

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****DAKTARIN GEL ORAL 2%****FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****DAKTARIN GEL ORAL 2%****1.- NOMBRE DEL PRODUCTO**

DAKTARIN GEL ORAL 2%

**2.- COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada gramo de DAKTARIN Gel Oral contiene 20mg de miconazol  
Para excipientes, ver la sección 6.1. Lista de Excipientes

**3.- FORMA FARMACÉUTICA**

Gel Oral: gel oral de 20mg/g: gel blanco, homogéneo para uso oral.

**4.- DATOS CLÍNICOS****4.1.- Indicaciones Terapéuticas**

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

**4.2.- Posología y Método de Administración**

Lactantes: 4 6 -24 meses: 1,25mL (1/4 cuchara de 5mL) de gel, aplicado cuatro veces al día después de los alimentos. Cada dosis será dividida ~~debe dividirse~~ en pequeñas porciones y debe ser aplicada en el área afectada con el dedo limpio.

Niños y adultos: 2 años de edad y mayores: 2,5mL (1/2 cuchara de 5mL) de gel, aplicado cuatro veces al día después de los alimentos.


El gel no será ~~no debe ser~~ tragado inmediatamente, sino que debe mantenerse en la boca el mayor tiempo posible.

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

En candidiasis oral, las prótesis serán removidas ~~deben removerse~~ durante la noche y se deben cepillar con el gel.

**4.3.- Contraindicaciones**

DAKTARIN Gel oral está contraindicado en las siguientes situaciones:

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
04 FEB 2014	
N° Ref.:	MT481920/13
N° Registro:	F-4995/10
Firma Profesional:	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****DAKTARIN GEL ORAL 2%**

- En pacientes con una hipersensibilidad conocida a miconazol o a cualquiera de sus excipientes.
- En lactantes menores a los 4 6 meses de edad o en aquellos cuyo reflejo de deglución no está todavía lo suficientemente desarrollado.
- En pacientes con disfunción hepática
- Usar en combinación con ~~Co-administración de~~ las siguientes drogas que están sujetas al metabolismo por CYP3A4: (Ver Sección 4.5 Interacciones con Otros Productos Medicinales y Otras Formas de Interacción)
  - Sustratos que, se sabe, prolongan el intervalo QT por ejemplo, astemizol, bepridilo, cisaprida, dofetilida, halofantrina, mizolastina, pimozida, quinidina, sertindol y terfenadina
  - Alcaloides ergot
  - Inhibidores de la HMG-CoA reductasa tal como simvastatina y lovastatina
  - Triazolam y midazolam oral

**4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de Uso**

Si se prevé el uso concomitante de DAKTARIN y un anticoagulantes orales, tales como warfarina, el efecto anticoagulante deberá ser cuidadosamente controlado y titulado.

Es aconsejable monitorizar los niveles de miconazol y fenitoína, cuando se administran concomitantemente.

En pacientes que utilizan ciertos hipoglucemiantes orales tales como sulfonilureas, puede ocurrir un efecto terapéutico mejorado que conduzca a hipoglucemia durante el tratamiento concomitante con miconazol y se deben considerar medidas apropiadas (Ver Sección 4.5 Interacciones con Otros Productos Medicinales y Otras Formas de Interacción).

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

Se aconseja precaución, particularmente en lactantes y niños pequeños (en edades entre 4 meses – 2 años) para asegurarse que el gel no obstruya la garganta. Por lo tanto, el gel no será administrado ~~debe administrarse~~ profundamente en la boca. Cada dosis será dividida en pequeñas partes y aplicada en la boca con un dedo limpio, ~~y la dosis total a administrar debería dividirse en pequeñas partes.~~ 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 ~~infante~~ lactante.

**4.5 Interacciones con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción**

Cuando se use cualquier medicación concomitante, la indicación correspondiente debe consultarse para la información sobre la vía de metabolismo. Miconazol puede inhibir el metabolismo de las drogas metabolizadas por los sistemas enzimáticos CYP3A4 y

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****DAKTARIN GEL ORAL 2%**

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 Sección 4.3 Contraindicaciones):

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

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

- Drogas sujetas al metabolismo por CYP2C9 (ver Sección 4.4 Advertencias y Precauciones Especiales de Uso)
  - 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 vinca alcaloides, 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.

**4.6.- Embarazo y Lactancia**

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

No se conoce si miconazol o sus metabolitos son excretados en leche humana por lo que se debe tener precaución al prescribirlo a mujeres que están amamantando. (ver *Advertencias y Precauciones*).

~~Si bien no existe evidencia de que miconazol sea embriotóxico o teratogénico en animales, siempre se deberán considerar los riesgos potenciales con respecto a los posibles beneficios terapéuticos al prescribir DAKTARIN durante el embarazo-~~

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****DAKTARIN GEL ORAL 2%**

No existen datos disponibles sobre la excreción de miconazol en la leche materna; por lo tanto, se deberá tener precaución al prescribir DAKTARIN a mujeres que se encuentren amamantando.

**4.7. Efectos Sobre la Capacidad de Conducir y/u Operar Maquinarias**

DAKTARIN no afecta el alerta mental ni la capacidad de conducir automóviles.

**4.8. Efectos No Deseados****4.8.1 Experiencia posterior a la comercialización**

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.

**Datos de ensayos clínicos**

La seguridad de DAKTARIN gel oral se evaluó en 88 pacientes adultos con candidiasis oral o micosis oral que participaron en 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 sobre seguridad.

Las reacciones farmacológicas adversas (RFA) ocurridas en los pacientes tratados con DAKTARIN gel oral en estos cuatro ensayos clínicos se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1: Reacciones farmacológicas adversas presentes en pacientes adultos en cuatro ensayos clínicos de DAKTARIN gel oral**

Clasificación de órganos del sistema Término preferido	DAKTARIN gel oral % (N=88)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Disgeusia	1.1
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Sequedad bucal	2.3
Náuseas	4.5
Malestar oral	3.4
Vómitos	1.1

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****DAKTARIN GEL ORAL 2%****Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Gusto anormal del producto	4,5
----------------------------	-----

La seguridad de DAKTARIN gel oral se evaluó en 23 pacientes pediátricos con candidiasis oral o micosis oral que participaron en un ensayo clínico aleatorio, con control activo, abierto con pacientes pediátricos de edades comprendidas entre  $\leq 1$  mes y 10,7 años. Estos pacientes tomaron al menos una dosis de DAKTARIN gel oral y proporcionaron datos sobre seguridad.

Las reacciones farmacológicas adversas ocurridas en los pacientes pediátricos tratados con DAKTARIN gel oral en el ensayo clínico se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 2. Reacciones adversas al fármaco descritas por los pacientes pediátricos en un ensayo clínico aleatorio controlado y abierto de DAKTARIN gel oral**

Clasificación de órganos del sistema Término preferido	DAKTARIN gel oral % (N=23)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Náuseas	13,0
Regurgitación	8,7
Vómitos	13,0

**Datos de Postcomercialización**

Además de las reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos que son reportadas arriba, las siguientes reacciones adversas han sido reportadas durante la experiencia post-marketing (Tablas 3 y 4). En cada tabla, las frecuencias se proporcionan acorde a la siguiente convención:

~~Las reacciones adversas a la droga que se identificaron primero durante la experiencia posterior a la comercialización con DAKTARIN se incluyen en la Tabla 1. En cada tabla, las frecuencias se proporcionan de acuerdo con las siguiente convención:~~

Muy común	$\geq 1/10$
Común	$\geq 1/100$ y $< 1/10$
No común	$\geq 1/1.000$ y $< 1/100$
Poco frecuente	$\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$
Muy poco frecuentes	$< 1/10.000$ incluyendo informes aislados

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**  
**DAKTARIN GEL ORAL 2%**

En la Tabla 3, las reacciones adversas son presentadas por categoría de frecuencia en base a las tasas de reporte espontáneo, mientras que en la Tabla 4, las mismas reacciones adversas son presentadas por categoría de frecuencia en base a incidencia en estudios clínicos o estudios de epidemiología, cuando se conocen.

En la Tabla 1, se presentan las ADRs por categoría de frecuencia en base a los índices de informes espontáneos. En la Tabla 4, las mismas ADRs se presentan por categoría de frecuencia en base a la incidencia en los ensayos clínicos o los estudios epidemiológicos, cuando se conocen. La categoría de frecuencia "desconocido" se usa para ADRs para los cuales no se puede derivar en un cálculo válido del índice de incidencia de los ensayos clínicos.

**Tabla 3 4.- Reacciones Adversas de la Droga que se Identificaron Durante la Experiencia de Posterior a la Comercialización con DAKTARIN por Categoría de Frecuencia Calculada a partir de las Proporciones de Informes Espontáneos**

<b>Trastornos del Sistema Inmune</b>	
Muy poco frecuentes	Reacción anafiláctica, Angioedema, Hipersensibilidad
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>	
No comunes	Disgeusia
<b>Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastíales</b>	
Muy poco frecuentes	Ahogo (ver Sección 4.3 Contraindicaciones)
<b>Trastornos del Sistema Gastrointestinal</b>	
Muy poco frecuentes	Diarrea, Estomatitis, Decoloración de la lengua
Comunes	Sequedad de la boca, náusea, malestar de la cavidad oral, vómitos, regurgitación
<b>Trastornos Hepatobiliares</b>	
Muy poco frecuentes	Hepatitis
<b>Trastornos de la Piel y el Tejido Subcutáneo</b>	
Muy poco frecuentes	Necrosis Epidérmica Tóxica, Síndrome de Stevens Johnson, Urticaria, Rash Postulosis aguda exantémica generalizada, reacción del fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos.

#### 4.9.- Sobredosis

##### Síntomas

En el caso de una sobredosis accidental pueden ocurrir vómitos y diarrea.

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****DAKTARIN GEL ORAL 2%****Tratamiento**

El tratamiento es sintomático y de soporte. No se dispone de un antídoto específico. En el caso de la ingestión accidental de grandes cantidades de DAKTARIN se puede emplear un método apropiado de vaciado gástrico, si se considera necesario. (Ver Sección 4.5 Interacciones con Otros Productos Medicinales y Otras Formas de Interacción.)

**5.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****5.1.- Propiedades farmacodinámicas**

Anti-infecciosos y antisépticos para tratamiento oral local ~~y derivados de Imidazol.~~  
Código ATC: ~~A01A 809 A01AB09 y A07A C04~~

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

Su actividad se basa en la inhibición de la biosíntesis de ergosterol del hongo y en el cambio en la composición de los componentes lipídicos de la membrana, dando por resultado la necrosis de la célula micótica.

**5.2.- 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:**

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

**Metabolismo y Eliminación:** La porción absorbida de miconazol es ampliamente metabolizada; menos del 1% de una dosis administrada se excreta sin cambios en la orina. La vida media terminal de miconazol plasmático es de 20 a 25 horas en la mayoría de los pacientes. La vida media de eliminación de miconazol es similar en los pacientes con deterioro renal. Las concentraciones plasmáticas de miconazol se reducen moderadamente (alrededor del 50%) durante la hemodiálisis.

**5.3.- Datos Preclínicos de Seguridad**

Los datos preclínicos no revelan especial peligro para los seres humanos sobre la base de estudios convencionales de irritación local, toxicidad de la dosis única y repetida, genotoxicidad, y toxicidad para la reproducción.

**6.- DATOS FARMACÉUTICOS****6.1.- Lista de Excipientes**

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****DAKTARIN GEL ORAL 2%**

Los excipientes del gel oral son almidón pregelatinizado, sacarina sódica, polisorbato 20, agua purificada, ~~sabor naranja, sabor cacao, alcohol y glicerina~~ Según última fórmula autorizada en registro sanitario actualizado..

**6.2.- Incompatibilidades**

No se conocen

**6.3.- Vida útil**

Observar la fecha de vencimiento impresa en el envase externo.

**6.4.- Precauciones Especiales de Almacenamiento**

Almacenar entre 15° y 30°C.

Mantener alejado del alcance de los niños.

**6.5.- Naturaleza y Contenidos del Envase**

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

**6.6.- 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.

**7.- FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

27 de Agosto de 2013

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL