

MICOTEF

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MICOTEF 2% Crema Cutanea

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTATIVA**

100 g di crema cutanea contengono:

Principio attivo:

miconazolo 2 g

Eccipienti: metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Crema cutanea.

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Infezioni cutanee ed ungueali provocate da dermatofiti e da Candida.

Per la sua attività antibatterica sui Gram-positivi, MICOTEF Crema Cutanea può essere utilizzato per il trattamento delle micosi con superinfezioni sostenute da tali microrganismi.

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

1. INFEZIONI CUTANEE

Applicare sulla lesione 1 cm di crema (o più a seconda della estensione della lesione) 1-2 volte al giorno, quindi spalmare con le dita.

2. INFEZIONI UNGUEALI

Tagliare le unghie infette più corte possibile.

Applicare un po' di crema 1-2 volte al giorno sull'unghia infetta, poi spalmare con le dita; ricoprire l'unghia con un bendaggio occlusivo non perforato.

Continuare il trattamento ininterrottamente, anche dopo la caduta dell'unghia infetta (per lo più dopo 2-3 settimane), fino alla sua completa ricrescita ed alla guarigione definitiva delle lesioni (in genere dopo 2 mesi o più).

4.3 **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri derivati dell'imidazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

È noto che il miconazolo somministrato per via sistemica inibisce il CYP3A4/2C9, il che può portare a effetti prolungati di warfarin o di altri antagonisti della vitamina K. Mentre l'assorbimento sistemico è limitato con formulazioni topiche, l'uso concomitante di Micotef e warfarin o altri antagonisti della vitamina K deve essere effettuato con cautela

e l'effetto anticoagulante deve essere attentamente monitorato e titolato. I pazienti devono essere informati dei sintomi degli eventi emorragici e della necessità di interrompere immediatamente il trattamento con miconazolo e consultare un medico in caso di comparsa di tali eventi (vedere paragrafo 4.5).

Reazioni di ipersensibilità severa, inclusa anafilassi e angioedema, sono state riportate durante il trattamento con formulazioni topiche a base di miconazolo. Se dovesse verificarsi una reazione riconducibile a ipersensibilità o irritazione, il trattamento deve essere interrotto. Micotef non deve entrare in contatto con la mucosa degli occhi.

Lavare attentamente le mani dopo ciascuna applicazione, a meno che il trattamento interessi le stesse mani.

È consigliabile applicare le seguenti misure igieniche atte ad evitare le sorgenti di infezioni o reinfezioni:

- tenere asciugamani e biancheria intima per uso personale allo scopo di evitare l'infezione di altre persone;
- cambiare regolarmente gli indumenti che vengono in contatto con la zona infetta per evitare di reinfettarsi;
- disinfezione delle calze e delle scarpe.

MICOTEF Crema Cutanea non macchia la pelle né gli indumenti.

Questo medicinale contiene metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate)

4.5 **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

È noto che il miconazolo somministrato per via sistemica inibisce il CYP3A4/2C9. A causa della limitata disponibilità sistemica dopo l'applicazione topica, le interazioni clinicamente rilevanti sono rare. Tuttavia, nei pazienti trattati con warfarin o altri antagonisti della vitamina K, si deve usare cautela e monitorare l'effetto anticoagulante.

L'efficacia e gli effetti indesiderati di altri farmaci (per esempio ipoglicemizzanti orali e fenitoina), se somministrati contemporaneamente al miconazolo, possono essere aumentati e per questo occorre particolare cautela.

4.6 **Gravidanza e allattamento**

MICOTEF Crema, applicato per via topica, è minimamente assorbito nel circolo sistemico. Tuttavia, pur non esistendo evidenze di embriotossicità o di teratogenicità negli animali, i potenziali rischi della prescrizione di MICOTEF Crema durante la gravidanza devono essere valutati rispetto ai potenziali benefici terapeutici.

Allattamento

Miconazolo, applicato per via topica, è minimamente assorbito nel circolo sistemico e non è noto se il miconazolo sia escreto nel latte umano. Si consiglia cautela nell'utilizzo di prodotti ad uso topico contenenti miconazolo durante l'allattamento.

4.7 **Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Micotef Crema non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 **Effetti indesiderati**

È possibile, a seguito dell'uso topico, che si verifichino occasionalmente fenomeni di sensibilizzazione o irritativi locali, che impongono l'interruzione del trattamento. L'uso, specie se prolungato, del prodotto può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso è necessario interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 **Sovradosaggio**

In generale, un uso eccessivo di MICOTEF Crema può provocare irritazione cutanea che generalmente scompare con l'interruzione della terapia.

Nel caso di ingestione accidentale di elevate quantità di MICOTEF Crema adottare, se necessario, un appropriato metodo di svuotamento gastrico. Non esiste un antidoto specifico.

5. **PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà farmacodinamiche**

Classificazione farmaco terapeutica: antimicotici per uso dermatologico.
Codice ATC: D01AC

Il miconazolo è dotato di spiccata attività fungistatica e fungicida sia nei confronti dei dermatofiti che dei lieviti (*Candida* in particolare), e di potente attività battericida contro bacilli e cocci Gram-positivi, confermata anche da reperti ultrastrutturali al microscopio elettronico.

Il meccanismo d'azione antimicotica della sostanza è stato chiarito: essa, a dosi fungicide, provoca accumulo di perossidi all'interno delle cellule del micete, con conseguente necrosi delle stesse.

5.2 **Proprietà farmacocinetiche**

Assorbimento irrilevante per applicazione cutanea.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

Per somministrazione acuta:

DL ₅₀ (miconazolo nel ratto S.D. per os):	1220 mg/kg
DL ₅₀ (miconazolo nel topo albino, per os):	645 mg/kg
DL ₅₀ (miconazolo nel topo, per os):	580 mg/kg
DL ₅₀ (miconazolo nel topo, per via i.v.):	73 mg/kg
DL ₅₀ (miconazolo nel ratto, per os):	1150 mg/kg
DL ₅₀ (miconazolo nel ratto, per via i.v.):	95 mg/kg

Per somministrazione prolungata:

ratto, per os (miconazolo per 180 gg): 25 mg/kg/die

coniglio, per os (miconazolo per 180 gg): 20 mg/kg/die

Il trattamento non influenza il normale accrescimento, né la crasi ematica, né le funzioni renale ed epatica; nessuna influenza negativa sul normale sviluppo degli organi.

Tossicità fetale:

assenza di tossicità fetale, nell'animale per os.

Attività cancerogenetica:

da escludersi, per l'assenza di analogie strutturali del miconazolo con sostanze ad attività cancerogena conosciuta e per l'assenza di reperti specifici nelle prove di tossicità per somministrazione prolungata.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti**

Lecitina, colesterolo, glicole propilenico, butilidrossitoluene, metile p-idrossibenzoato, propile p-idrossibenzoato, sodio cloruro, sodio idrossido, sodio edetato, acido citrico monoidrato, ipromellosa, acqua depurata.

6.2 **Incompatibilità**

Nessuna.

6.3 **Periodo di validità**

2 anni

6.4 **Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna particolare precauzione per la conservazione.

Utilizzare il prodotto entro 60 giorni dalla prima apertura.

6.5 **Natura e contenuto del contenitore**

Tubo da 30

6.6 **Istruzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teofarma S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV)

8. **NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n° 023491172

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Prima autorizzazione: 02.04.1990

Rinnovo: 07.08.2013

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

MICOTEF

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MICOTEF 100 mg ovuli vaginali
MICOTEF 2% crema vaginale

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

MICOTEF 100 mg ovuli vaginali

Un ovulo vaginale contiene:

Principio attivo:

miconazolo nitrato 100 mg

MICOTEF 2% crema vaginale

100 g di pomata vaginale contengono:

Principio attivo:

miconazolo nitrato 2 g

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Ovuli vaginali.

Crema vaginale.

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Infezioni vulvo-vaginali micotiche (pure o miste) e da batteri gram-positivi (primitive o secondarie).

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

MICOTEF 100 mg ovuli vaginali

Introdurre in vagina 1 ovulo la mattina e 1 la sera prima di coricarsi, o secondo giudizio medico. Il trattamento deve essere proseguito per almeno 15 giorni.

Si consiglia il contemporaneo trattamento del partner con crema dermatologica antimicotica.

MICOTEF 2% crema vaginale

Introdurre profondamente in vagina il contenuto dell'applicatore (circa 5 g di crema) una volta al giorno, preferibilmente la sera prima di coricarsi.

Il trattamento deve essere proseguito per almeno 10-15 giorni, anche dopo la scomparsa del prurito e della leucorrea.

4.3 **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri derivati dell'imidazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

È noto che il miconazolo somministrato per via sistemica inibisce il CYP3A4/2C9, il che può portare a effetti prolungati di warfarin o di altri antagonisti della vitamina K. Mentre l'assorbimento sistemico è limitato con formulazioni topiche, l'uso concomitante di MICOTEF e warfarin o altri antagonisti della vitamina K deve essere effettuato con cautela e l'effetto anticoagulante deve essere attentamente monitorato e titolato. I pazienti devono essere informati dei sintomi degli eventi emorragici e della necessità di interrompere immediatamente il trattamento con miconazolo e consultare un medico in caso di comparsa di tali eventi (vedere paragrafo 4.5).

L'uso di preservativi o diaframmi in lattice durante il trattamento con preparazioni vaginali antinfettive può diminuire l'efficacia dei contraccettivi in lattice. Pertanto MICOTEF non deve essere usato contemporaneamente a preservativi o diaframmi in lattice.

Reazioni di ipersensibilità severa, inclusa anafilassi e angioedema, sono state riportate durante il trattamento con formulazioni a base di miconazolo. Se dovesse verificarsi una reazione riconducibile a ipersensibilità o irritazione, il trattamento deve essere interrotto.

È opportuno adottare adeguate misure igieniche di prevenzione al fine di limitare la possibilità di infezione o reinfezione.

Una terapia adeguata dovrebbe essere seguita anche dal partner qualora sia stato contagiato.

Micotef Crema vaginale e Ovuli non macchia la pelle e gli indumenti.

4.5 **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

È noto che il miconazolo somministrato per via sistemica inibisce CYP3A4/2C9. A causa della limitata disponibilità sistemica dopo l'applicazione topica, le interazioni clinicamente rilevanti sono rare. Tuttavia, nei pazienti trattati con warfarin o altri antagonisti della vitamina K, si deve usare cautela e monitorare l'effetto anticoagulante.

Dovrebbe essere evitato il contatto con alcuni prodotti in lattice, come contraccettivi del tipo diaframma o preservativo, e Micotef ovuli, dal momento che il caucciù potrebbe essere danneggiato dalla base emolliente. In tali situazioni si può consigliare l'uso della crema ginecologica.

4.6 **Gravidanza e allattamento**

Nelle donne in stato di gravidanza e durante l'allattamento, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

Non sono noti dati relativi all'escrezione di miconazolo nitrato nel latte materno, quindi dovrebbe essere adottata molta cautela quando si somministra Micotef nel periodo dell'allattamento.

4.7 **Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Micotef Ovuli e Crema Vaginale non alterano la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 **Effetti indesiderati**

Il trattamento locale con Micotef è di norma ben tollerato. Sono stati riferiti alcuni disturbi quali bruciore ed irritazione vaginale, arrossamento e prurito, crampi pelvici e più raramente, cefalea ed eruzioni cutanee. In questi casi è necessario interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 **Sovradosaggio**

Non sono stati segnalati né casi d'intossicazione, né di iperdosaggio.

In caso di ingestione accidentale non si attendono particolari problemi. Comunque, se ciò avviene in concomitanza con l'assunzione di altri farmaci, quali derivati cumarinici, ipoglicemizzanti orali e fenitoina, l'azione e gli effetti collaterali di questi ultimi possono essere potenziati.

Qualora si verificasse una ingestione accidentale di grandi quantità di farmaco, adottare, se necessario, un appropriato metodo di svuotamento gastrico.

5. **PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà farmacodinamiche**

Il miconazolo è un farmaco ad attività antimicotica su dermatofiti, lieviti ed altri funghi patogeni, ed antibatterica su bacilli e cocci gram-positivi (in particolare Stafilococchi e Streptococchi).

Il farmaco agisce con duplice meccanismo: inibizione della sintesi dell'ergosterolo di membrana e modifica della composizione lipidica di membrana con necrosi della cellula micotica.

5.2 **Proprietà farmacocinetiche**

Assorbimento irrilevante per via intravaginale.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

L'applicazione vaginale di miconazolo è dotata di ottima tollerabilità, sia per applicazione unica che ripetuta e non ha evidenziato fenomeni di sensibilizzazione. Per tale tipo di applicazione non è stato possibile calcolare una DL₅₀.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti**

MICOTEF 100 mg ovuli vaginali

Gliceridi semisintetici solidi.

MICOTEF 2% crema vaginale

Butilidrossianisolo, acido benzoico, gliceride oleico poliossietilenato, paraffina liquida, polietilenglicole palmito stearato, acqua depurata.

6.2 **Incompatibilità**

Nessuna accertata.

6.3 **Periodo di validità**

MICOTEF 100 mg ovuli vaginali: 3 anni

MICOTEF 2% crema vaginale: 3 anni

6.4 **Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25° C.

6.5 **Natura e contenuto del contenitore**

MICOTEF 100 mg ovuli vaginali

Scatola di 15 ovuli vaginali in strip (alveoli di materiale plastico).

MICOTEF 2% crema vaginale

Tubo di alluminio da 30 g di pomata vaginale più applicatore in vaschetta di PVC.

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

MICOTEF 100 mg ovuli

Introdurre profondamente in vagina.

MICOTEF 2% crema vaginale

L'introduzione dell'applicatore vaginale è indolore e facile da eseguirsi.

Dopo aver perforato la chiusura del tubo con la punta del cappuccio, avvitare al tubo l'applicatore e riempirlo, esercitando una leggera pressione all'estremità del tubo. Svitato dal tubo l'applicatore, introdurlo profondamente in vagina (è preferibile assumere una posizione distesa, ginocchia allargate e sollevate) e spingere il pistone a fondo nel cilindro.

Lavare ogni volta l'applicatore con acqua tiepida e sapone neutro dopo l'uso.

MICOTEF non macchia la pelle né la biancheria.

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teofarma S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV)

8. **NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

MICOTEF 100 mg ovuli vaginali A.I.C. n° 023491083

MICOTEF 2% crema vaginale - tubo da 30 g A.I.C. n° 023491057

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

MICOTEF 100 mg ovuli vaginali

Prima autorizzazione: 22.12.1978

Rinnovo: 07.08.2013

MICOTEF 2% crema vaginale - tubo da 30

Prima autorizzazione: 12.10.1976

Rinnovo: 07.08.2013

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

MICOTEF

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MICOTEF 2% gel orale

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

1 grammo di gel orale contiene:

Principio attivo:

miconazolo (D.C.I.) 20 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Gel orale.

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Trattamento di candidosi dell'orofaringe (stomatite e mugherito).

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Lattanti: ¼ di cucchiaino dosatore 4 volte al giorno dopo i pasti.

Bambini e Adulti: ½ cucchiaino dosatore 3-4 volte al giorno dopo i pasti.

Spalmare il gel sulla mucosa in modo da consentire il contatto del miconazolo con le aree infette del cavo orale avendo cura di trattenere più a lungo possibile il gel in bocca. Continuare il trattamento per almeno una settimana dopo la scomparsa dei sintomi.

4.3 **Controindicazioni**

Micotef 2% gel orale è controindicato nei seguenti casi:

- Ipersensibilità al principio attivo, ad altri derivati dell'imidazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.
- In lattanti con meno di 6 mesi di età o in cui la deglutizione non è ancora sufficientemente sviluppata
- In pazienti con disfunzioni epatiche
- In pazienti che ricevono in concomitanza farmaci metabolizzati dal sistema enzimatico CYP3A4, cioè:
 - a. Sostanze che prolungano l'intervallo QT (mizolastina, pimozide, chinidina, sertindolo)
 - b. Alcaloidi dell'ergot
 - c. Inibitori della HMG-CoA reduttasi come simvastatina e lovastatina
 - d. Triazolam e midazolam per via orale.

4.4 **Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Reazioni di ipersensibilità severa, inclusa anafilassi e angioedema, sono state riportate durante il trattamento con formulazioni a base di miconazolo. Se dovesse verificarsi una reazione riconducibile a ipersensibilità o irritazione, il trattamento deve essere interrotto.

In caso di uso concomitante di Micotef 2% Gel Orale e farmaci anticoagulanti orali, come per esempio warfarin, l'effetto anticoagulante dovrebbe essere attentamente controllato e titolato.

È consigliabile controllare i livelli di miconazolo e fenitoina, in caso di assunzione concomitante dei due farmaci.

In pazienti in trattamento con alcuni ipoglicemizzanti orali, come ad esempio le sulfoniluree, può verificarsi un aumentato effetto terapeutico che può portare ad un'ipoglicemia se assumono contemporaneamente miconazolo. Pertanto, devono essere prese appropriate precauzioni (vedi paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione).

Si deve prestare particolare attenzione durante la somministrazione di Micotef gel a lattanti con più di 6 mesi di età e bambini per evitare che il gel ostruisca la gola. Per questo, il gel non deve essere applicato in gola ed è consigliabile dividere ogni dose in porzioni più piccole e controllare il paziente per evitare un possibile soffocamento.

4.5 **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Il miconazolo può inibire il metabolismo dei farmaci metabolizzati dal sistema enzimatico CYP3A4 e CYP2C9, dunque può provocare un aumento e/o un prolungamento dei loro effetti sia terapeutici che indesiderati.

Per questo motivo, l'uso di miconazolo per via orale è controindicato nella co-somministrazione dei seguenti farmaci, soggetti a metabolismo attraverso il sistema enzimatico CYP3A4 (vedi paragrafo 4.3 Controindicazioni):

- Sostanze che prolungano l'intervallo QT (mizolastina, pimozide, chinidina, sertindolo)
- Alcaloidi dell'ergot
- Inibitori della HMG-CoA reduttasi come simvastatina e lovastatina
- Triazolam e midazolam per via orale

Occorre usare particolare precauzione nella co-somministrazione di miconazolo per uso orale e dei farmaci di seguito riportati a causa del possibile aumento o prolungamento degli effetti sia terapeutici sia indesiderati. Se necessario, il loro dosaggio deve essere ridotto ed, eventualmente, i loro livelli plasmatici monitorati:

1. Farmaci metabolizzati dal sistema enzimatico CYP2C9 (vedi paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego)
 - Anticoagulanti orali come ad esempio warfarin
 - Ipoglicemizzanti orali come ad esempio sulfoniluree
 - Fenitoina
2. Altri farmaci metabolizzati dal sistema enzimatico CYP3A4:
 - Inibitori della HIV proteasi come ad esempio saquinavir
 - Alcuni agenti antineoplastici come ad esempio alcaloidi della vinca, busulfano e docetaxel
 - Alcuni bloccanti dei canali del calcio come ad esempio diidropiridine e verapamil
 - Alcuni agenti immunosoppressori: ciclosporina, tacrolimus, sirolimus (rapamicina)
 - Altri: alfentanil, alprazolam, brotizolam, buspirone, carbamazepina, cilostazolo, disopiramide, ebastina, metilprednisolone, midazolam IV, reboxetina, rifabutina, sildenafil e trimetrexato.

4.6 **Gravidanza e allattamento**

Sebbene non vi sia evidenza che miconazolo abbia effetti embriotossici o teratogeni nell'animale, i potenziali rischi della prescrizione di Micotef Gel orale durante la gravidanza devono essere valutati rispetto ai potenziali benefici terapeutici. Non ci sono dati disponibili sull'escrezione di miconazolo nel latte materno, perciò occorre usare cautela nel prescrivere Micotef gel orale durante l'allattamento.

4.7 **Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Micotef Gel orale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 **Effetti indesiderati**

Disturbi gastrointestinali: qualora ingerito, possono manifestarsi episodi diarroici nel corso di trattamento a lungo termine; nausea.

Disturbi del sistema nervoso: cefalea.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: eruzioni cutanee, eruzione fissa da farmaci, pustolosi esantematica acuta generalizzata; frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 **Sovradosaggio**

Non sono stati segnalati né casi d'intossicazione, né di iperdosaggio.

In caso di sovradosaggio accidentale, si possono manifestare vomito e diarrea.

Il trattamento è sintomatico e di supporto. Un antidoto specifico non è disponibile.

In caso di ingestione accidentale di grandi quantitativi di MICOTEF, se necessario, può essere usato un appropriato metodo di svuotamento gastrico (vedi paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione).

5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà farmacodinamiche**

Il miconazolo, o 1-[2,4-dicloro- β -(2,4-diclorobenzil-ossi)-fenetil] imidazolo è un farmaco ad attività antimicotica contro dermatofiti, lieviti ed altri funghi patogeni, ed antibatterica contro bacilli e cocci Gram-positivi (in particolare Stafilococchi e Streptococchi).

Il farmaco agisce con duplice meccanismo: inibizione di sintesi di ergosterolo di membrana (azione fungistatica) e danno diretto di membrana (azione fungicida e battericida).

5.2 **Proprietà farmacocinetiche**

La somministrazione orale di 500 mg di miconazolo, per due volte al giorno, permette di rilevare concentrazioni ematiche superiori a 1 mcg/ml. L'emivita calcolata

approssimativamente sull'ultima parte della curva è attorno alle 12 ore. Il miconazolo viene eliminato, metabolizzato e non, per gran parte nelle feci e per il 10% nelle urine. L'1% della dose assunta è presente nelle urine in forma non biotrasformata. Il miconazolo permane, per almeno il 50% della dose, nel tratto intestinale in forma non biotrasformata, permettendo un trattamento locale della patologia micotica gastrointestinale.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

La DL₅₀ per somministrazione orale è risultata nel topo 572,1 mg/kg, nel ratto > 640 mg/kg, nella cavia 275,9 mg/kg e nel cane > 160 mg/kg.

Le indagini di tossicità cronica condotte su diverse specie animali non hanno evidenziato alterazioni patologiche riferibili al principio attivo.

Nel ratto e nel coniglio il miconazolo non ha indotto manifestazioni fetotossiche, né teratogene.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1 **Elenco degli eccipienti**

Amido pregelatinizzato, saccarina sale sodico, polisorbato 20, acqua depurata, tetraroma di arancio, aroma di cacao, alcool, glicerina.

6.2 **Incompatibilità**

Nessuna accertata.

6.3 **Periodo di validità**

5 anni

6.4 **Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore ai 25° C.

6.5 **Natura e contenuto del contenitore**

Tubo in alluminio da 40 g di gel orale.

6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teofarma S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV)

8. **NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n. 023491133

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Prima autorizzazione: 01.10.1984

Rinnovo: 07.08.2013

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

MICOTEF

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. **DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

MICOTEF 0,2% soluzione vaginale

2. **COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

100 ml di soluzione vaginale contengono:

Principio attivo:

miconazolo 0,200 g

Eccipienti: propilenglicole

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. **FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione vaginale.

4. **INFORMAZIONI CLINICHE**

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Coadiuvante della terapia delle affezioni vulvo-vaginali da Candida, anche se sovrainfetta da germi Gram-positivi: può essere impiegato anche dopo altra terapia topica o per os, allo scopo di ridurre il rischio di recidive.

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Al mattino applicare la soluzione in vagina utilizzando l'intero flacone (vedere paragrafo 6.6). Le applicazioni quotidiane possono prolungarsi a giudizio del medico, oltre i normali 5 - 6 giorni di terapia.

4.3 **Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, ad altri derivati dell'imidazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

4.4 **Speciali avvertenze e precauzioni di impiego**

È noto che il miconazolo somministrato per via sistemica inibisce il CYP3A4/2C9, il che può portare a effetti prolungati di warfarin o di altri antagonisti della vitamina K. Mentre l'assorbimento sistemico è limitato con formulazioni topiche, l'uso concomitante di MICOTEF e warfarin o altri antagonisti della vitamina K deve essere effettuato con cautela e l'effetto anticoagulante deve essere attentamente monitorato e titolato. I pazienti devono essere informati dei sintomi degli eventi emorragici e della necessità di interrompere immediatamente il trattamento con miconazolo e consultare un medico in caso di comparsa di tali eventi (vedere paragrafo 4.5).

L'uso di preservativi o diaframmi in lattice durante il trattamento con preparazioni vaginali antinfettive può diminuire l'efficacia dei contraccettivi in lattice. Pertanto MICOTEF non deve essere usato contemporaneamente a preservativi o diaframmi in lattice.

Reazioni di ipersensibilità severa, inclusa anafilassi e angioedema, sono state riportate durante il trattamento con formulazioni a base di miconazolo. Se dovesse verificarsi una reazione riconducibile a ipersensibilità o irritazione, il trattamento deve essere interrotto. Questo medicinale contiene propilenglicole che può causare irritazione cutanea.

4.5 **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

È noto che il miconazolo somministrato per via sistemica inibisce CYP3A4/2C9. A causa della limitata disponibilità sistemica dopo l'applicazione topica, le interazioni clinicamente rilevanti sono rare. Tuttavia, nei pazienti trattati con warfarin o altri antagonisti della vitamina K, si deve usare cautela e monitorare l'effetto anticoagulante.

4.6 **Gravidanza e allattamento**

Nel primo trimestre di gravidanza, il prodotto deve essere usato soltanto in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo medico.

4.7 **Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Micotef 2% soluzione vaginale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 **Effetti indesiderati**

La terapia con miconazolo è ben tollerata. Raramente il miconazolo può provocare bruciore od irritazione vaginale, crampi pelvici; più raramente ancora eruzioni cutanee e cefalee. In questi casi è necessario sospendere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 **Sovradosaggio**

Nulla da segnalare.

5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

5.1 **Proprietà farmacodinamiche**

Il miconazolo è dotato di spiccata attività fungistatica e fungicida sia nei confronti dei dermatofiti che dei lieviti (*Candida* in particolare) e di potente attività battericida contro bacilli e cocci Gram-positivi, confermata anche da reperti ultrastrutturali al microscopio elettronico. Il farmaco agisce con duplice meccanismo: inibizione della sintesi dell'ergosterolo di membrana e modifica della composizione lipidica di membrana con necrosi della cellula micotica.

5.2 **Proprietà farmacocinetiche**

Assorbimento irrilevante per via intravaginale.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

Per somministrazione acuta: DL₅₀ nel topo per os - 580 mg/kg, DL₅₀ nel topo per via i.v.

- 73 mg/kg, DL₅₀ nel ratto per os - 1150 mg/kg; DL₅₀ nel ratto per via i.v. - 95 mg/kg. Per somministrazione prolungata il trattamento non influenza il normale accrescimento (ratto, coniglio), né la crasi ematica, né le funzioni renale ed epatica; nessuna influenza negativa sul normale sviluppo degli organi. Gli studi di tossicità fetale per os hanno rilevato l'assenza di tossicità fetale nell'animale. L'attività cancerogenetica è da escludersi, per l'assenza di analogie strutturali del miconazolo con sostanze ad attività cancerogena conosciuta e per l'assenza di reperti specifici nelle prove di tossicità per somministrazione prolungata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Propilenglicole, acido lattico, undebezofene, alcool ricinoleilico, polisorbato 20, composizione profumante, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità

Nessuna accertata.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25° C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola contenente 5 flaconi monouso in polietilene trasparente, forniti di apposita cannula per irrigazioni vaginali.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Eseguire le seguenti operazioni:

1) tenere il flacone per l'anello zigrinato e ruotare il cappuccio, sino a rottura del sigillo di sicurezza e stringerlo sino a toccare la testa della cannula sottostante;

2) estrarre la cannula tenendola sempre attraverso il cappuccio, sino al suo arresto, continuare a tirare la testa sino ad avvertire lo scatto del giusto posizionamento;

N. B. Solo lo scorrimento completo della testa della cannula permette la corretta fuoriuscita della soluzione.

3) introdurre la cannula in vagina delicatamente e premere le pareti del flacone mediante pressione più o meno intensa, in modo da realizzarne il completo svuotamento; una speciale valvola non permettere il ritorno della soluzione nel flacone.

L'irrigazione va eseguita preferibilmente in posizione distesa. Un'irrigazione lenta favorisce una migliore detersione medicata.

Micotef 0,2% soluzione vaginale è di facile applicazione, non macchia la pelle o gli indumenti.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teofarma S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV)

8. **NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
A.I.C. n. 023491160

9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
Prima autorizzazione: 09.03.1987
Rinnovo: 07.08.2013

10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**