 mg/g crème

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram bevat 20 mg miconazolnitraat en 10 mg hydrocortison.

Hulpstoffen met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat benzoëzuur (E210; 2 mg/g) en butylhydroxyanisol (E320; 52 mcg/g).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème voor cutaan gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Kortdurende inleiding van de behandeling met miconazolnitraat van huidinfecties door dermatofyten of Candida-soorten, voor zover de inflammatoire verschijnselen onmiddellijk symptomatische behandeling met een corticosteroïd vereisen. Daktacort is uitsluitend geïndiceerd gedurende de eerste 5 à 10 dagen van de therapie, waarna de behandeling met een miconazolpreparaat zonder hydrocortison (bijvoorbeeld Daktarin crème) moet worden voortgezet.

4.2 Dosering en wijze van toediening

1 tot 2 maal per dag een weinig Daktacort op het geïnfecteerde huidgedeelte aanbrengen en uitwrijven tot de crème volledig in de huid is gedrongen.

Bij dermatofytosen en huidcandidosen kan men, na het verdwijnen van de acute inflammatoire verschijnselen en/of jeuk, overschakelen op miconazolnitraat alleen. De aansluitende behandeling met een miconazolpreparaat zonder hydrocortison dient ononderbroken voortgezet te worden tot de aandoening geheel is verdwenen (meestal na 2 tot 5 weken).

Pediatrische patiënten

Voorzichtigheid is geboden bij zuigelingen en kinderen wanneer de crème wordt aangebracht op grote oppervlakken of onder een afsluitend verband, inclusief babyluiers. Bij zuigelingen dient langdurig ononderbroken gebruik van topische corticosteroïden vermeden te worden (zie rubriek 4.4).

Ouderen

Bij ouderen treedt een natuurlijke verdunning van de huid op, corticosteroïden dienen dus spaarzaam en slechts voor korte periodes gebruikt te worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen, andere imidazoolderivaten of één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

- Tuberculeuze huidinfecties, herpes simplex, vaccinia, alle vormen van varicella, acne vulgaris, acne rosacea en primair bacteriële, purulente huidinfecties.
- Toepassing op een atrofische huid, wonden of ulcera.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie en angio-oedeem, zijn gemeld tijdens gebruik van Daktacort en andere topische miconazol formuleringen (zie rubriek 4.8). Mocht een reactie zich voordoen die overgevoeligheid of irritatie suggereert, dan moet de behandeling stopgezet worden.

Voorzichtigheid is geboden bij zuigelingen en kinderen, vooral wanneer de crème onder een afsluitend verband wordt aangebracht. Er bestaat gevaar voor een verhoogde systemische absorptie (inhibitie van de hypothalamo-hypofyse-bijnierschorsas, Cushing-achtige syndromen), wanneer de crème langdurig op grote oppervlakken, op de oogleden of onder een afsluitend verband, inclusief babyluiers zou worden aangebracht.

Bij zuigelingen dient langdurig ononderbroken gebruik van topische corticosteroïden vermeden te worden. Zelfs zonder occlusie kan onderdrukking van de bijnierfunctie optreden.

Contact met wonden wordt het best vermeden, want corticoïden vertragen immers de cicatisatie. Daktacort mag niet in contact komen met de oogslimvliezen.

Omdat Daktacort corticosteroïden bevat, is langdurig gebruik te vermijden. Zodra de inflammatoire symptomen verdwenen zijn, kan de behandeling worden voortgezet met Daktarin crème (zie rubriek 4.1).

Daktacort kan bepaalde synthetische stoffen beschadigen. Daarom is het raadzaam katoenen ondergoed te dragen wanneer het textiel in contact komt met de omgeving van het letsel.

Corticosteroïdbevattende preparaten kunnen het klinisch uitzicht van bepaalde aandoeningen veranderen, zodat een juiste diagnose bemoeilijkt wordt. Men moet aandacht hebben voor de mogelijkheid van surinfectie door resistente kiemen.

Door de aanwezigheid van een corticosteroïd kan de werking van het antimycoticum eventueel worden verminderd. Het is daarom van belang zo spoedig mogelijk, en zeker binnen de 10 dagen, over te schakelen op een preparaat dat enkel miconazolnitraat bevat.

Contact met latex producten zoals contraceptieve diafragma's of condooms moet worden vermeden aangezien de bestanddelen van Daktacort de latex kunnen beschadigen.

Visusstoornis

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroïden.

Dit middel bevat 30 mg benzoëzuur (E210) in elke tube van 15 g creme en 60 mg in elke tube van 30 g creme, overeenkomend met 2 mg per gram creme. Benzoëzuur kan plaatselijk irritatie veroorzaken. Benzoëzuur kan geelzucht (gele verkleuring van de huid en ogen) bij pasgeborenen (jonger dan 4 weken) verergeren.

Daktacort bevat ook butylhydroxyanisol (E320), wat plaatselijke huidreacties (bv. contactdermatitis), of irritatie aan de ogen en slijmvliezen kan veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het is bekend dat miconazol CYP3A4/2C9 inhibeert, als het systemisch wordt toegediend. Door de beperkte systemische beschikbaarheid na lokale toepassing (zie rubriek 5.2) treden klinisch relevante interacties zeer zelden op. Bij patiënten die behandeld worden met orale anticoagulantia, zoals warfarine, is voorzichtigheid geboden en moet het effect van het antistollingsmiddel worden opgevolgd. De effecten en bijwerkingen van sommige andere geneesmiddelen, zoals orale hypoglycaemica en fenytoïne, kunnen versterkt worden, als ze samen worden toegediend met miconazol. Voorzichtigheid is geboden.

Miconazol is een CYP3A4-inhibitor die de metabolisatiesnelheid van hydrocortison kan verlagen. Bij het gebruik van Daktacort kunnen de serumspiegels van hydrocortison hoger liggen vergeleken met topische bereidingen die alleen hydrocortison bevatten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van miconazol of hydrocortison bij zwangere vrouwen. Er zijn geen teratogene effecten van miconazol waargenomen bij dieren maar bij maternaal toxische doses zijn embryotoxische effecten aangetoond. In dieren is aangetoond dat corticosteroiden de placenta passeren en daardoor de foetus kunnen beïnvloeden. In studies bij dieren is aangetoond dat corticosteroiden teratogeen zijn (zie rubriek 5.3).

Daktacort wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Behandeling van grote oppervlakken en gebruik onder afsluitende verbanden moet vermeden worden tijdens zwangerschap.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie over de uitscheiding van miconazol/hydrocortison/metabolieten in de moedermelk. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Daktacort moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen. Behandeling van grote oppervlakken en gebruik onder afsluitende verbanden moet vermeden worden tijdens borstvoeding.

Vruchtbaarheid

In reproductiestudies met miconazol bij dieren zijn geen effecten op de vruchtbaarheid waargenomen. Er zijn geen vruchtbaarheidsgegevens uit dierstudies beschikbaar voor hydrocortison.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Gegevens uit klinische studies

De veiligheid van Daktacort crème werd geëvalueerd bij 480 patiënten (417 volwassenen en 63 kinderen in de leeftijd van 1 maand tot 14 jaar) in 13 klinische studies (zes dubbelblinde en zeven open-label studies). In deze studies waren patiënten opgenomen met huidinfecties, veroorzaakt door dermatofyten of *Candida* species, die gepaard gingen met inflammatoire symptomen.

Bijwerkingen uit klinische studies worden uitgedrukt volgens de MedDRA voorkeursterm. De frequenties worden weergegeven naar de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Alle patiënten

Bijwerkingen gemeld door <1% van de met Daktacort crème behandelde patiënten in de 13 klinische studies worden weergegeven in onderstaande tabel:

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen
	Frequentie categorie: Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huidirritatie Brandend gevoel van de huid
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Geprikkeldheid

Kinderen

De veiligheid van Daktacort crème werd geëvalueerd bij 63 pediatrische patiënten (1 maand tot 14 jaar oud). Bijwerkingen worden weergegeven in onderstaande tabel:

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen
	Frequentie categorie: Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Geprikkeldheid

Alle voorvallen van irritatie traden op in één klinische studie van baby's (van 1 tot 34 maanden) met luijdermatitis.

Post-marketing gegevens

Bijwerkingen gemeld tijdens post-marketing ervaring met Daktacort zijn weergegeven in onderstaande tabel.

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen	
	Frequentie categorie	
	Soms	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen		Anafylactische reacties Overgevoeligheid
Oogaandoeningen		Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
Huid- en onderhuidaandoeningen	Urticaria, Pruritus	Angio-oedeem Uitslag Contactdermatitis Erytheem Ontsteking van de huid Hypopigmentatie van de huid Aanbrengingsplaatsreacties

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Eurostation II, Victor Hortaplein 40/40, B-1060 Brussel (www.fagg.be; adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

4.9 Overdosering

Langdurig en overmatig gebruik kan leiden tot huidirritatie en huidatrofie, naast een onderdrukkend effect op de bijnierschors wegens de toegenomen absorptie. De irritatie en het effect op de bijnier verdwijnen meestal na stopzetting van de behandeling maar de huidatrofie kan blijven bestaan. Topisch aangebrachte corticosteroiden kunnen in voldoende hoeveelheden worden geabsorbeerd om systemische effecten te veroorzaken.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: imidazol- en triazolderivaten, combinatiepreparaten, ATC-code: D01AC20

Werkingsmechanisme

Miconazolnitraat is een synthetisch 1-fenetyl-imidazoolderivaat.

De werking berust op een inhibitie van de ergosterolbiosynthese in de celwand van het pathogene micro-organisme, met accumulatie van de precursoren, op een interactie met de triglyceriden- en vetzuursynthese en op een inhibitorisch effect op de oxidatieve en peroxidatieve enzymen. De opstapeling van ergosterolprecursoren en toxische peroxiden heeft de celdood tot gevolg.

Miconazole heeft een bewezen effectiviteit tegen secundair geïnfecteerde mycosen.

Hydrocortison is een natuurlijk corticoïd en het prototype van de klasse IV-corticoïden. Het heeft anti-inflammatoire en antiprurigineuze eigenschappen. De ontstekingsremmende werking berust op de verlaging van inflammatoire response van de vasculaire component, de onderdrukking van de migratie van polymorfonucleaire leukocyten en de omkering van de verhoogde capillaire permeabiliteit. De vasoconstrictorische werking van hydrocortison kan ook bijdragen tot zijn ontstekingsremmende werking.

Miconazol in combinatie met hydrocortison werkt zeer snel op pruritus, die vaak gepaard gaat met dermatofyten en schimmel infecties. De symptomatische verbetering gebeurt voor de eerste tekenen van genezing. Echter, een behandeling met hydrocortison is symptomatisch en de letsels kunnen weer opflakkeren na het stopzetten van de behandeling.

Spectrum

De klinische doeltreffendheid van miconazol werd aangetoond tegen: de meeste dermatofyten en *Candida* spp.

Miconazol bezit ook een antibacteriële werking tegen sommige grampositieve bacillen en kokken.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Miconazol blijft tot 4 dagen in de huid na topisch gebruik. De systemische absorptie van miconazol is beperkt, met een biologische beschikbaarheid van minder dan 1% na het topische gebruik ervan. De plasmaconcentraties van miconazol en/of zijn metaboliëten zijn meetbaar 24 tot 48 uur na het aanbrengen. Er is ook systemische absorptie aangetoond na herhaalde toepassing van miconazol bij baby's met luierdermatitis. De plasmaconcentraties van miconazol waren niet aantoonbaar of laag. Ongeveer 3% van de dosis hydrocortison wordt geresorbeerd na aanbrengen op de huid.

Distributie

Geresorbeerd miconazol bindt aan plasma-eiwitten (88,2%) en rode bloedcellen (10,6%). Meer dan 90% van hydrocortison is gebonden aan plasma-eiwitten.

Biotransformatie en eliminatie

De kleine hoeveelheid geresorbeerd miconazol wordt vooral via de feces geëlimineerd als onveranderd geneesmiddel en als metabolieten, gedurende vier dagen na de toediening ervan. Er komen ook kleine hoeveelheden onveranderd geneesmiddel en metabolieten voor in de urine. De halfwaardetijd van hydrocortison bedraagt ongeveer 100 minuten. De metabolisatie gebeurt in de lever en de weefsels en de metabolieten worden uitgescheiden met de urine, meestal in de vorm van glucuronides, samen met een zeer kleine fractie onveranderd hydrocortison.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens over het geneesmiddel (miconazolnitraat + hydrocortison) duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek naar oogirritatie, sensibilisatie van de huid, orale toxiciteit bij een eenmalige dosis, primaire toxiciteit van huidirritatie en dermale toxiciteit na 21 dagen herhaalde toediening. Aanvullende niet-klinische gegevens over de afzonderlijke werkzame bestanddelen in dit geneesmiddel duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek naar lokale irritatie, toxiciteit bij een eenmalige en herhaalde toediening, genotoxiciteit en miconazol-reproductietoxiciteit. Embryotoxiciteit werd waargenomen bij orale doses miconazol van 80-100 mg/kg en wordt beschouwd als secundair aan maternale toxiciteit. Er zijn voortplantingseffecten (foetale toxiciteit, verminderde gewichtstoename) en ontwikkelingsstoornissen (craniofaciale, gespleten gehemelte) gemeld voor hydrocortison in verscheidene diermodellen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

PEG-6-(PEG-32) glycolstearaat, macrogolglycerol oleaat, vloeibare paraffine, benzoëzuur (E210), dinatriumedetaat, butylhydroxyanisol (E320), gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Contact met latex producten zoals contraceptieve diafragma's of condooms moet worden vermeden aangezien de bestanddelen van Daktacort de latex kunnen beschadigen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium tube met 15 g en 30 g crème voor cutaan gebruik.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Nieuwe tube open maken: Draai de schroefdop los, keer hem om en prik met de punt een gaatje in het aluminium dat de tube afsluit.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Johnson & Johnson Consumer NV/SA
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE000691

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 juni 1972

Datum van laatste verlenging: 07 oktober 2002

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van de laatste herziening van de SKP: februari 2018

Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 04/2018