República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-10006-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 9 de Diciembre de 2019

Referencia: EX-2019-06400768-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-06400768-APN-DGA#ANMATdel Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DAKTARIN / MICONAZOL, Forma Farmaceútica y Concentración: GEL ORAL. / MICONAZOL 20 mg; aprobada por Certificado Nº 34.340.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominadaDAKTARIN / MICONAZOL, Forma Farmaceútica y Concentración: GEL ORAL. /

MICONAZOL 20 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-96904415-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 34.340, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-06400768-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.12.09 15:21:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.12.09 15:21:44 -03:00

janssen | PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

DAKTARIN®
MICONAZOL
Gel Oral

Venta bajo receta

Industria brasileña

FÓRMULA CUALITATIVA-CUANTITATIVA

Cada gramo contiene: Miconazol 20 mg. Excipientes: Almidón pre-gelatinizado, sacarina sódica, polisorbato 20, agua purificada, sabor naranja, sabor cacao, alcohol, glicerina.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antimicótico de amplio espectro.

INDICACIONES

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiinfecciosos y antisépticos para el tratamiento oral local y derivados de imidazol, código ATC: A01AB09 y A07AC01.

Mecanismo de acción

Miconazol posee una actividad antifúngica contra dermatofitos y levaduras comunes.

Miconazol inhibe la biosíntesis de ergosterol en los hongos y cambia la composición de otros componentes lipídicos de la membrana, dando por resultado la necrosis de la célula micótica.

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

Farm. HUEI PING TSING
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA

plasmáticas máximas de 31 a 49 ng/ml, ocurriendo aproximadamente dos horas después de la dosis.

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

Metabolismo
La porción absorbida de miconazol es ampliamente metabolizada; menos del 1% de una dosis administrada se excreta sin cambios en la orina.

Eliminación
La vida media terminal de miconazol plasmático es de 20 a 25 horas en la mayoría de los pacientes.

Poblaciones especiales

Deterioro renal
La vida media de eliminación de miconazol es similar en los pacientes con insuficiencia renal. Las concentraciones plasmáticas de miconazol se reducen moderadamente (alrededor del 50%) durante la hemodiálisis.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Candidiasis orofaríngea
Lactantes: 4-24 meses: 1,25 ml [un cuarto (1/4) de una cuchara de té (de 5 ml)] del gel, aplicado cuatro veces al día después de las comidas. Cada dosis será dividida en porciones más pequeñas y el gel debe aplicarse en la(s) área(s) afectada(s) con el dedo limpio. El gel no deberá ser tragado inmediatamente, sino que debe mantenerse en la boca el mayor tiempo posible.

Adultos y niños de 2 años de edad y mayores: 2,5 ml [la mitad (1/2) de una cuchara de té (de 5 ml)] del gel, aplicado cuatro veces al día después de las comidas. El gel no deberá ser tragado inmediatamente, sino que debe mantenerse en la boca el mayor tiempo posible.

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

Para la candidiasis oral, las prótesis dentales deberán ser removidas durante la noche y se deben cepillar con el gel.

Candidiasis del tracto gastrointestinal

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA

El gel puede ser usado por lactantes (≥ 4 meses de edad), niños y adultos que tienen dificultad para tragar comprimidos.

La dosificación es de 20 mg por kilo de peso corporal por día, administrada en 4 dosis divididas. La dosis diaria no debe exceder los 250 mg (10 ml del Gel Oral) cuatro veces al día.

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

CONTRAINDICACIONES

DAKTARIN® Gel Oral está contraindicado en las siguientes situaciones:

- En pacientes con hipersensibilidad a miconazol, a otro ingrediente de la formulación u otros derivados de imidazol.
- En lactantes menores a los 4 meses de edad o en aquellos cuyo reflejo de deglución no está todavía lo suficientemente desarrollado.
- En pacientes con disfunción hepática.
- Uso combinado con las siguientes drogas que están sujetas al metabolismo por CYP3A4: (Ver "Interacciones")
  - Sustratos conocidos por prolongar el intervalo QT por ejemplo, astemizol, bepridil, cisaprida, dofetilida, halofantrina, mizolastina, pimozida, quinidina, sertindol y terfenadina
  - Alcaloides ergotamínicos
  - Inhibidores de la HMG-CoA reductasa tal como simvastatina y lovastatina
  - Triazolam y midazolam oral.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Miconazol es absorbido sistemáticamente y es conocido por inhibir el CYP2C9 y CYP3A4 (ver "Propiedades Farmacocinéticas"), lo cual puede llevar a efectos prolongados de la warfarina. Se han reportado eventos hemorrágicos, algunos con resultados fatales, con el uso concomitante de miconazol gel oral y warfarina (ver "Interacciones"). Si está planeada la administración concomitante de DAKTARIN® Gel Oral con anticoagulantes cumarínicos tales como la warfarina, se debe tener precaución y el efecto anticoagulante debe ser cuidadosamente monitoreado y titulado.

Se aconseja controlar los niveles de miconazol y fenitoína, si estos 2 medicamentos son utilizados concomitantemente.

En pacientes que utilizan ciertos hipoglucemiantes orales, como las sulfonilureas, puede ocurrir durante el tratamiento concomitante con miconazol un efecto terapéutico

incrementado, causando hipoglucemia, y medidas adecuadas deben ser consideradas (ver "Interacciones").

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

Se requiere precaución, particularmente en lactantes y niños (en edades entre 4 meses – 2 años), para asegurar que el gel no obstruya la garganta. Por lo tanto, el gel no será aplicado sobre la pared posterior de la garganta. La dosis total a administrar será dividida en pequeñas porciones y aplicada en la boca con un dedo limpio. 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.

Reacciones severas de hipersensibilidad, incluidas anafilaxis y angioedema, han sido reportadas durante el tratamiento con DAKTARIN® (ver "Reacciones Adversas"). Si se presenta una reacción sugiriendo sensibilidad, el tratamiento debe ser descontinuado.

Reacciones serias en la piel (por ejemplo necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson) han sido reportadas en pacientes que han recibido DAKTARIN® (ver "Reacciones Adversas"). Es recomendable que se le informe a los pacientes acerca de los signos de reacciones serias en la piel, y que se descontinúe el uso de DAKTARIN® a la primera aparición de irritación en piel.

Interacciones medicamentosas

Cuando se use cualquier medicación concomitante, consultar en el prospecto correspondiente la información sobre la vía del metabolismo. Miconazol puede inhibir el metabolismo de las drogas metabolizadas por los sistemas enzimáticos CYP3A4 y 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 "Contraindicaciones"):

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

Cuando las siguientes drogas se co-administran con miconazol oral, deben usarse con precaución debido al posible aumento o prolongación del resultado terapéutico y/o efectos

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA

adversos. Si fuera necesario, reducir su dosificación y, cuando corresponda, monitorear los niveles plasmáticos:

- Drogas sujetas al metabolismo por CYP2C9 (ver "Advertencias y Precauciones"):
  - 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 alcaloides de la vinca, 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, cilostasol, disopiramida, ebastina, metilprednisolona, midazolam IV, reboxetina, rifabutina, sildenafil, y trimetrexato.

Embarazo y Lactancia

Embarazo

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

Lactancia

No se conoce si miconazol o sus metabolitos son excretados en leche humana (ver "Advertencias y Precauciones").

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar maquinaria

DAKTARIN® no afecta el estado de alerta o la capacidad de conducir.

Información No Clínica

Los datos preclínicos no revelan un especial riesgo para los seres humanos sobre la base de estudios convencionales de irritación local, toxicidad de dosis únicas y repetidas, genotoxicidad, y toxicidad para la reproducción.

REACCIONES ADVERSAS

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA

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 eventos adversos. 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.

La seguridad de DAKTARIN® Gel Oral se evaluó en 88 pacientes adultos con candidiasis o micosis oral, quienes participaron de un ensayo clínico aleatorio, doble ciego, con control activo y tres ensayos clínicos abiertos. Estos pacientes tomaron al menos una dosis de DAKTARIN® Gel Oral y proporcionaron datos de seguridad.

Las reacciones adversas reportadas por los pacientes adultos tratados con DAKTARIN® Gel Oral en los cuatro ensayos clínicos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Reacciones adversas reportadas por pacientes adultos en cuatro ensayos clínicos de DAKTARIN® Gel Oral

Clasificación por órganos y sistemas Término Preferido	DAKTARIN® Gel Oral % (N=88)
Trastornos del Sistema Nervioso	
Disgeusia	1,1
Trastornos Gastrointestinales	
Sequedad bucal	2,3
Náuseas	4,5
Malestar Oral	3,4
Vómitos	1,1
Trastornos Generales y Alteraciones en el Sitio de Administración	
Gusto anormal del producto	4,5

La seguridad de DAKTARIN® Gel Oral fue evaluada en 23 pacientes pediátricos con candidiasis oral, que participaron en un ensayo clínico aleatorio, abierto, con control activo, con edades entre ≤1 mes a 10,7 años. Estos pacientes tomaron al menos una dosis de DAKTARIN® Gel Oral y proporcionaron datos de seguridad.

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA

Las reacciones adversas reportadas por pacientes pediátricos tratados con DAKTARIN® Gel Oral en el ensayo clínico son presentadas en la Tabla 2.

Tabla 2 Reacciones Adversas reportadas por pacientes pediátricos en un ensayo clínico abierto, con control activo, randomizado de DAKTARIN® Gel Oral

Clasificación por órganos y sistemas Termino Preferido	DAKTARIN® Gel Oral % (N=23)
Trastornos gastrointestinales	
Náuseas	13,0
Regurgitación	8,7
Vómitos	13,0

Experiencia posterior a la comercialización

Además de las reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos que son enumeradas arriba, las siguientes reacciones adversas han sido reportadas durante la experiencia posterior a la comercialización (Tabla 3). En cada tabla, las frecuencias se proporcionan acorde a la siguiente convención:

Muy frecuente	≥1/10
Frecuente	≥1/100 y < 1/10
Poco frecuente	≥1/1.000 y <1/100
Raro	≥1/10.000 y <1/1.000
Muy raro	<1/10.000, incluyendo informes aislados

En tabla 3, las reacciones adversas, son presentadas por categorías de frecuencia basadas en tasas de notificación espontáneas.

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA

Tabla 3. Reacciones adversas identificadas durante la experiencia posterior a la comercialización con DAKTARIN® por categorías de frecuencias estimada para tasas de reportes espontáneos.

Trastornos del Sistema Inmune	
Muy raro	Reacción Anafiláctica, Hipersensibilidad
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos	
Muy raro	Ahogo (ver "Contraindicaciones")
Trastornos Gastrointestinales	
Muy raro	Diarrea, Estomatitis y Decoloración de la Lengua.
Trastornos Hepatobiliares	
Muy raro	Hepatitis
Trastornos en Piel y Tejido Subcutáneo	
Muy raro	Angioedema, Necrosis Epidérmica Tóxica, síndrome de Stevens Johnson, Urticaria, Rash, Pustulosis aguda exantemática generalizada, reacción del fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas y signos

En caso de sobredosis accidental, pueden ocurrir vómitos y diarrea.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático y de soporte. No se dispone de un antídoto específico. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

En Argentina: Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

PRESENTACIONES

DAKTARIN® Gel Oral se presenta en tubos conteniendo 40 g de gel.

Farm. HUEI PING TSANG
CO DIRECTORA TECNICA
APODERADA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperaturas entre 15ºC y 30 ºC.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado bajo licencia de JANSSEN PHARMACEUTICA, N.V., Beerse, Bélgica.
Por JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA., Rod. Presidente Dutra, km 154, São José dos Campos, SP, Brasil. CNPJ 51.780.468/0002-68

Importado por JANSSEN CILAG Farmacéutica S.A.,
Mendoza 1259, C1428DJG Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 34.340. Venta bajo receta.
Director Técnico: Georgina Rodriguez, Farmacéutica y Bioquímica.

Centro de Atención al Cliente:
Por correo electrónico: infojanssen@janar.jnj.com
Por teléfono:
Argentina: 0800-122-0238.

® Marca registrada

Fecha de última revisión:

Farm. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA
APODERADA

Specialist: CPB

MAF revision:
QC:
HA approval date:
AR_MICO_orGEL_PI_CCDS Nov-16_V2.1_es

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-96904415-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 28 de Octubre de 2019

Referencia: EX-2019-06400768 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.28 15:39:44 -03:00

Maria Laura Garcia
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.10.28 15:39:46 -03:00