

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Daktarin 2 % oraaligeeli

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma oraaligeeliä sisältää 20 mg mikonatsolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Oraaligeeli

Valkoinen tasakoosteinen geeli

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1. Käyttöaiheet

Suun kandidoosi ja muut sieni-infektiot.

### 4.2. Annostus ja antotapa

#### 6-24 kk:n ikäiset lapset:

1,25 ml geeliä 6 tunnin välein.

Annos jaetaan pieniin osiin ja geeliä pursotetaan tulehtuneille alueille. Geeli pidetään suussa mahdollisimman pitkään, jonka jälkeen se niellään.

#### Aikuiset ja yli 2-vuotiaat lapset:

2,5 ml geeliä joka 6. tunti.

Geeli pidetään suussa mahdollisimman pitkään, jonka jälkeen se niellään. Suun voi tämän jälkeen haluttaessa huuhdella vedellä.

Hoitoa tulee jatkaa vähintään viikon ajan oireiden häviämisen jälkeen. Suun kandidoosia hoidettaessa mahdollinen hammasproteesi tulee poistaa yön ajaksi ja harjata geelillä.

### 4.3. Vasta-aiheet

Daktarinia ei tule käyttää,

- jos potilaalla on tunnettu yliherkkyys mikokonatsolille tai valmisteiden apuaineille
- alle 6 kk:n ikäisille vauvoille eikä vauvoille, joiden nielemisrefleksi ei ole vielä kehittynyt
- jos potilaalla on maksan toimintahäiriö.

Daktarin-oraaligeeliä ei tule käyttää samanaikaisesti seuraavien CYP3A4-entsyymin kautta metaboloituvien lääkeaineiden kanssa (ks. kohta 4.5):

- lääkeaineet, jotka pidentävät QT-aikaa, esim terfenadiini, astemitsoli, bepridiili, mitsolastiini, sisapridi, dofetilidi, halofantriini, kinidiini, sertindoli ja pimotsidi

- ergotalkaloidit
- HMG-CoA reduktaasin estäjät, kuten simvastatiini ja lovastatiini
- triatsolaami ja oraalinen midatsolaami.

#### 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos mikonatsolia ja oraalisia antikoagulantteja, kuten varfariinia, käytetään samanaikaisesti, antikoagulantin vaikutusta on tarkkailtava huolellisesti ja muutettava annosta tarpeen mukaan.

Mikonatsolin ja samanaikaisesti käytetyn fenytoiinin pitoisuuksia on syytä seurata.

Tiettyjen oraalistien diabeteslääkkeiden, kuten sulfonyyliureoiden, terapeuttinen vaikutus saattaa lisääntyä samanaikaisessa käytössä mikonatsolin kanssa aiheuttaen hypoglykemiaa (ks. kohta 4.5).

Daktarin-geeli on tahmeaa, jotta lääke vaikuttaisi suussa mahdollisimman pitkään. Siksi hengitysteiden tukkeutumisen välttämiseksi on noudatettava erityistä varovaisuutta, kun geeliä annetaan lapsille. Geeliä ei tule antaa syvälle nieluun; ja lääkeannos annetaan pienissä erissä. Lisäksi potilaan hengitystä tulee tarkkailla.

#### 4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaisesti annettavien lääkkeiden metaboliareitti on tarkistettava. Mikonatsoli saattaa estää CYP3A4- ja CYP2C9-entsyymien kautta metaboloituvien lääkkeiden aineenvaihduntaa. Tämä voi johtaa näiden lääkkeiden vaikutusten ja haittavaikutusten voimistumiseen tai pitkittymiseen.

Oraalista mikonatsolia ei tule käyttää samanaikaisesti seuraavien CYP3A4-entsyymin kautta metaboloituvien lääkeaineiden kanssa (ks. kohta 4.3):

- lääkeaineet, jotka pidentävät QT-aikaa, esim terfenadiini, astemitsoli, bepridiili, mitsolastiini, sisapridi, dofetilidi, halofantriini, kinidiini, sertindoli ja pimotsidi
- ergotalkaloidit
- HMG-CoA reduktaasin estäjät, kuten simvastatiini ja lovastatiini
- triatsolaami ja oraalinen midatsolaami.

Seuraavia lääkeaineita tulee käyttää varoen oraalisien mikonatsolin kanssa, koska niiden vaikutukset ja haittavaikutukset voivat voimistua tai pitkittyä. Tarvittaessa pienennetään niiden annosta ja seurataan plasmapitoisuuksia:

CYP2C9-entsyymin kautta metaboloituvat lääkeaineet (ks. kohta 4.4)

- oraaliset antikoagulantit, kuten varfariini
- oraaliset diabeteslääkkeet, kuten sulfonyyliureat
- fenytoiini.

Muut CYP3A4-entsyymin kautta metaboloituvat lääkeaineet

- HIV-proteaasin estäjät, kuten sakinaviiri
- tietyt antineoplastiset aineet, kuten vinca-alkaloidit, busulfaani ja doketakseli
- tietyt kalsiuminestäjät, kuten dihydropyridiinit ja verapamiili
- tietyt immunosuppressiiviset aineet, kuten syklosporiini, takrolimus ja sirolimus (= rapamysiini)
- Muita: karbamatsepiini, silostatsoli, disopyramidi, buspironi, alfentaniili, sildenafili, alpratsolaami, brotitsolaami, midatsolaami IV, rifabutiini, metyyliprednisoloni, trimetrexsaatti, ebastiini ja reboksetiini.

#### 4.6. Raskaus ja imetys

Mikonatsolin ei ole todettu omaavan embryotoksisia tai teratogeenisiä vaikutuksia eläinkokeissa, mutta lääkärin on kuitenkin ennen hoidon aloittamista aina syytä tarkoin punnita hoidon mahdollisesti

aiheuttamat haitat ja hyödyt raskaana olevalle potilaalle.

Mikonatsolin erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa. Tämän vuoksi on noudatettava varovaisuutta Doktorinin määräämisessä imettäville naisille.

#### 4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Doktorinilla ei ole vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### 4.8. Haittavaikutukset

Doktorin-oraaligeelin turvallisuutta arvioitiin 5 kliinisessä tutkimuksessa 111 potilaalla, jotka sairastivat suun kandidoosia tai mykoosia. Näistä 111 potilaasta 88 oli aikuisia, jotka sairastivat suun kandidoosia tai mykoosia ja he osallistuivat yhteen satunnaistettuun, kontrolloituun, kaksoissokkotutkimukseen sekä kolmeen avoimeen tutkimukseen. Loput 23 potilasta olivat lapsipotilaita (ikä 1 kk – 10,7 vuotta), jotka sairastivat suun kandidoosia. He osallistuivat yhteen satunnaistettuun, kontrolloituun, avoimeen kliiniseen tutkimukseen. Potilaat ottivat ainakin yhden annoksen Doktorin-oraaligeeliä ja antoivat turvallisuutta koskevaa tietoa.

Perustuen edellä mainituista viidestä kliinisestä tutkimuksesta saatuun turvallisuustietoon, tavallisimmat aikuis- ja lapsipotilailla raportoidut haittavaikutukset ( $\geq 1\%$  esiintyvyys) olivat pahoinvointi (6,3 %), epänormaali makuaistimus (3,6 %), oksentelu (3,6 %), epämukava tunne suussa (2,7 %), regurgitaatio (1,8 %) ja suun kuivuminen (1,8 %). Makuhäiriöitä raportoitiin 0,9 %:lla potilaista.

##### Aikuispotilaat

Perustuen neljästä aikuispotilailla tehdystä kliinisestä tutkimuksesta saatuun turvallisuustietoon, tavallisimmat raportoidut haittavaikutukset aikuispotilailla olivat pahoinvointi (4,5 %), epänormaali makuaistimus (4,5 %), epämukava tunne suussa (3,4 %), suun kuivuminen (2,3 %), makuhäiriöt (1,1 %) ja oksentelu (1,1 %).

##### Lapsipotilaat

Lapsipotilailla tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa haittavaikutuksena esiintyi yleisesti pahoinvointia (13,0 %), oksentelua (13,0 %) ja regurgitaatiota (8,7 %). Kuten markkinoille tulon jälkeen saatu tieto on osoittanut, imeväisikäisillä ja pienillä lapsilla voi esiintyä tukehtumista (katso kohta 4.3 Vasta-aiheet sekä kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät toimet). Muilta osin lapsipotilaiden haittavaikutuksien esiintyvyys, tyyppi ja vakavuus näyttäisivät vastaavan aikuispotilailla esiintyneitä haittavaikutuksia.

Taulukossa 1. on lueteltu kaikki valmisteella havaitut haittavaikutukset, myös ne joita on havaittu valmisteen markkinoille tulon jälkeen.

Seuraavassa on selitykset taulukossa mainituille yleisyysluokille:

Hyvin yleiset	$\geq 1/10$
Yleiset	$\geq 1/100$ ja $< 1/10$
Melko harvinaiset	$\geq 1/1\ 000$ ja $< 1/100$
Harvinaiset	$\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1\ 000$
Hyvin harvinaiset	$< 1/10\ 000$ mukaan lukien yksittäiset raportit

Taulukko 1.

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus		
	Yleisyysluokka		
	Yleiset ( $\geq 1/100$ ja $< 1/10$ )	Melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ja $< 1/100$ )	Hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ )

<b>Immuunijärjestelmä</b>			Anafylaktiset reaktiot, angioödeema, yliherkkyysoireet
<b>Hermosto</b>		Makuhäiriöt	
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>			Tukehtuminen
<b>Ruuansulatuselimistö</b>	Suun kuivuus, pahoinvointi, epämiellyttävä tunne suussa, oksentelu, regurgitaatio		Ripuli, suutulehdus, kielen värjäytyminen
<b>Maksa ja sappi</b>			Hepatiitti
<b>Iho- ja ihonalainen kudokset</b>			Toksinen epidermaalinen nekrolyysi, Steven-Johnsonin syndrooma, urtikaria, ihottuma
<b>Yleiset ja annostelupaikan oireet</b>	Valmisteen epänormaali makuaihin		

#### 4.9. Yliannostus

##### Oireet

Yliannostus saattaa aiheuttaa oksentelua ja ripulia.

##### Hoito

Yliannostuksen hoito on oireenmukaista tukihoidoa. Mikonatsolille ei ole olemassa erityistä vasta-ainetta. Mikäli valmistetta nautitaan vahingossa suun kautta suuria määriä, voidaan harkita vatsan tyhjentämistä asianmukaisella tavalla (ks. kohta 4.5).

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Suun paikallishoitoon tarkoitetut mikrobilääkkeet, ATC-koodi: A01AB09.

Mikonatsolilla on antifungaalista tehoa yleisimpiin dermatofyytteihin ja hiivasieniin. Lisäksi sillä on antibakteerista vaikutusta tiettyihin grampositiivisiin sauva- ja pallobakteereihin. Sen vaikutus perustuu ergosterolin biosynteesin estoon sienissä ja muutokseen solukalvon lipidien kokoonpanossa, joka aiheuttaa sienisolujen nekroosia.

#### 5.2. Farmakokinetiikka

##### Imeytyminen:

Oraalinen mikonatsoligeeli imeytyy systeemisesti. Plasman huippupitoisuudet (31–49 ng/ml) saavutetaan noin 2 tunnin kuluttua 60 mg:n oraalisen mikonatsoliannoksen jälkeen.

##### Jakautuminen:

Imeytynyt mikonatsoli sitoutuu plasman proteiineihin (88,2 %), erityisesti seerumin albumiiniin ja punasoluihin (10,6 %).

**Metabolia ja erittyminen:**

Pääosa imeytyneestä mikonatsolista metaboloituu, vain alle 1 % annetusta lääkeannoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Mikonatsolin terminaalinen puoliintumisaika plasmassa on yleensä 20–25 tuntia. Eliminaation puoliintumisaika ei muutu munuaisten vajaatoimintapotilailla. Mikonatsolin plasmapitoisuus laskee kohtalaisesti (noin 50 %) hemodialyysin aikana.

**5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Prekliinisissä tiedoissa ei ole ilmennyt erityisiä riskejä ihmiselle, kun on tutkittu paikallista ärsytystä, kerta-annoksen ja toistetun annoksen toksisuutta, genotoksisuutta ja lisääntymistoksisuutta.

**6. FARMASEUTTISET TIEDOT****6.1. Apuaineet**

Puhdistettu vesi  
Esigelatinoitu tärkkelys  
Etanoli  
Polysorbaatti  
Sakkariinatrium  
Aromiaine, kaakao  
Luonnonaromi (appelsiini), terpeenipitoisuutta alennettu  
Glyseroli

**6.2. Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

**6.3. Kestoaika**

3 vuotta.

**6.4. Säilytys**

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C).

**6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Alumiiniputkilo (40 g), mukana mittalusikka (5 ml)

**6.6. Käyttö- ja käsittelyohjeet**

Avaa putkilo kiertämällä korkki auki. Lävistä putkilon suojakalvo korkissa olevan kärjen avulla.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Oyj  
Orionintie 1  
02200 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

8602

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

14.12.1983 / 23.7.2007

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

8.12.2010