

GYNO-PEVARYL®

NOM DU MÉDICAMENT

Crème vaginale: GYNO-PEVARYL®
Ovules 50 mg: GYNO-PEVARYL® 50
Ovules 150 mg: GYNO-PEVARYL® 150
Ovules Dépôt 150 mg: GYNO-PEVARYL® DEPOT
Combipack Ovules et Crème: GYNO-PEVARYL® 150 (Combipack)

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Crème vaginale: 100 g de crème contiennent 1,00 g de nitrate d'éconazole.
Ovules à 50 mg: 1 ovule contient 50,0 mg de nitrate d'éconazole.
Ovules à 150 mg: 1 ovule contient 150,0 mg de nitrate d'éconazole.
Ovules dépôt à 150 mg: 1 ovule contient 150,0 mg de nitrate d'éconazole micronisé.
Combipacks: Ovules & crème vaginale, 3 ovules plus un tube de 15g de crème vaginale à 1%.
Pour les excipients, voir liste des excipients

FORMES PHARMACEUTIQUES

Crème vaginale; Ovules à 50 ou à 150 mg; Ovules dépôt à 150 mg; Combipack avec ovules et crème vaginale.

DONNÉES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

GYNO-PEVARYL® est indiqué pour le traitement des mycoses vulvovaginales et de la balanite mycotique.

Posologie et mode d'administration

Femmes adultes

Crème vaginale: administrer 1 applicateur plein (5 cc) par voie intravaginale une fois par jour, au coucher, pendant 14 jours consécutifs ou moins. Le traitement doit se poursuivre pendant toute la durée prévue même si les symptômes subjectifs (prurit, leucorrhée) ont disparu.

Ovules à 50 mg: introduire un ovule profondément dans le vagin une fois par jour au coucher pendant 14 jours consécutifs ou moins. Cette opération s'effectue le plus facilement en position couchée. Le traitement doit se poursuivre pendant toute la durée prévue même si les symptômes subjectifs (prurit, leucorrhée) ont disparu.

Ovules à 150 mg: introduire un ovule profondément dans le vagin une fois par jour au coucher trois jours consécutifs. Cette opération s'effectue le plus facilement en position couchée. S'il y a récurrence, ou si la culture effectuée une semaine après la fin du traitement est positive, refaire le même traitement.

Ovules dépôt à 150 mg: introduire un ovule dépôt profondément dans le vagin le matin et le soir. Cette opération s'effectue le plus facilement en position couchée.

Combipack avec ovules à 150 mg et crème vaginale: introduire un ovule profondément dans le vagin (cette opération s'effectue le plus facilement en position couchée) et appliquer une fine couche de crème sur les régions vulvaire et anale, une fois par jour au coucher pendant trois jours consécutifs.

Hommes

Laver et sécher le pénis, puis appliquer la crème sur le gland et le prépuce une fois par jour pendant 14 jours consécutifs.

Enfants (2 à 16 ans)

L'innocuité et l'efficacité n'ont pas été établies chez les enfants.

Personnes âgées

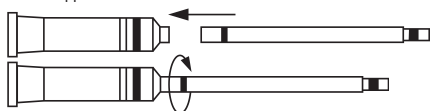
Les données sont insuffisantes en ce qui concerne l'utilisation de GYNO-PEVARYL® chez les personnes âgées (>65 ans).

Mode d'administration

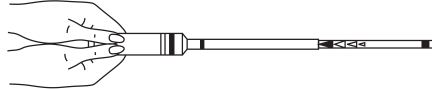
Crème:

Remplissage de l'applicateur:

- Dévisser le capuchon du tube.
- Utiliser la pointe du capuchon pour percer la fermeture en aluminium du tube.
- Visser l'applicateur sur le tube.



- Presser le tube par le bas et remplir l'applicateur jusqu'à ce que le piston s'arrête. Si le piston résiste, le tirer doucement. L'applicateur doit être rempli complètement, sauf prescription différente du médecin traitant.



- Dévisser l'applicateur du tube. Replacer le capuchon sur le tube.

Utilisation de l'applicateur:

- Se coucher sur le dos, les genoux pliés et écartés.
- En tenant l'applicateur par le bout, insérer l'applicateur rempli dans le vagin aussi profondément que possible sans forcer.
- Enfoncer lentement le piston pour libérer la crème dans le vagin.
- Retirer l'applicateur du vagin et le jeter (mais pas dans la toilette).

Contre-indications

Hypersensibilité à l'un des composants de ce médicament.

Mises en garde et précautions particulières d'emploi

L'emploi simultané de préservatifs en latex ou de diaphragmes et de médicaments anti-infectieux vaginaux peut diminuer l'efficacité des moyens contraceptifs en caoutchouc. Des médicaments tels que GYNO-PEVARYL® ne doivent donc pas s'utiliser en même temps qu'un diaphragme ou un préservatif en latex. Les patientes utilisant des spermicides contraceptifs doivent consulter leur médecin du fait que tout traitement vaginal local peut inactiver le spermicide contraceptif. GYNO-PEVARYL® ne doit pas s'utiliser en même temps qu'un autre traitement, interne ou externe, des organes génitaux. En présence d'une irritation importante ou d'une hypersensibilité, le traitement doit être arrêté. Les sujets hypersensibles aux imidazolés ont également signalé une hypersensibilité au nitrate d'éconazole. (Non destiné au traitement ophtalmique ni oral).

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Bien que cela n'ait pas été étudié, il existe – sur la base de la similitude chimique de l'éconazole avec d'autres composés imidazolés – un potentiel théorique d'interaction compétitive avec des substances métabolisées par le CYP3A4/2C9. En raison de la disponibilité systémique limitée après application vaginale (voir rubrique Propriétés pharmacocinétiques), la survenue d'interactions cliniquement significatives est improbable. Chez les patients sous anticoagulants oraux tels que la warfarine et l'acénocoumarol, la prudence est de mise et l'on envisagera une surveillance de l'effet anticoagulant.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Le nitrate d'éconazole n'a eu aucun effet tératogène chez les animaux de laboratoire mais il est fœtotoxique à hautes doses (voir Données précliniques de sécurité). La pertinence de ce phénomène chez l'être humain n'est pas connue. Du fait qu'il y a résorption vaginale, GYNO-PEVARYL® ne doit pas s'utiliser au cours du premier trimestre de la grossesse, sauf si le médecin juge que c'est essentiel pour la santé de la patiente. GYNO-PEVARYL® peut s'utiliser au cours des deuxième et troisième trimestres si le bénéfice escompté l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

Après administration orale de nitrate d'éconazole à des rates nourricières, l'éconazole et/ou les métabolites ont été excrétés dans le lait et retrouvés chez les petits. Nul ne sait si le nitrate d'éconazole est excrété dans le lait maternel humain. La prudence est donc de mise lors de l'emploi de GYNO-PEVARYL® chez une mère qui allaite.

Effets sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines

Aucun connu.

Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés le plus fréquemment dans les essais cliniques étaient des réactions au site d'application, telles que: sensations de brûlure et de picotement, prurit et érythème.

Sur la base de l'expérience acquise après la commercialisation, les réactions indésirables suivantes ont également été rapportées:

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés; troubles généraux et affectant le site d'application.

Très rares (< 1/10000): réactions (mucocutanées) localisées au site d'application, telles que: érythème, rash, sensation de brûlure et prurit. Rapports isolés de réactions allergiques localisées. Rapports isolés de réactions allergiques généralisées, y compris œdème de Quincke et urticaire.

Surdosage

Aucun cas d'intoxication n'a été rapporté à ce jour avec le nitrate d'éconazole. En cas d'ingestion accidentelle, des nausées, des vomissements et de la diarrhée peuvent se produire. Traitement symptomatique si nécessaire.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Un vaste spectre d'activité antifongique a été démontré contre les dermatophytes, levures et moisissures.

Un effet cliniquement significatif a également été démontré contre les bactéries Gram positives.

Le nitrate d'éconazole agit en lésant les membranes cellulaires. La perméabilité de la cellule fongique s'en trouve augmentée. Les membranes des éléments cytoplasmiques sont également atteintes. Le site d'action est très probablement la partie acide gras insaturé acyle des phospholipides membranaires.

Propriétés pharmacocinétiques

L'éconazole est faiblement absorbé après application vaginale ou topique chez l'être humain. Des concentrations maximales d'éconazole et/ou de ses métabolites dans le plasma ou le sérum ont été observées 1-2 jours suivant l'administration et étaient environ de 20-40 ng/ml pour la crème vaginale, de 15 ng/ml pour l'ovule de 50 mg, de 65 ng/ml pour l'ovule de 150 mg, de < 1 ng/ml pour la crème dermique à 2% appliquée sur une peau intacte et de 20 ng/ml pour la crème dermique à 2% appliquée sur une peau écorchée. Les pourcentages résorbés des doses d'éconazole appliquées ont été approximativement les suivants: 5-7% pour la crème vaginale, 5% pour l'ovule à 50 ou 150 mg, 0,1% pour la crème dermique à 2% appliquée sur une peau intacte et 3,7% pour la crème dermique à 2% appliquée sur une peau écorchée.

L'éconazole et/ou ses métabolites présents dans la circulation systémique sont fortement liés (>98%) aux protéines sériques. L'éconazole est largement métabolisé par oxydation, désamination et/ou O-déalkylation, les métabolites étant éliminés par les voies rénale et fécale.

Données précliniques de sécurité

L'éconazole a été testé au cours d'une série complète d'essais non cliniques d'innocuité. Les études de toxicité aiguës indiquent une large marge de sécurité. Dans le cadre d'études de toxicité (sub)chroniques incluant des doses élevées (50 mg/kg/jour), le foie a été identifié comme un organe cible ne subissant qu'une toxicité minime et se rétablissant totalement.

Les résultats des études de l'éconazole en ce qui concerne la reproduction n'ont pas montré d'effets sur la fertilité ou la tératogénicité. Les cas de faible survie néonatale et de toxicité fœtale n'ont été observés qu'en association avec une toxicité maternelle.

Aucune forme significative de toxicité topique, de phototoxicité, d'irritation dermique locale, d'irritation vaginale ou de sensibilisation n'a été notée.

Seule une légère irritation oculaire a été observée avec la crème. Divers systèmes de tests ont indiqué soit une absence d'effets génotoxiques, soit quelques effets génotoxiques limités (anomalies chromosomiques structurelles). Sur la base d'une évaluation globale de ces données et de la voie d'administration indiquée, sachant que celle-ci n'entraîne qu'une exposition systémique minime à l'éconazole, on n'observe qu'une faible significativité pour l'usage clinique.

Aucune étude sur le potentiel carcinogène n'a été effectuée en raison de la courte durée du traitement clinique proposé et en raison du fait que l'éconazole ne possède aucun potentiel génotoxique significatif susceptible d'entraîner ou de favoriser la formation de tumeur.

En conclusion, des effets précliniques n'ont été observés qu'à des expositions considérées comme excédant suffisamment l'exposition humaine maximale, ce qui indique une faible significativité pour l'usage clinique.

PROPRIÉTÉS PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Crème vaginale: PEG-6 (et) PEG-32 (et) glycol stéarate, macroglyglycérides d'oléyle, hydroxyanisole de butyle, acide benzoïque, eau purifiée, paraffine liquide.

Ovules à 50 mg: graisse consistante, (Wecobee M, Wecobee FS)

Ovules à 150 mg: graisse consistante, (Wecobee M, Wecobee FS)

Ovules dépôt à 150 mg: polygel 371, silice colloïdale anhydre, graisse consistante (Witepsol H19 et Wecobee FS), heptanoate de stéaryle

Incompatibilités

Aucune connue.

Durée de validité

Veillez respecter la date de péremption «Exp» (mois/année) figurant sur l'emballage.

Précautions spéciales de conservation

Crème vaginale: Ne pas conserver au-dessus de 25°C.

Ovules à 50 mg: Ne pas conserver au-dessus de 30°C.

Ovules à 150 mg: Ne pas conserver au-dessus de 30°C.

Ovules dépôt à 150 mg: Ne pas conserver au-dessus de 30°C.

Conserver hors de la portée des enfants.

Nature et contenance de l'emballage

Crème vaginale: tubes d'aluminium de 78g.

Ovules à 50 mg: blisters (emballage alvéolé) de 15.

Ovules à 150 mg: blisters (emballage alvéolé) de 3.

Ovules dépôt à 150 mg: blisters (emballage alvéolé) de 2.

Paquets combinés ("combipacks"): 3 ovules et tube de 15 mg de crème vaginale à 1%.

Instructions pour l'utilisation et la manipulation <et l'élimination>

Non applicable

DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION DU TEXTE

Décembre 2007



JANSSEN-CILAG

Manufactured by: see outer pack
for: CILAG AG, Hochstrasse 201,
CH-8205 Schaffhausen, Switzerland

© J-C 2008