

## ANNEXE III : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PEROZYL 1 % lait dermique flacon de 30 ml

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nitrate d'éconazole .....1,00 g

Pour 100 g de solution.

Excipients à effet notoire : Acide benzoïque, butylhydroxyanisole

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#)

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Lait pour application locale.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

- Candidoses
- Dermatophyties
- Pityriasis versicolor
- Érythrasma

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

Application biquotidienne régulière jusqu'à disparition complète des lésions.

Les indications préférentielles de la forme émulsion fluide figurent dans le tableau suivant :

Lésions	Formes conseillées	Durée du traitement
<b>Candidoses</b>		
Mycoses des plis (intertrigo génital, sous-mammaire, interdigital...) :		
- non macérées	crème	1 à 2 semaines (env 1 à 2 tubes)
- macérées	poudre	1 à 2 semaines (env 1 à 2 flacons)
Mycoses des muqueuses et des semi-muqueuses : vulvite, balanite, anite, candidose du siège...	émulsion fluide	8 jours (soit 1 flacon)
Mycoses des peaux fragiles : enfants, visage...	émulsion fluide	2 à 3 semaines (env 2 à 3 flacons)
Mycoses des ongles : onyxis, périonyxis	crème et antifongique per os	1 à 2 mois (env 4 à 8 tubes)
<b>Dermatophyties</b>		
Dermatophyties de la peau glabre : herpès circiné	crème	2 semaines (soit 2 tubes)
Intertrigo génital et crural :		
- non macéré	crème	2 à 3 semaines (env 2 à 3 tubes)

- macéré	poudre	2 à 3 semaines (env 2 à 3 flacons)
Intertrigo des orteils (pied d'athlète)	poudre	3 semaines soit 4 flacons (dont 1 pour les chaussures et les chaussettes)
Mycoses des poils : folliculites, kérions, sycosis	émulsion fluide	4 à 6 semaines (env 2 à 3 flacons) lésions souvent très limitées
Teignes	crème et antifongique per os	4 à 8 semaines (env 4 à 8 tubes)
<b><i>Pityriasis versicolor</i></b>	solution	2 semaines (soit 4 flacons)
<b><i>Érythrasma</i></b>	crème	1 à 2 semaines (soit 1 à 2 tubes)

#### **Mode d'administration :**

Appliquer sur toutes les zones atteintes et faire suivre l'application d'un massage doux et régulier jusqu'à pénétration complète.

#### **4.3. Contre-indications**

Absolue(s) :

Notion d'intolérance ou de sensibilisation aux dérivés imidazolés, ou à l'un des constituants du produit.

#### **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'œil, le nez.
  - 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 Interactions).
  - Ce médicament contient de l'hydroxyanisole butylé (E320) et peut provoquer des réactions cutanées locales (eczéma) ou une irritation des yeux et des muqueuses.
- 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 nécessitant une précaution d'emploi

+ Antivitamines K (acénocoumarol, fluindione, phénindione, tiocloमारol, 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. Grossesse et allaitement**

**Grossesse**

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène (voir rubrique Sécurité préclinique). En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à l'éconazole est insuffisant pour exclure tout risque.

Compte tenu d'un passage systémique limité après application par voie topique et du recul clinique, l'utilisation du PEVARYL 1 POUR CENT, émulsion fluide pour application locale en flacon pulvérisateur est envisageable au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

#### **Allaitement**

Compte tenu d'un passage systémique limité après application par voie topique, ce médicament peut être utilisé au cours de l'allaitement. 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 1 % 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 1% toutes formes confondues sont classés par Système Organe Classe et par fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  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 : angioedème, 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

### **4.9. Surdosage**

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

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

DERIVES IMIDAZOLE

ANTIFONGIQUE LOCAL

(D: Dermatologie)

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 cutané-muqueuses:

- dermatophytes (Trichophyton, Epidermophyton, Microsporum),
- Candida et autres levures,
- Malassezia 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 fœtale 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 fœtotoxique 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**

Stéarates d'éthylèneglycol et de macrogols 300 et 1500 (Téfose 63), glycérides polyglycolysés insaturés (Labrafil M 1944 CS), huile de paraffine, silice colloïdale anhydre, butylhydroxyanisole, acide Benzoïque, parfum, eau purifiée.

### **6.2. Incompatibilités**

<Sans objet>

### **6.3. Durée de conservation**

3 ans

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:**

30 ml en flacon en polyéthylène.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Laboratoires PHARMAGHREB

Z.I. ARIANA AÉROPORT

BP7 – 1080 CEDEX TUNIS - TUNISIE

TEL : 00 (216) 71.940.300

FAX : 00 (216) 71.940.309

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

9013974

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

AMM du 20/02/2019

#### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

22/06/2018

#### **11. DOSIMETRIE**

<Sans objet.>

#### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

<Sans objet.>

#### **13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament non soumis à prescription médicale.