

PEVARYL®

NOM DU MÉDICAMENT

Crème (nitrate d'éconazole) : PEVARYL®

Lotion (nitrate d'éconazole) : PEVARYL®

Solution cutanée en spray (nitrate d'éconazole) : PEVARYL®

Poudre (nitrate d'éconazole) : PEVARYL®

Dénominations communes internationales

Nitrate d'éconazole

Classe thérapeutique

Anti-infectieux dermatologique à usage topique.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

PEVARYL® Crème, Lotion, Solution en spray et Poudre contient 1% de nitrate d'éconazole.

FORME PHARMACEUTIQUE

Crème; Lotion; Solution cutanée en spray; Poudre.

DONNÉES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

PEVARYL® est indiqué pour :

- les mycoses cutanées dues à des dermatophytes, des levures ou des moisissures, avec ou sans surinfections par des bactéries à Gram positif;
- les mycoses du conduit auditif (limité à la lotion);
- les onychomycoses;
- le *Pityriasis versicolor*.

Posologie et mode d'administration

Adultes

Crème, Lotion, Solution en spray, Poudre: PEVARYL® doit être appliqué en quantité suffisante une fois par jour pour recouvrir les zones affectées en cas d'atteinte par *tinea pedis*, *tinea cruris*, *tinea corporis* et *tinea versicolor*; et deux fois par jour en cas de candidose cutanée (une fois le matin et une fois le soir). Lorsque des espaces intertrigineux s'avèrent humides (p. ex. espaces entre les orteils, pli fessier), ils doivent être séchés au moyen de gaze ou de bandages avant l'application de PEVARYL®. Pour le traitement des onychomycoses, un pansement occlusif est recommandé. La majorité des patients sont rapidement soulagés de leurs symptômes et une amélioration clinique peut être observée relativement vite après le début du traitement. Toutefois, les candidoses, *tinea cruris* et *tinea corporis* doivent être traités pendant deux semaines et *tinea pedis* pendant un mois afin de réduire l'éventualité d'une récurrence. Si un patient ne montre aucune amélioration clinique après la période de traitement, le diagnostic doit être une nouvelle fois déterminé. Les patients atteints d'un *tinea versicolor* montrent généralement une amélioration clinique et mycologique après deux semaines de traitement.

Lotion pour les infections fongiques de l'oreille: ne peut être utilisée qu'en l'absence d'une lésion au tympan. Instillez 1 à 2 gouttes une à deux fois par jour dans le conduit auditif externe, ou introduisez-y une bande de gaze imprégnée du produit.

Enfants (2 à 16 ans)

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

Sujets âgés

On ne dispose pas de données suffisantes concernant l'utilisation de PEVARYL® chez les personnes âgées (>65 ans).

Contre-indications

PEVARYL® est contre-indiqué chez les personnes ayant montré une hypersensibilité à l'un de ses composants.

Mises en garde et précautions particulières d'emploi

Pour usage externe exclusivement. PEVARYL® n'est pas destiné à l'usage ophtalmique ou oral.

S'il se produit une réaction suggérant une sensibilité ou une irritation chimique, le traitement doit être arrêté.

Le nitrate d'éconazole en poudre contient du talc. L'inhalation de la poudre doit être évitée pour prévenir une irritation des voies respiratoires, en particulier chez les bébés et les enfants.

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

L'éconazole est un inhibiteur connu du CYP3A4/2C9. Toutefois, en raison de la disponibilité systémique limitée après application cutanée, il est improbable que des interactions cliniquement significatives se produisent, bien que certaines interactions aient été signalées avec des anticoagulants oraux. Chez les patients prenant des anticoagulants oraux tels que la warfarine ou l'acénocoumarol, la prudence est de rigueur et l'effet anticoagulant doit être surveillé.

Grossesse et allaitement

Grossesse

Dans des études effectuées chez l'animal, le nitrate d'éconazole n'a pas montré d'effets tératogènes mais s'est révélé foetotoxique chez les rongeurs à des doses maternelles de 20 mg/kg/jour par voie sous-cutanée et de 10 mg/kg/jour par voie orale. On ignore si cette observation est significative pour l'être humain. L'absorption systémique de l'éconazole chez l'être humain est faible (< 10%) après application topique sur peau intacte. Il n'existe pas d'études adéquates et bien contrôlées sur les effets indésirables résultant de l'utilisation de PEVARYL® chez les femmes enceintes et on ne dispose pas d'autres données épidémiologiques significatives. Aucun effet indésirable de PEVARYL® sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né n'a pu être identifié à partir du nombre limité de rapports post-commercialisation.

Étant donné qu'il y a absorption systémique, PEVARYL® ne doit pas être utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse, à moins que le médecin ne considère le traitement comme essentiel au bien-être de la patiente. PEVARYL® peut être utilisé pendant le deuxième et le troisième trimestre si le bénéfice potentiel pour la mère l'emporte sur les risques éventuels pour le fœtus.

Allaitement

À la suite d'une administration orale de nitrate d'éconazole à des rates en période de lactation, l'éconazole et/ou des métabolites ont été excrétés dans le lait et retrouvés chez les petits allaités.

On ignore si l'administration cutanée de PEVARYL® peut entraîner une absorption systémique d'éconazole suffisante pour produire des quantités décelables dans le lait maternel humain.

La prudence est de mise lorsque PEVARYL® est utilisé chez des mères qui allaitent.

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

Aucun connu.

Effets indésirables

Données issues des essais cliniques

L'innocuité du nitrate d'éconazole en crème (1%) ou en émulsion (1%) a été évaluée chez 470 sujets qui participaient à 12 essais cliniques et avaient utilisé au moins une fois une des deux formes. Le Tableau 1 donne un aperçu des réactions indésirables au médicament identifiées comme telles par l'investigateur et signalées dans ces essais chez $\geq 1\%$ des sujets traités par le nitrate d'éconazole en crème (1%) ou en émulsion (1%)

Tableau 1: Réactions indésirables au médicament signalées par $\geq 1\%$ des sujets traités par les formes dermatologiques de PEVARYL® dans 12 essais cliniques

Classe système-organe	%
Réaction indésirable au médicament	(N=470)
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	
Prurit	1,3
Sensation de brûlure cutanée	1,3
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
Douleur	1,1

Le Tableau 2 donne un aperçu des réactions indésirables au médicament qui se sont produites chez < 1% des sujets traités par le nitrate d'éconazole en crème (1%) ou en émulsion (1%) dans les 12 essais cliniques.

Tableau 2: Réactions indésirables au médicament signalées par < 1% des sujets traités par les formes dermatologiques de PEVARYL® dans 12 essais cliniques

Classe système-organe	Réaction indésirable au médicament
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	
	Érythème
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	
	Inconfort
	Gonflement

Expérience acquise après la commercialisation

Les Tableaux 3 et 4 incluent les réactions indésirables au médicament identifiées pour la première fois au cours de l'expérience post-commercialisation acquise avec les formes dermatologiques de PEVARYL®. Dans chaque tableau, les fréquences données correspondent à la convention suivante :

Très fréquent $\geq 1/10$
 Fréquent $\geq 1/100$ et $< 1/10$
 Peu fréquent $\geq 1/1000$ et $< 1/100$
 Rare $\geq 1/10000$ et $< 1/1000$
 Très rare $< 1/10000$, y compris les rapports isolés.

Dans le Tableau 3, les réactions indésirables au médicament sont présentées par catégorie de fréquence sur la base des taux de rapports spontanés, tandis que dans le Tableau 4, ces mêmes réactions sont présentées par catégorie de fréquence sur la base de l'incidence dans les essais cliniques ou dans les études épidémiologiques, lorsque cette incidence est connue.

Tableau 3: Réactions indésirables au médicament identifiées lors de l'expérience acquise après la commercialisation avec les formes dermatologiques de PEVARYL®, en fonction de la catégorie de fréquence estimée à partir des taux de rapports spontanés

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	
Très rare	CÉdème de Quincke, dermatite de contact, rash, urticaire, ampoules, desquamation

Tableau 4: Réactions indésirables au médicament identifiées lors de l'expérience acquise après la commercialisation avec les formes dermatologiques de PEVARYL®, en fonction de la catégorie de fréquence estimée à partir des essais cliniques ou des études épidémiologiques

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	
Non connu	CÉdème de Quincke, dermatite de contact, rash, urticaire, ampoules, desquamation

Surdosage

PEVARYL® est exclusivement destiné à l'application cutanée. En cas d'ingestion accidentelle, le traitement doit être symptomatique. Si le produit est involontairement appliqué dans les yeux, ceux-ci doivent être rincés à l'eau claire ou avec une solution physiologique salée ; si les symptômes persistent, un professionnel de la santé doit être consulté.

Pour le NITRATE D'ÉCONAZOLE EN POUDRE seulement :

Inhalation accidentelle de poudre contenant du talc : l'aspiration accidentelle massive de nitrate d'éconazole en poudre peut causer une obstruction bloquant les voies respiratoires, en particulier chez les bébés et les enfants. Un arrêt respiratoire nécessite un traitement de soutien intensif et l'administration d'oxygène. Si la respiration est compromise, il faut envisager une intubation endotrachéale, l'élimination des matières causant l'obstruction et une respiration assistée.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Une activité antimycosique à large spectre a été mise en évidence contre les dermatophytes, les levures et les moisissures. Une action cliniquement significative contre les bactéries à Gram positif a également été observée. Le nitrate d'éconazole agit en détériorant les membranes cellulaires du champignon. La perméabilité de la cellule fongique s'en trouve accrue. Les membranes subcellulaires dans le cytoplasme sont lésées. Le site d'action est vraisemblablement la fraction acyle d'acide gras insaturé des phospholipides membranaires.

Propriétés pharmacocinétiques

Après application topique sur la peau de sujets sains, l'absorption systémique du nitrate d'éconazole est extrêmement faible. Bien que la majeure partie du médicament demeure à la surface de la peau, on a détecté dans la couche cornée des concentrations de médicament dépassant de loin la concentration minimale inhibitrice pour les dermatophytes. Des concentrations inhibitrices ont été atteintes dans l'épiderme, voire même jusqu'à mi-profondeur du derme. Moins de 1% de la dose administrée se retrouve dans les urines et les fèces.

Données de sécurité précliniques

Le nitrate d'éconazole ne s'est pas montré tératogène en cas d'administration orale chez des souris, des lapins ou des rats. Aucune étude à long terme chez l'animal n'a été effectuée pour déterminer le potentiel carcinogène.

DONNÉES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Crème: PEG-6 (et) PEG-32 (et) stéarate de glycol, macrogol-glycérides d'oléoyle, paraffine liquide à forte viscosité, acide benzoïque, hydroxyanisole butylé, eau purifiée et parfum floral.

Lotion: Silice colloïdale anhydre, PEG-6 (et) PEG-32 (et) stéarate de glycol, macrogol-glycérides d'oléoyle, paraffine liquide à forte viscosité, hydroxyanisole butylé, acide benzoïque, parfum floral, eau purifiée.

Solution en spray: éthanol, propylène glycol, parfum floral, trométhamol

Poudre: Silice précipitée, parfum floral, oxyde de zinc, talc.

Incompatibilités

Aucune connue.

Durée de conservation

Respectez la "date de péremption" figurant sur l'emballage extérieur.

Précautions particulières de conservation

Crème : conservez à une température ne dépassant pas 25°C.

Lotion : conservez à une température ne dépassant pas 30°C.

Poudre : conservez à une température ne dépassant pas 25°C.

Solution cutanée en spray : conservez à une température ne dépassant pas 30°C.

Conserver PEVARYL® hors de portée des enfants.

Nature et contenu de l'emballage extérieur

Crème : 15 & 30 g

Lotion : 30 ml

Solution cutanée en spray : 30 g

Poudre : 30 g

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

Pas d'exigences spéciales

DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Mars 2009



JANSSEN-CILAG

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