FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Daktarin 20 mg/g gel oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de Daktarin gel oral contiene 20 mg de miconazol.

Excipientes con efecto conocido: cada mg de gel contiene 0,00747 mg de etanol.
El medicamento contiene *Aroma de naranja* con los siguientes alérgenos: limoneno, linalol, citral, citronelol y geraniol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel oral.
Gel blanco homogéneo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Daktarin está indicado en el tratamiento de la candidiasis orofaríngea y esofágica en adultos, niños y lactantes de 4 meses de edad y mayores (ver secciones 4.3 y 4.4).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Candidiasis orofaríngea

Adultos: aplicar 2,5 ml de gel (el contenido de la cuchara dosificadora grande que se incluye en el envase; equivalentes aproximadamente a 61 mg de miconazol) cuatro veces al día después de las comidas. El gel no se tragará inmediatamente, debe mantenerse en la boca el mayor tiempo posible antes de ingerirlo.
El tratamiento debe continuarse durante al menos 1 semana después de la desaparición de los síntomas.

En caso de candidiasis oral, la prótesis dental debe extraerse por la noche y cepillarla con el gel.

Población pediátrica
Niños mayores de 2 años de edad y adolescentes: Se deberá utilizar la misma posología que en adultos.

Lactantes mayores de 4 meses de edad y niños hasta 2 años de edad: aplicar 1,25 ml de gel (el contenido de la cuchara dosificadora pequeña que se incluye en el envase; equivalente aproximadamente a 30,5 mg de gel) cuatro veces al día después de las comidas. Cada dosis se debe dividir en pequeñas porciones y el gel debe aplicarse en el área afectada con el dedo limpìo. El gel no debe aplicarse en la garganta por posible riesgo de asfixia. El gel no se tragará inmediatamente, debe mantenerse en la boca el mayor tiempo posible antes de ingerirlo.

Neonatos y lactantes menores de 4 meses de edad: Daktarin está contraindicado en neonatos y lactantes menores de 4 meses de edad o en aquellos cuyo reflejo de deglución todavía no está suficientemente desarrollado (ver sección 4.3).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Candidiasis esofágica

Adultos: El gel puede usarse en adultos que tengan dificultades para tragar comprimidos. La dosis a administrar es de 20 mg/Kg de peso por día, dividida en cuatro dosis. La dosis diaria no debe exceder los 250 mg (10 ml de gel oral) cuatro veces al día.
El tratamiento debe continuarse durante al menos una semana después de la desaparición de los síntomas.

Población pediátrica
Niños (a partir de 2 años de edad) y adolescentes: Se deberá utilizar la misma posología que en adultos.

Lactantes (de 4 a 24 meses de edad): Se deberá utilizar la misma posología que en adultos.

Neonatos y lactantes menores de 4 meses de edad: Daktarin está contraindicado en neonatos y lactantes menores de 4 meses de edad o en aquellos cuyo reflejo de deglución todavía no está suficientemente desarrollado (ver sección 4.3).

Forma de administración

Administración por vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo (miconazol), **a otros derivados imidazólicos** o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
En lactantes menores de 4 meses de edad o en aquellos cuyo reflejo de deglución todavía no está suficientemente desarrollado (ver sección 4.4).
- En pacientes con disfunción hepática.
- La administración concomitante de miconazol oral con los siguientes fármacos sustratos del metabolismo por CYP3A4 (ver sección 4.5):

  - Fármacos que prolongan el intérvalo QT, p.ej., mizolastina, pimozida, quinidina, sertindol, terfenadina, astemizol, cisaprida, bepridil, dofetilida, halofantrina, ya que el incremento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos puede conducir a la prolongación del intervalo QT ocasionando casos potencialmente fatales de *torsade de pointes.*
  - Alcaloides ergóticos (ergotamina, dihidroergotamina, ergometrina), ya que el incremento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos puede provocar ergotismo.
  - Inhibidores de la HMG-CoA reductasa p.ej., simvastatina, lovastatina, ya que el incremento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos puede producir rabdomiolisis.
  - Triazolam y midazolam administrados por vía oral ya que el incremento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos puede producir un efecto sedante prolongado.

La administración concomitante de miconazol oral con los siguientes fármacos sustratos del metabolismo por CYP2C9 (ver sección 4.5):
Warfarina.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, como anafilaxia y angioedema, durante el tratamiento con formulaciones de miconazol. En caso de reacción indicativa de hipersensibilidad o irritación, el tratamiento se debe interrumpir.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Miconazol se absorbe sistemáticamente y es conocido por inhibir el CYP2C9 y CYP3A4 (ver sección 5.2), esto puede provocar la prolongación de los efectos de la warfarina. Se han notificado acontecimientos de sangrado, algunos con consecuencias fatales, con el uso concurrente de miconazol gel oral y warfarina (ver sección 4.5). Si se prevé un uso concomitante de Daktarin con anticoagulantes orales como p.ej. warfarina, se debe monitorizar y valorar cuidadosamente el efecto anticoagulante (ver sección 4.5).

Se recomienda monitorizar los niveles de miconazol y fenitoína, si estos dos fármacos se usan concomitantemente.

En pacientes que utilizan determinados hipoglucemiantes orales como sulfonilureas, puede tener lugar un aumento del efecto terapéutico pudiendo producirse hipoglucemia durante el tratamiento concomitante con miconazol se deben adoptar las medidas adecuadas (ver sección 4.5).

Se han notificado reacciones graves cutáneas (p. ej. necrólisis epidérmica tóxica y Síndrome de Stevens-Johnson) en pacientes que estaban recibiendo Daktarin gel oral (ver sección 4.8). Se recomienda informar a los pacientes sobre los signos de las reacciones graves en la piel, y se discontinuará el tratamiento con Daktarin gel oral a la primera aparición de erupción cutánea.

Población pediátrica

Es importante tener en cuenta la variabilidad en la maduración de la función de deglución en los lactantes, sobre todo cuando se administra el gel de miconazol a los lactantes entre los 4-6 meses de edad.

La edad mínima límite debe ser incrementada hasta los 5-6 meses de edad para aquellos lactantes prematuros, o lactantes que muestran un desarrollo neuromuscular lento.

Asfixia en lactantes y niños

Se requiere precaución, particularmente en lactantes y niños (de edades comprendidas entre 4 meses y 2 años), para asegurar que el gel no obstruye la garganta. Por consiguiente, no se debe aplicar el gel en la garganta. La cantidad de gel total a administrar debe ser dividida en pequeñas porciones y aplicarse en la mucosa bucal con el dedo limpio. Después de la aplicación se debe observar al paciente por posible riesgo de asfixia. También por el mismo riesgo de asfixia, el gel no debe ser aplicado en el pezón de una mujer que está dando el pecho para la administración a un lactante.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 7,47 mg de alcohol (etanol) en cada gramo que es equivalente a 0,00747 mg/mg (0,747% p/p). La cantidad en dosis única máxima de este medicamento para un adulto (10ml) es equivalente a menos de 3 ml de cerveza o 1 ml de vino.
La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

Este medicamento contiene *aroma de naranja* con los siguientes alérgenos: limoneno, linalol, citral, citronelol y geraniol que pueden provocar reacciones alérgicas. Además de las reacciones alérgicas en pacientes sensibilizados, se puede producir sensibilización en pacientes no sensibilizados.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Miconazol puede inhibir el metabolismo de fármacos que se metabolizan fundamentalmente por las enzimas del citocromo P450 CYP3A4 y CYP2C9. Esto podría dar lugar a un incremento o prolongación de su efecto terapéutico y de los efectos adversos.

Miconazol oral está contraindicado cuando se administra concomitantemente con los siguientes fármacos que se metabolizan principalmente por la isoenzima CYP3A4 (ver sección 4.3):

- Fármacos que prolongan el intervalo QT, p.ej.,mizolastina, pimozida, quinidina, sertindol, terfenadina, astemizol, cisaprida, bepridil, dofetilida, halofantrina, ya que el incremento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos puede conducir a la prolongación del intervalo QT ocasionando casos potencialmente fatales de *torsade de pointes*.
- Alcaloides ergóticos (ergotamina, dihidroergotamina, ergometrina), ya que el incremento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos puede provocar ergotismo.
- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa, p.ej., simvastatina, lovastatina, ya que el incremento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos puede producir rabdomiolisis.
- Triazolam, midazolam administrado por vía oral ya que el incremento de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos puede producir un efecto sedante prolongado.

Miconazol oral está contraindicado cuando se administra concomitantemente con los siguientes fármacos sustratos del metabolismo por CYP2C9 (ver sección 4.3):

- Warfarina.

Miconazol oral debe administrarse con precaución en pacientes con medicación concomitante con los siguientes fármacos que se metabolizan principalmente por la isoenzima CYP2C9 y/o CYP3A4 debido a un posible incremento de las concentraciones plasmáticas que puede producir a su vez un incremento o prolongación de la respuesta terapéutica y/o de los efectos adversos (ver sección 4.4):

- Anticoagulantes orales: warfarina *[sustrato del CYP2C9]* y otras cumarinas orales (p.ej., fenprocumon, acenocumarol) *[sustratos del CYP2C9 y CYP3A4]*. Se recomienda monitorizar estrechamente el tiempo de protrombina u otras pruebas adecuadas de anticoagulación, y se debe ajustar la dosis del anticoagulante convenientemente.
- Hipoglucemiantes orales: sulfonilureas (p.ej., tolbutamida, glicazida, glipizida, gliburida) *[sustratos del CYP2C9]*. Se recomienda monitorizar estrechamente la glucemia. Se debe considerar reducir la dosis de las sulfonilureas.
- Fenitoina *[sustrato del CYP2C9 e inductor potente del CYP450]*: se debe evitar el uso concomitante de miconazol oral y fenitoína, a menos que los beneficios superen los riesgos. Se recomienda monitorizar cuidadosamente los niveles plasmáticos de fenitoína.
- Inhibidores de la proteasa del VIH: p.ej., lopinavir, saquinavir, amprenavir y nelfinavir *[sustratos e inhibidores del CYP3A4]*. Se debe evitar el uso concomitante de miconazol oral con los inhibidores de la proteasa del VIH, a menos que los beneficios superen los riesgos. Se recomienda monitorizar estrechamente la aparición de toxicidad farmacológica y/o falta de eficacia, pudiendo ser necesario un ajuste de la dosis.
- Alcaloides de la vinca (p.ej., vincristina y vinblastina) *[sustratos del CYP3A4]*: miconazol puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los alcaloides de la vinca y causar neurotoxicidad. Se debe considerar reducir la dosis de los alcaloides de la vinca.
- Docetaxel *[sustrato del CYP3A4]*: se debe evitar el uso concomitante. Se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos, pudiendo ser necesario un ajuste de la dosis.
- Busulfan *[sustrato del CYP3A4]*. Se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos, pudiendo ser necesario un ajuste de la dosis.
- Opiáceos: alfentanilo y fentanilo *[sustratos del CYP3A4]*. Se recomienda estrecha monitorización pudiendo ser necesario un ajuste de la dosis.
- Escitalopram *[sustratos del CYP2C19 y CYP3A4]:* se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos.
- Bloqueantes de los canales de calcio: p.ej., dihidropiridinas y verapamilo.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Inmunosupresores [sustratos del CYP3A4]: p.ej., ciclosporina, tacrolimus, sirolimus (rapamicina). Se deben monitorizar cuidadosamente los niveles plasmáticos, pudiendo ser necesario un ajuste de la dosis.
- Otros: alfentanilo, alprazolam, brotizolam, buspirona, carbamazepina, cilostasol, disopiramida, ebastina, metilprednisolona, midazolam IV, reboxetina, rifabutin, sildenafilo, y trimetrexato, quetiapina.
- Tolterodina*[sustratos del CYP3A4]*. No se recomienda la administración sistémica concomitante debido al incremento de las concentraciones séricas de tolterodina en pacientes metabolizadores lentos (desprovistos de CYP2D6) con el consiguiente riesgo de sobredosificación.

Miconazol puede inducir resistencia a la Anfotericina B por antagonismo de sus funciones.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
En los estudios en animales, miconazol, ha demostrado no tener efectos teratógenos pero presenta toxicidad sobre el feto a dosis elevadas (ver sección 5.3). Se desconoce el posible riesgo para humanos.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Daktarin no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que se considere que el beneficio del tratamiento para la paciente supere los riesgos para el feto.

Lactancia
Se desconoce si el miconazol o sus metabolitos se excretan en la leche materna (véase sección 4.4). Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Daktarin tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Daktarin sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Daktarin se evaluó en 111 pacientes con candidiasis oral o micosis oral que participaron en cinco ensayos clínicos. De estos 111 pacientes, 88 eran adultos con candidiasis oral o micosis oral que participaron en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con comparador activo y en tres ensayos clínicos abiertos. Los restantes 23 pacientes fueron pacientes pediátricos con candidiasis oral de edades comprendidas entre ≤1 mes y 10,7 años, que participaron en un ensayo clínico aleatorizado, abierto y controlado con comparador activo. Todos estos pacientes tomaron al menos una dosis de Daktarin gel oral y se incluyeron para el análisis de seguridad.

Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas (≥1% incidencia) en los 5 ensayos clínicos (adultos y pediátrico) mencionados fueron: náuseas (6.3%), sabor alterado de un producto (3.6%), vómitos (3.6%), molestias en la boca (2.7%), regurgitación (1.8%), y boca seca (1.8%). Disgeusia se notificó para el 0.9% de los pacientes.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Basado en los datos de los 4 ensayos clínicos en población adulta, las reacciones adversas frecuentes notificadas fueron: náuseas (4.5%), percepción alterada del gusto (4.5%), molestias en la boca (3.4%), boca seca (2.3%), disgeusia (1.1%) y vómitos (1.1%).

Población pediátrica

En un ensayo clínico en población pediátrica, la frecuencia de náuseas (13,0%) y vómitos (13,0%) fue muy frecuente, y regurgitación (8,7%) fue frecuente.

Asfixia en lactantes y niños
Puede producirse afixia en lactantes y niños como se identificó a través de datos post-comercialización (ver sección 4.3 y 4.4).
La frecuencia, tipo y gravedad de otras reacciones adversas en niños se espera que sea similar a la de los adultos.

Tabla de reacciones adversas

La Tabla A muestra todas las reacciones adversas que han sido identificadas con Daktarin, incluyendo aquellas que han sido notificadas durante la experiencia post-comercialización, clasificadas por órgano del sistema y por frecuencia.

La frecuencia de las reacciones adversas se define de la siguiente manera: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan de mayor a menor gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Tabla A: Reacciones adversas notificadas con Daktarin gel oral

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas al medicamento (RAM)		
	Categoría de frecuencias		
	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	**Poco frecuentes** (≥1/1.000 a <1/100)	**Frecuencia no conocida** (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Angioedema, Necrolisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, Urticaria, Erupción, Pustulosis exantemática generalizada aguda, Reacción farmacológica con eosinofília y síntomas sistémicos (DRESS), Erupción fija medicamentosa
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafiláctica, Hipersensibilidad
Trastornos hepatobiliares			Hepatitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Asfixia
Trastornos del sistema nervioso		Disgeusia	
Trastornos gastrointestinales	Boca seca, Náuseas, Molestias en la boca, Vómitos, Regurgitación		Diarrea, Estomatitis, Descoloramiento de la lengua
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Percepción alterada del gusto		

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso humano: https://www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis o ingestión accidental, pueden aparecer vómitos y diarrea.

Se aplicará tratamiento sintomático y de apoyo. No se conoce ningún antídoto específico para la sobredosis de miconazol.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo terapeútico: Antiinfecciosos y antisépticos para el tratamiento oral-local, código ATC: A01AB09.

Mecanismo de acción

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Miconazol es un antifúngico derivado feniletil imidazol. Miconazol es un antifúngico derivado feniletil imidazol. El mecanismo de acción principal del miconazol es la inhibición de la biosíntesis de ergosterol fúngico, inhibiendo a la enzima 14-alfa-lanosterol desmetilasa asociada a el citocromo P-450 fúngico, que media la desmetilación del 14 alfa-lanosterol, produciendose la acumulación de 14 alfa-metil esteroles en la membrana fungica. La acumulación del 14 alfa-metil esteroles altera la composición de los componentes lipídicos de la membrana, causando necrosis celular fúngica.

Eficacia clínica y seguridad

Miconazol muestra un espectro de actividad antifúngica fungistática *in vitro* frente a dermatofitos como *Trychophyton spp (Trichopyton rubrum, Trichopyton mentagrohytes), Ephidermophyton floccosum y Microsporum sp. (Microsporum audouinii y Microsporum canis complex)* y levaduras que incluyen *Candida spp*. y *Malassezia spp. (Malassezia furfur),* así como una actividad antibacteriana frente a determinados bacilos y cocos Gram-positivos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Miconazol se absorbe sistémicamente después de la administración como gel oral. La administración de una dosis de 60 mg de miconazol como gel oral proporciona concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) de 31 a 49 ng/ml, aproximadamente dos horas después de la administración.

Distribución

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

Biotransformación

Su metabolismo es eminentemente hepático. Miconazol inhibe competitivamente varios enzimas CYP incluyendo los siguientes: CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4. Miconazol es un inhibidor potente desde el punto de vista clínico de sustratos del CYP3A4.

Eliminación

Miconazol se elimina fundamentalmente por vía hepática, menos del 1% de la dosis administrada se elimina de forma inalterada en la orina. La semivida eliminación de miconazol es de 20 a 25 horas en la mayoría de pacientes. La semivida de eliminación de miconazol es similar en pacientes con insuficiencia renal. Las concentraciones plasmáticas de miconazol se reducen moderadamente (aproximadamente en un 50%) durante la hemodiálisis. Aproximadamente un 50% de la dosis oral puede ser excretada en las heces parcialmente metabolizada y parcialmente inalterada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran un riesgo especial en humanos basándose en estudios convencionales de irritación local, toxicidad a dosis única y repetida, genotoxicidad, y toxicidad en la reproducción.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Sacarina sódica
- Almidón de patata pregelatinizado
- Polisorbato 20
- Aroma naranja (contiene limoneno, linalol, citral, citronelol y geraniol)
- Aroma cacao (etanol 57% p/p)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Glicerol
- Etanol
- Agua purificada, c.s.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubo de aluminio ciego con barniz interior epoxi-fenólico y tapón blanco de polietileno de alta densidad que contiene 40 g de gel.

El envase se acompaña de una doble cucharilla blanca de poliestireno que incluye el grabado del volumen (una cucharilla de 1,25 ml y otra cucharilla de 2,5 ml) de cada parte de la doble cuchara.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.
Para abrir el tubo, desenroscar el tapón y perforar el precinto del tubo introduciendo la parte trasera del tapón en la boca del tubo.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

JNTL Consumer Health (Spain), S.L.
C/ Vía de los Poblados 1, Edificio E, planta 3
28033-Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Daktarin 20mg/g gel oral: 55.962

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

19 de Mayo de 1983

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2025

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios