

DAKTARIN[®] gel oral
miconazol

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.
Gel oral de 20 mg/g de miconazol em
bisnaga com 40 g.

BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DAKTARIN® gel oral

miconazol

APRESENTAÇÃO

Gel oral de 20 mg/g de miconazol em bisnaga com 40 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 MESES

COMPOSIÇÃO

Cada grama de gel contém 20 mg de miconazol.

Excipientes: água purificada, álcool etílico, amido pré-gelatinizado, aroma de cacau, aroma de laranja, glicerol, polissorbato 20 e sacarina sódica di-hidratada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

DAKTARIN® gel oral é indicado para o tratamento terapêutico e profilático da candidíase da cavidade bucofaríngea.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo envolveu 57 pacientes, os quais foram tratados para 63 episódios de candidíase oral, utilizando-se um gel contendo 20 mg/mL de miconazol. Obteve-se cura para um total de 86% dos pacientes infectados por alguma espécie de *Candida*.¹

Trinta e cinco pacientes pediátricos com idade média de 17,4 meses, com sinais clínicos de candidíase oral, foram tratados com Gel Oral de miconazol 2%. Após 7 dias de tratamento, observou-se cura clínica de 100% para placas e rachaduras e 97% para eritema.²

Referências

1. Botter A.A. Miconazole Gel for the Treatment of Oral Thrush in Adult Patients. *Mykosen* 1980; 23 (10): 574-579.
2. Reading J.H., et al. An Open Assessment of Miconazole Oral Gel in the Treatment of Paediatric Oral Candidosis in General Practice. *Current Therapeutic Research*, 1981; 30(5): 605-610.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

O miconazol possui atividade antifúngica contra os dermatófitos e leveduras comuns assim como atividade antibacteriana contra certos bacilos e cocos gram-positivos.

O miconazol inibe a biossíntese de ergosterol nos fungos e altera a composição de outros componentes lipídicos da membrana, resultando em necrose da célula fúngica.

Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

O miconazol possui absorção sistêmica após administração como gel oral. Administração da dose de 60 mg de miconazol como gel oral resulta em pico de concentração plasmática de 31 a 49 ng/mL, ocorrendo aproximadamente duas horas após a aplicação.

Distribuição

O miconazol absorvido liga-se às proteínas plasmáticas (88,2%), principalmente à albumina sérica e células vermelhas (10,6%).

Metabolismo

A porção absorvida de miconazol é extensivamente metabolizada; menos que 1% da dose administrada é excretada inalterada na urina.

Eliminação

A meia-vida final de miconazol no plasma é de 20 - 25 horas na maioria dos pacientes.

Populações especiais

Insuficiência renal

A meia-vida de eliminação é similar nos pacientes com insuficiência renal. A concentração plasmática de miconazol é reduzida moderadamente (aproximadamente 50%) durante a hemodiálise.

Informação não clínica

Dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de irritação local, toxicidade de dose única e repetida, genotoxicidade e toxicidade reprodutiva.

CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com hipersensibilidade ao miconazol, aos excipientes da formulação, ou a outros derivados imidazólicos e pacientes com disfunção hepática.

Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses de idade ou para aqueles bebês em que o reflexo da deglutição ainda não está suficientemente desenvolvido.

Este medicamento é contraindicado quando usado em combinação com os seguintes medicamentos sujeitos à metabolização pela CYP3A4 (vide "Interações Medicamentosas"):

- substâncias que prolongam o intervalo QT: astemizol, bepridil, cisaprida, dofetilida, halofantrina, mizolastina, pimozida, quinidina, sertindol e terfenadina;
- alcaloides do ergot;
- inibidores de HMG-CoA redutase (estatinas) como sinvastatina e lovastatina;
- triazolam e midazolam oral.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Se o uso concomitante de **DAKTARIN[®] gel oral** e um anticoagulante oral, como a varfarina, for planejado, o efeito do anticoagulante deve ser cuidadosamente monitorado e titulado.

É aconselhável controlar os níveis de miconazol e fenitoína, caso eles sejam utilizados concomitantemente. Em pacientes utilizando certos hipoglicemiantes orais, como sulfonilureias, um aumento do efeito terapêutico, levando à hipoglicemia, pode ocorrer durante o tratamento concomitante com miconazol e medidas apropriadas devem ser consideradas (vide “Interações Medicamentosas”).

Gravidez (Categoria C) e Lactação

Não há estudos adequados e controlados em mulheres grávidas. Em exposições clinicamente relevantes, os estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos relacionados à toxicidade reprodutiva. Como medida de precaução é preferível evitar o uso de **DAKTARIN[®] gel oral** durante a gestação, a menos que o benefício do tratamento para a paciente ultrapasse os riscos para o feto.

Não se sabe se o miconazol ou seus metabólitos são excretados no leite humano.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

É importante levar em consideração a variabilidade na maturação da função da deglutição em bebês. Especialmente em lactentes e crianças pequenas é necessário recomendar cuidado, a fim de garantir que o gel não obstrua a garganta. Assim, o gel não deve ser aplicado na parte posterior, próximo da garganta. Cada dose deve ser dividida em pequenas porções.

Observar o paciente quanto ao possível risco de asfixia. Ainda devido ao risco de asfixia, o gel não deve ser aplicado ao mamilo da mãe durante a amamentação.

Reações severas de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e angioedema, foram relatadas durante o tratamento com **DAKTARIN[®] gel oral**. Se ocorrer uma reação sugestiva de sensibilidade, o tratamento deve ser descontinuado.

Reações cutâneas graves (por exemplo, necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson) foram relatadas em pacientes recebendo **DAKTARIN[®] gel oral**. Recomenda-se que os pacientes sejam informados sobre os sinais de reações cutâneas graves, e que o uso de **DAKTARIN[®] gel oral** seja interrompido ao primeiro sinal de erupção cutânea.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

DAKTARIN[®] gel oral não afeta o estado de alerta ou a capacidade de dirigir.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando utilizar qualquer medicamento concomitante, consulte a bula correspondente para informações sobre a via metabólica do fármaco. O miconazol pode inibir o metabolismo de fármacos metabolizados pelo sistema de enzimas CYP3A4 e CYP2C9. Isto pode resultar em um aumento e/ou prolongamento de seus efeitos, incluindo efeitos adversos.

O miconazol oral é contraindicado em coadministração com os seguintes medicamentos que são metabolizadas pelo CYP3A4:

- substratos conhecidos por prolongar o intervalo QT, como por exemplo, astemizol, bepridil, cisaprida, dofetilida, halofantrina, mizolastina, pimozida, quinidina, sertindol e terfenadina;
- alcaloides de ergot;
- inibidores de HMG-CoA redutase como sinvastatina e lovastatina;
- triazolam e midazolam oral.

Quando os seguintes medicamentos são coadministrados com miconazol oral eles devem ser usados com cuidado, pois um possível aumento ou prolongamento dos efeitos terapêuticos e/ou efeitos adversos podem ocorrer. Se necessário, reduza as doses e, se apropriado, monitore os níveis plasmáticos dos medicamentos a seguir:

Medicamentos sujeitos ao metabolismo da CYP2C9 :

- o anticoagulantes orais, como varfarina;
- o hipoglicemiantes orais, como sulfonilureias;
- o fenitoína.

Outros medicamentos sujeitos ao metabolismo pela CYP3A4:

- o inibidores da protease do HIV, como saquinavir,
- o certos agentes antineoplásicos, como alcaloides da vinca, bussulfano e docetaxel;
- o certos bloqueadores de canal de cálcio, como di-hidropiridinas e verapamil;
- o certos agentes imunossuppressores: ciclosporina, tacrolimo e sirolimo (rapamicina);
- o outros: alfentanila, alprazolam, brotizolam, buspirona, carbamazepina, cilostazol, disopiramida, ebastina, metilprednisolona, midazolam IV, reboxetina, rifabutina, sildenafil e trimetrexato.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar **DAKTARIN[®] gel oral** em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Este medicamento tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

DAKTARIN[®] gel oral é branco e homogêneo com aroma característico de cacau e laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

A aplicação pode ser feita com o auxílio de uma haste flexível recoberta com algodão (Cotonete®) ou de uma gaze enrolada no dedo indicador. Deve-se espalhar uniformemente a quantidade de gel necessária para cobrir toda a área da mucosa bucal afetada.

Para candidíase oral, as próteses dentárias devem ser retiradas à noite e escovadas com gel.

Posologia

Bebês de 6 a 24 meses: Aplique ¼ de colher de chá (1,25 mL) de gel quatro vezes ao dia após as refeições. Cada dose deve ser dividida em pequenas porções e o gel aplicado sobre a(s) área(s) afetada(s). O gel não deve ser deglutido imediatamente, mas mantido na boca o maior tempo possível.

Adultos e crianças com 2 anos ou mais: Aplique ½ colher de chá (2,5 mL) de gel quatro vezes ao dia após as refeições. O gel não deve ser deglutido imediatamente, mas mantido na boca o maior tempo possível.

O tratamento deve ser mantido por pelo menos uma semana após o desaparecimento dos sintomas. Alguns pacientes podem necessitar um período mais prolongado de terapêutica.

Se o paciente se esquecer de utilizar o gel oral, ele deve aplicar a dose assim que se lembrar. Não se deve aplicar o dobro da dose para compensar a dose esquecida.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são apresentadas nesta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de miconazol, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com o miconazol não pode ser estabelecida com confiança. Portanto, pelo fato de que os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de Estudos Clínicos

A segurança de **DAKTARIN® gel oral** foi avaliada em 88 pacientes adultos com candidíase oral ou micose oral que participaram de um estudo clínico randomizado, controlado por ativo, duplo-cego e de três estudos clínicos abertos. Esses pacientes tomaram ao menos uma dose de **DAKTARIN® gel oral** e forneceram os dados de segurança.

As reações adversas relatadas por pacientes adultos tratados com **DAKTARIN® gel oral** em quatro estudos clínicos são apresentadas a seguir:

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10):

Distúrbio do Sistema Nervoso: disgeusia (1,1%);

Distúrbios Gastrointestinais: boca seca (2,3%), náusea (4,5%), desconforto oral (3,4%), vômito (1,1%);

Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração: sabor alterado do produto (4,5%).

A segurança de **DAKTARIN[®] gel oral** foi avaliada em 23 pacientes pediátricos com candidíase oral que participaram de um estudo clínico randomizado, controlado por ativo, aberto em pacientes pediátricos com idade de ≤ 1 mês a 10,7 anos. Esses pacientes tomaram ao menos uma dose de **DAKTARIN[®] gel oral** e forneceram os dados de segurança.

As reações adversas relatadas por pacientes pediátricos tratados com **DAKTARIN[®] gel oral** em um estudo clínico aberto, randomizado, controlado por ativo, são apresentadas a seguir:

Reação muito comum ($> 1/10$):

Distúrbios gastrintestinais: náusea (13,0%), vômito (13,0%).

Reação comum ($> 1/100$ e $\leq 1/10$):

Distúrbios gastrintestinais: regurgitação (8,7%).

Experiência pós-comercialização

Além das reações adversas relatadas em estudos clínicos e mencionadas anteriormente, as reações adversas a seguir foram relatadas durante a experiência após o início da comercialização.

As reações adversas são apresentadas por categoria de frequência baseadas em taxas de relatos espontâneos.

Reação muito rara ($< 1/10.000$, incluindo relatos isolados):

Distúrbios do Sistema Imunológico: reações anafiláticas, hipersensibilidade;

Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: bloqueio das vias aéreas;

Distúrbios Gastrintestinais: diarreia, estomatite, descoloração da língua;

Distúrbios hepatobiliares: hepatite;

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo: angioedema, necrólise epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, urticária, erupção cutânea, pustulose exantemática generalizada aguda, reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

Sintomas

Em caso de superdose acidental podem ocorrer vômitos e diarreia.

Tratamento

O tratamento é sintomático e de suporte. Não há um antídoto específico disponível.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS – 1.1236.3402

Farm. Resp.: Marcos R. Pereira - CRF/SP nº 12304

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Gerivatiba, 207, São Paulo – SP

CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos – SP

CNPJ: 51.780.468/0002-68

Indústria Brasileira

®Marca Registrada

SAC 0800 7011851

www.janssen.com.br

Venda sob Prescrição Médica

CCDS1508

V02



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2013	0517740/13-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2013	0517740/13-5	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	-CONTRAINDICAÇÃO - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - POSOLOGIA E MODO DE USAR - REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Gel oral de 20 mg/g de miconazol em bisnaga com 40 g
05/11/2013	0930732/13-0	Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2013	0930732/13-0	Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	- DIZERES LEGAIS	VPS	Gel oral de 20 mg/g de miconazol em bisnaga com 40 g
24/02/2014	1062020/14-6	Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	24/02/2014	-	Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	- CONTRAINDICAÇÃO	VPS	Gel oral de 20 mg/g de miconazol em bisnaga com 40 g
23/11/2015	NA	Notificação de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	N/A	N/A	N/A	- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - REAÇÕES ADVERSAS - CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	VPS	Gel oral de 20 mg/g de miconazol em bisnaga com 40 g