

ANNEXE III : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

PEROZYL 1% Poudre à usage externe Flacon de 30 g

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Nitrate d'éconazole 1,00 g

Pour 100 g de poudre.

Excipients à effet notoire : <Sans objet>

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre à usage externe.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Candidoses
- Dermatophyties

4.2. Posologie et mode d'administration

Application biquotidienne régulière jusqu'à disparition complète des lésions.

Durée du traitement :

- Candidoses :

- Mycoses des plis macérées : 1 à 2 semaines (env 1 à 2 flacons) ;

- Dermatophyties :

- Intertrigo génital et crural macéré : 2 à 3 semaines (env 2 à 3 flacons);

Intertrigo des orteils (pied d'athlète) : 3 semaines soit 4 flacons (dont 1 pour les chaussures et les chaussettes).

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).

· 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 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 PEROZYL et après son arrêt (voir rubrique 4.5).

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

PEROZYL 1 pour cent, poudre pour application locale en flacon poudreur contient du talc.

Eviter l'inhalation de la poudre pour prévenir l'irritation des voies respiratoires, en particulier chez les enfants et les nourrissons.

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. 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 l'éconazole chez les femmes enceintes, ni de données épidémiologiques pertinentes.

En conséquence, PEROZYL 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.

PEROZYL 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 fœtus.

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 rats.

On ne sait pas si l'application cutanée de l'éconazole peut entraîner une absorption systémique suffisante d'éconazole pour produire des quantités détectables dans le lait maternel. La prudence devrait être exercée quand PEROZYL 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 l'éconazole, toutes formes confondues, a été évaluée sur 470 patients qui ont participé à 12 essais cliniques traités soit par la forme poudre pour application locale en flacon poudreur (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 l'éconazole 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 (< 1/1 000), 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 : angioédème, 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 : Centre National de Pharmacovigilance - Site internet: www.pharmacovigilance.rns.tn

4.9. Surdosage

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

Traitemet :

PEROZYL ne doit être utilisé que par voie topique.

En cas d'inhalation accidentelle de PEROZYL 1 POUR CENT, poudre pour application locale en flacon poudreur contenant du talc, il existe un risque de blocage des voies aériennes, en particulier chez les nourrissons et les jeunes enfants. L'arrêt respiratoire doit être traité en unité de soins intensifs et impose l'administration d'oxygène. Si la respiration est compromise, une intubation trachéale, le retrait de la matière inhalée, et une ventilation artificielle doivent être envisagés.

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 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

Silice colloïdale anhydre, parfum n° 4074, oxyde de zinc, talc.

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:

Flacon de 30 g en polyéthylène avec poudre et couvercle en Polypropylène.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

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 MARCHE

9013973

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

AMM du 07/06/2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

20/02/2018

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.