ANSM - Mis à jour le : 28/09/2020

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ECONAZOLE EG 1%, crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nitrate d'éconazole..... 1,0 g

Pour 100 g de crème.

Excipients à effet notoire : Acide benzoïque, butylhydroxyanisole (E321), butylhydroxytoluène (E321), dipropylène glycol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Candidoses

Les candidoses cutanées rencontrées en clinique humaine sont habituellement dues à Candida albicans. Cependant, la mise en évidence d'un Candida sur la peau ne peut constituer en soi une indication.

- Traitement des mycoses des plis non macérées : intertrigo génital, sous-mammaire, interdigital, etc.
- Traitement d'appoint des mycoses des ongles : onyxis, périonyxis. Un traitement systémique antifongique associé est nécessaire.

Dans certains cas, il est recommandé de traiter simultanément le tube digestif.

Dermatophyties

- Traitement :
  - Dermatophyties de la peau glabre.
  - Intertrigos génitaux et cruraux non macérées.
- Traitement d'appoint des teignes. Un traitement systémique antifongique associé est nécessaire.

Erythrasma

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Application biquotidienne régulière jusqu'à disparition complète des lésions.

Mode d'administration

Appliquer la crème sur les lésions à traiter avec le bout des doigts, quelques gouttes ayant été déposées dans le creux de la main ou directement sur les lésions. Masser de façon douce et régulière jusqu'à pénétration complète.

	DUREE DE TRAITEMENT
Candidoses :	
• Mycoses des plis non macérées : intertrigo génital, sous-mammaire, interdigital, etc.	1 à 2 semaines
• Mycoses des ongles : onyxis, périonyxis. Un traitement systémique antifongique associé est nécessaire.	1 à 2 mois
Dermatophyties :	
• Dermatophyties de la peau glabre	2 semaines
• Intertrigos génitaux et cruraux non macérées	2 à 3 semaines
• Teignes. Un traitement systémique antifongique associé est nécessaire.	4 à 8 semaines
Erythrasma	1 à 2 semaines

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Pour usage externe uniquement.

- Candidoses : il est déconseillé d'utiliser un savon à pH acide (pH favorisant la multiplication du Candida).

- En raison de la présence d'acide benzoïque, ce médicament peut provoquer une irritation de la peau, des yeux, et des muqueuses.

- Il faut tenir compte du risque de passage systémique dans les situations où le phénomène d'occlusion locale peut se reproduire (par exemple sujets âgés, escarres, intertrigo sous-mammaire).

- Ne pas appliquer dans l'?il, le nez ou en général sur des muqueuses.

- Interaction médicamenteuse avec les antivitamines K : l'INR doit être contrôlé plus fréquemment et la posologie de l'antivitamine K, adaptée pendant le traitement par PEVARYL et après son arrêt (voir rubrique 4.5).

- Ce médicament contient de l'hydroxyanisole butylé (E320) et peut provoquer des réactions cutanées locales (eczéma) ou une irritation des yeux et des muqueuses ;

- En raison de la présence d'acide benzoïque, ce médicament peut provoquer une irritation de la peau, des yeux et des muqueuses ;

- Ce médicament contient du propylène glycol et peut provoquer des irritations cutanées.

Si une réaction d'hypersensibilité (allergie) ou d'irritation apparaît, le traitement doit être interrompu.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Antivitamines K (acénocoumarol, fluindione, warfarine)

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par éconazole et après son arrêt.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études précliniques ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'absorption systémique de l'éconazole est faible (< 10 %) après application sur peau saine chez l'homme. Il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées sur les effets nocifs de l'utilisation de PEVARYL chez les femmes enceintes, ni de données épidémiologiques pertinentes.

En conséquence, PEVARYL ne doit pas être utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse, sauf si le médecin estime que c'est essentiel pour la mère.

PEVARYL peut être utilisé au cours des deuxième et troisième trimestres, si le bénéfice potentiel pour la mère l'emporte sur les risques éventuels pour le f?tus.

Allaitement

Après administration orale de nitrate d'éconazole à des rates allaitantes, l'éconazole et/ou ses métabolites ont été excrétés dans le lait et ont été retrouvés chez les ratons.

On ne sait pas si l'application cutanée de PEVARYL peut entraîner une absorption systémique suffisante d'éconazole pour produire des quantités détectables dans le lait maternel. La prudence devrait être exercée quand PEVARYL est utilisé par des mères qui allaitent. Ne pas appliquer sur les seins en période d'allaitement.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

La sécurité de PEVARYL, toutes formes confondues, a été évaluée sur 470 patients qui ont participé à 12 essais cliniques traités soit par la forme crème (8 essais cliniques), soit par la forme émulsion (4 essais cliniques). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : prurit (1,3%), sensation de brûlure (1,3%), douleur (1,1%).

Les effets indésirables rapportés au cours d'essais cliniques et depuis la mise sur le marché de PEVARYL toutes formes confondues sont classés par Système Organe Classe et par fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à < 1/10), peu fréquent (? 1/1 000 à < 1/100), rare (? 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système Organe Classe	Fréquence : effet indésirable
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée : hypersensibilité
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent : prurit, sensation de brûlure
	Peu fréquent : érythème
	Fréquence indéterminée : angi?dème, dermite de contact, rash, urticaire, vésicule cutanée, exfoliation de la peau
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent : douleur
	Peu fréquent : gêne, gonflement

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté à ce jour.

Traitement :

PEVARYL ne doit être utilisé que par voie topique. En cas d'ingestion accidentelle, le traitement sera symptomatique.

Si le produit est accidentellement appliqué sur les yeux, rincer avec de l'eau claire ou une solution saline et consulter un médecin si les symptômes persistent.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : DERIVES IMIDAZOLE ANTIFONGIQUE LOCAL, code ATC : D01AC03.

Mécanisme d'action

Le nitrate d'éconazole est un dérivé imidazolé doué d'une activité antifongique et antibactérienne.

L'activité antifongique a été démontrée in vitro et s'exerce sur les agents responsables des mycoses cutanéo-muqueuses :

- Dermatophytes (Trichophyton, Epidermophyton, Microsporum),
- Candida et autres levures,
- Malassezzia furfur (agent du Pityriasis Capitis et du Pityriasis Versicolor),
- Moisissures et autres champignons.

L'activité antibactérienne a été démontrée in vitro vis-à-vis des bactéries Gram +.

Son mécanisme d'action, différent de celui des antibiotiques, se situe à plusieurs niveaux : membranaire (augmentation de la perméabilité), cytoplasmique (inhibition des processus oxydatifs au niveau des mitochondries), nucléaire (inhibition de la synthèse de l'ARN).

- Activité sur Corynebacterium minutissimum (érythrasma),
- Actinomycètes

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les expériences in vivo effectuées chez les volontaires sains (avec ou sans pansement occlusif) ont montré que le nitrate d'éconazole pénétrait les couches cellulaires dermiques les plus profondes. Dans les couches supérieures du derme et dans l'épiderme, le nitrate d'éconazole atteint des concentrations fongicides. Le nitrate d'éconazole s'accumule en grandes quantités dans la couche cornée et y demeure pendant 5 à 16 heures. La couche cornée joue ainsi un rôle de réservoir.

Le taux de résorption systémique se situe entre 0,5 % et 2 % environ de la dose appliquée.

Le passage transcutané peut être augmenté sur peau lésée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Un faible taux de survie néonatale et une toxicité f?tale n'ont été rapportés qu'en cas de toxicité maternelle. Dans les études animales, le nitrate d'éconazole n'a montré aucun effet tératogène mais il était f?totoxique chez les rongeurs pour des doses maternelles de 20 mg/kg/j en sous-

cutané et 10 mg/kg/j per os. La transposabilité de ces observations à l'homme est inconnue.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Stéarate de macrogols 300 et 1500 et d'éthylèneglycol (TEFOSE 63), paraffine liquide légère, glycérides polyglycolysés insaturés (LABRAFIL M 1944 CS), acide benzoïque, parfum*, butylhydroxyanisole, eau purifiée.

*Composition du parfum: huiles essentielles de lavandin, d'orange, de mandarine, acétate de linalyle, citronellol, butylhydroxytoluène, dipropylèneglycol.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG LABO - LABORATOIREES EUROGENERICS
CENTRAL PARK
9-15 RUE MAURICE MALLET
92130 ISSY-LES-MOULINEAUX

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 351 340 9 7 : 30 g en tube (Aluminium verni)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
<Date de première autorisation:{JJ mois AAAA}>
<Date de dernier renouvellement:{JJ mois AAAA}>

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
<{JJ mois AAAA}>

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.