RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pevaryl 1% crema
Pevaryl 1% spray cutaneo, soluzione alcolica
Pevaryl 1% polvere cutanea
Pevaryl 1% emulsione cutanea
Pevaryl 1% soluzione cutanea non alcolica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Pevaryl 1% crema
100 g di crema contengono:
principio attivo: econazolo nitrato 1,0 g
Eccipienti con effetto noto
Questo medicinale contiene idrossianisolo butilato, acido benzoico e linalolo come fragranza nel profumo.

Pevaryl 1% spray cutaneo, soluzione alcolica
100 g di soluzione cutanea alcolica contengono:
principio attivo: econazolo nitrato 1,0 g
Eccipienti con effetto noto
Questo medicinale contiene glicole propilenico e linalolo come fragranza nel profumo.

Pevaryl 1% polvere cutanea
100 g di polvere cutanea contengono:
principio attivo: econazolo nitrato 1,0 g
Eccipienti con effetto noto
Questo medicinale contiene linalolo come fragranza nel profumo

Pevaryl 1% emulsione cutanea
100 g di emulsione cutanea contengono:
principio attivo: econazolo nitrato 1,0 g
Eccipienti con effetto noto
Questo medicinale contiene idrossianisolo butilato, acido benzoico e linalolo come fragranza nel profumo.

Pevaryl 1% soluzione cutanea non alcolica
100 g di soluzione cutanea non alcolica contengono:
principio attivo: econazolo 1,0 g.
Eccipienti con effetto noto
Questo medicinale contiene alcool benzilico

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema, soluzione cutanea alcolica, polvere cutanea, emulsione cutanea, soluzione cutanea non alcolica

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Il prodotto è indicato nella terapia di:
- micosi cutanee causate da dermatofiti, lieviti e muffe;
- infezioni cutanee sostenute da batteri Gram-positivi: streptococchi e stafilococchi;
- otite esterna micotica, micosi del condotto uditivo (limitatamente alla forma emulsione cutanea);
- onicomicosi
- Pityriasis Versicolor

4.2. Posologia e modo di somministrazione

PEVARYL deve essere applicato mattina e sera, nelle zone cutanee infette, con un leggero massaggio, fino a totale scomparsa della micosi (1-3 settimane).
Si consiglia di proseguire l'applicazione di PEVARYL per qualche giorno dopo la scomparsa della micosi.
Gli spazi intertriginosi (per es. spazi interdigitali del piede, pieghe dei glutei) allo stadio umido dovrebbero essere detersi con garze prima dell'applicazione di PEVARYL.
Nel trattamento delle onicomicosi si raccomanda un bendaggio occlusivo.
Nel trattamento delle otomicosi (solo se non è presente alcuna lesione del timpano) instillare 1-2 volte al giorno 1-2 gocce di PEVARYL emulsione cutanea, oppure inserire una striscia di garza imbevuta con la stessa nel condotto uditivo esterno.
PEVARYL polvere cutanea devono essere usati come terapia complementare di PEVARYL crema e spray cutaneo soluzione alcolica.
Nel caso di intertrigine può risultare sufficiente l'uso di PEVARYL polvere cutanea.
PEVARYL soluzione cutanea non alcolica: cospargere, per tre sere consecutive, tutto il corpo umido ponendo il prodotto su una spugna; non risciacquare. Il farmaco svolge la sua azione durante la notte e va rimosso con lavaggio il mattino seguente. Se dopo 15 giorni dal termine delle applicazioni la Pityriasis Versicolor non risultasse debellata, ripetere il trattamento. Per evitare ricadute si raccomanda di eseguire il trattamento ancora dopo 1 e 3 mesi.
L'impiego regolare e secondo le prescrizioni di PEVARYL è di importanza decisiva per la guarigione.

4.3. Controindicazioni

PEVARYL è controindicato in pazienti con nota ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tutte le forme farmaceutiche di PEVARYL sono indicate solo per uso esterno. PEVARYL non è per uso oftalmico o orale.
In caso di reazione di sensibilizzazione o irritazione, interrompere l'uso del prodotto.
Econazolo nitrato polvere contiene talco. Evitarne l'inalazione per prevenire irritazione delle vie aeree, soprattutto nei bambini e nei neonati.
L'applicazione delle forme spray deve essere fatta evitando di inalare il prodotto e di farne un uso eccessivo ed improprio.
Informazioni importanti su alcuni eccipienti

PEVARYL1% crema contiene idrossianisolo butilato, acido benzoico e linalolo.
Questo medicinale contiene idrossianisolo butilato. Può causare reazioni cutanee locali (ad es. dermatiti da contatto) o irritazione degli occhi e delle mucose.
Questo medicinale contiene 60 mg di acido benzoico in ogni tubo da 30 g che è equivalente a 2 mg/g di crema.

L’acido benzoico può causare irritazione locale.
L’acido benzoico può aumentare l'ittero (ingiallimento della pelle e degli occhi) nei neonati fino a 4 settimane di età.
Questo medicinale contiene una fragranza con linalolo. Il linalolo può causare reazioni allergiche.

PEVARYL 1% spray cutaneo, soluzione alcolica contiene glicole propilenico e linalolo
Questo medicinale contiene 983,0 mg di glicole propilenico per dose unitaria, che è equivalente a 491,5 mg/g. Il glicole propilenico può causare irritazione locale.
Questo medicinale contiene una fragranza con linalolo. Il linalolo può causare reazioni allergiche.

PEVARYL 1% polvere cutanea contiene linalolo
Questo medicinale contiene una fragranza con linalolo. Il linalolo può causare reazioni allergiche

PEVARYL 1% emulsione cutanea contiene idrossianisolo butilato, acido benzoico e linalolo
Questo medicinale contiene idrossianisolo butilato. Può causare reazioni cutanee locali (ad es. dermatiti da contatto) o irritazione degli occhi e delle mucose.
Questo medicinale contiene 60 mg di acido benzoico in ogni bottiglia da 30 g che è equivalente a 2 mg/g di crema.
L’acido benzoico può causare irritazione locale.
L’acido benzoico può aumentare l'ittero (ingiallimento della pelle e degli occhi) nei neonati fino a 4 settimane di età.
Questo medicinale contiene una fragranza con linalolo. Il linalolo può causare reazioni allergiche.

PEVARYL 1% soluzione cutanea non alcolica contiene alcool benzilico
Questo medicinale contiene 10 mg di alcool benzilico in ogni bustina (da 10 mg), che è equivalente a 1mg/g.
L’alcool benzilico può causare reazioni allergiche.
L’alcool benzilico può causare lieve irritazione locale.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Econazolo è un noto inibitore dei citocromi CYP3A4 e CYP2C9. Nonostante la limitata disponibilità sistemica dopo applicazione cutanea, possono verificarsi interazioni clinicamente rilevanti con altri medicinali e ne sono state riportate alcune in pazienti in terapia con anticoagulanti orali, come ad esempio warfarin e acenocumarolo. Nei pazienti in terapia con anticoagulanti orali, occorre usare cautela e l’INR deve essere monitorato più frequentemente. Un aggiustamento del dosaggio del farmaco anticoagulante orale può essere necessario durante il trattamento con econazolo e dopo la sua interruzione.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva. Il rischio nell'uomo non è noto. (vedere paragrafo 5.3)

Nell’uomo, dopo applicazione topica su cute intatta, l’assorbimento sistemico di econazolo è scarso (< 10%). Non vi sono studi adeguati e controllati, né dati epidemiologici, sugli effetti indesiderati derivanti dall’utilizzo di PEVARYL in gravidanza.

A causa dell'assorbimento sistemico, PEVARYL non deve essere usato durante il primo trimestre di gravidanza a meno che il medico non lo consideri necessario per la salute della paziente.
PEVARYL può essere usato durante il secondo ed il terzo trimestre di gravidanza se il potenziale beneficio per la madre supera i possibili rischi per il feto.

Allattamento
Dopo somministrazione orale di econazolo nitrato nelle ratte durante l'allattamento, econazolo e/o i suoi metaboliti sono stati escreti nel latte materno e rilevati nei piccoli. Non è noto se la somministrazione cutanea di PEVARYL possa provocare un assorbimento sistemico di econazolo sufficiente a produrre concentrazioni rilevabili dello stesso nel latte materno umano.
Deve essere usata cautela quando PEVARYL viene somministrato alle donne durante l'allattamento.

Fertilità
I risultati derivanti dagli studi sulla riproduzione condotti negli animali non hanno mostrato effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3)

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non noti.

4.8. Effetti indesiderati

Dati derivanti da studi clinici
La sicurezza di econazolo nitrato crema (1%) ed econazolo nitrato emulsione (1%) è stata valutata in 12 studi clinici su 470 soggetti, che hanno ricevuto la somministrazione di almeno una delle formulazioni. Sulla base dei dati di sicurezza raccolti da questi studi clinici, le reazioni avverse da farmaci (Adverse Drug Reactions, ADRs) più comunemente riportate (incidenza ≥ 1%), sono state (con incidenza%): prurito (1,3%), sensazione di bruciore della cute (1,3%) e dolore (1,1%).

LeADRs riportate con l'uso di PEVARYL formulazioni dermatologiche sia negli studi clinici, incluse le reazioni avverse riportate qui sopra, sia nell'esperienza post-marketing sono riportate qui di seguito.

Le frequenze sono riportate in accordo alla seguente convenzione: Molto comune (≥1/10); Comune (≥1/100, <1/10); Non comune (≥1/1.000, <1/100); Rara (≥1/10.000, <1/1.000); Molto rara (<1/10.000), Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Nella tabella qui di seguito, in cui sono riportate le reazioni avverse delle formulazioni dermatologiche di Pevaryl, tutte le ADRs con un'incidenza nota (comune o non comune) provengono dai dati degli studi clinici e tutte le reazioni avverse con un'incidenza non nota provengono da dati post-marketing.

Tabella 1: Reazioni Avverse da Farmaco

Classificazione per sistemi e organi	**Reazioni avverse da farmaco**		
	Frequenza		
	Comune (≥ 1/100, < 1/10)	**Non comune** (≥ 1/1.000, < 1/100)	**Non Nota**
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito, sensazione di bruciore della cute	Eritema	Angioedema, dermatite da contatto, rash, orticaria, vescicolazione, esfoliazione della cute
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore	Malessere Gonfiore	

L'uso di prodotti per uso topico, specie se protratto, può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione.
In caso di reazioni di ipersensibilità è necessario interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9. Sovradosaggio

Le forme farmaceutiche disponibili sono destinate esclusivamente all'applicazione topica. In caso di ingestione accidentale, possono verificarsi nausea, vomito e diarrea da trattare con terapia sintomatica. Se il prodotto entra accidentalmente in contatto con gli occhi, lavare con acqua o soluzione fisiologica pulite e rivolgersi al medico se i sintomi persistono.

Pevaryl 1% polvere cutanea
La formulazione in polvere contiene talco: una massiccia aspirazione accidentale della polvere può provocare blocco delle vie aeree, particolarmente nei lattanti e nei bambini. L'arresto respiratorio deve essere trattato con terapia di supporto ed ossigeno. Se la respirazione è compromessa, devono essere considerate le seguenti misure: intubazione endotracheale, rimozione del materiale e ventilazione assistita.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antimicotici per uso topico, derivati imidazolici e triazolici
Codice ATC: D01AC03

Meccanismo d'azione
Econazolo svolge la sua azione sia a livello della membrana cellulare dell'agente patogeno, sia interferendo con la biosintesi ad essa legata. L'esposizione di cellule fungine al farmaco determina, in successione temporale, la comparsa dei seguenti fenomeni:
- aumento di permeabilità dell'involucro cellulare;
- ingresso del farmaco nel citoplasma;
- alterazione di tutti i sistemi membranosi;

- comparsa di prodotti di decomposizione raggruppati in vescicole e accumulo di sostanze di natura lipidica.

Questo comporta un effetto di blocco sul metabolismo dell'RNA, delle proteine e dei lipidi.

Effetti farmacodinamici

Microbiologia

Econazolo è un antimicotico per uso topico. La sua attività si estende ai dermatofiti, lieviti e muffe, comprendendo quindi tutti i funghi patogeni umani.

Econazolo è anche attivo nei confronti di batteri Gram-positivi, proprietà vantaggiosa nel caso di infezioni miste.

La forma farmaceutica soluzione cutanea non alcolica è stata studiata per il trattamento della Pityriasis Versicolor, malattia che si manifesta con la desquamazione di tipo forforoso della cute dovuta a Pityrosporum orbiculare.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento sistemico di econazolo è estremamente basso dopo l'applicazione topica sulla cute. Le concentrazioni medie plasmatiche/sieriche di econazolo e/o dei suoi metaboliti sono stati osservati 1-2 giorni dopo la somministrazione ed erano < 1ng/mL per la crema dermatologica 2% applicata sulla cute intatta e 20 ng/mL per la crema dermatologica 2% applicata sulla cute abrasa. Sebbene la maggior parte dell'econazolo rimanga sulla superficie della pelle (circa 90%) dopo l'applicazione di una crema 1%, le concentrazioni di econazolo trovate nello strato corneo superano la concentrazione minima inibente per dermatofiti e le concentrazioni inibitorie sono raggiunti a metà del derma.

Distribuzione

L'econazolo e/o i suoi metaboliti nella circolazione sistemica si legano ampiamente (>98%) alle proteine sieriche.

Biotrasformazione

L'econazolo che raggiunge il circolo sistemico, viene ampiamente metabolizzato tramite ossidazione dell'anello imidazolico seguito da O-dealchilazione e glucoronazione.

Eliminazione

L'econazolo e i suoi metaboliti vengono eliminati per via renale e fecale.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Negli studi preclinici sono stati osservati effetti a esposizioni considerate sufficientemente superiori rispetto alla massima esposizione nell'uomo.

Gli studi di tossicità acuta mostrano un ampio margine di sicurezza. In studi di tossicità a dosi ripetute, ad alto dosaggio (50 mg/kg/giorno) il fegato è stato identificato come organo bersaglio con tossicità minima e guarigione completa.

Non è stata notata significativa tossicità a livello topico, fototossicità, irritazione cutanea locale, irritazione vaginale o sensibilizzazione. È stata osservata una lieve irritazione oculare.

Carcinogenesi/Mutagenesi

Non sono stati condotti studi di carcinogenesi per via del breve periodo di somministrazione proposto in una via che potrebbe portare allo sviluppo di formazioni tumorali.

In vari test si è avuta assenza o limitata presenza di effetti genotossici (deviazioni cromosomiche strutturali).

Tossicità riproduttiva
I risultati degli studi condotti sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva.

Fertilità
I risultati degli studi sulla riproduzione con econazolo non hanno mostrato effetti sulla fertilità.

Gravidanza
Una bassa sopravvivenza neonatale e tossicità fetale sono stati associati solo alla tossicità materna. Negli studi condotti su animali, l'econazolo nitrato non ha mostrato effetti teratogeni ma embrio-tossici e feto-tossici nei roditori alla dose sottocutanea materna di 20 mg/kg/giorno e alla dose orale materna di 10 mg/kg/giorno. Il significato di questi dati nell'uomo non è noto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Crema
Eccipienti: miscela di esteri dell'acido stearico con glicoli; miscela di acidi grassi con glicole polietilenico; olio di vaselina; **idrossianisolo butilato**; **profumo n.4074**; **acido benzoico**; acqua depurata.

Spray cutaneo soluzione alcolica
Eccipienti: **alcool etilico**; **glicole propilenico**; **profumo n.4074**; tris(idrossimetil)amino metano.

Polvere cutanea
Eccipienti: silice precipitata; **profumo n.4074**; ossido di zinco; talco.

Emulsione cutanea
Eccipienti: silice precipitata; miscela di esteri dell'acido stearico con glicoli; miscela di acidi grassi con glicole polietilenico; olio di vaselina; **idrossianisolo butilato; acido benzoico**; **profumo n.4074**; acqua depurata.

Soluzione cutanea non alcolica
Eccipienti: polisorbato 20; **alcool benzilico**; sorbitan monolaurato; acido N-[2-idrossietil]-N-[2-(laurilamino)-etil] amino acetico sale sodico del 3,6,9-triossadocosil solfato; poliossietilenglicole 6000 distearato; acqua depurata.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente

6.3. Periodo di validità

Crema: 2 anni
Spray cutaneo soluzione alcolica: 5 anni
Polvere cutanea: 3 anni
Emulsione cutanea: 3 anni
Soluzione cutanea non alcolica: 3 anni

Questi dati valgono per il prodotto in confezionamento integro e correttamente conservato.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Emulsione, spray cutaneo soluzione alcolica e crema: conservare a temperatura non superiore a 25°C.
Polvere cutanea: questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

PEVARYL, come del resto qualsiasi medicamento, deve essere conservato fuori della portata dei bambini.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

1% crema: tubo g 30
1% spray cutaneo soluzione alcolica: flacone 30 ml
1% polvere cutanea: flacone 30 g
1% emulsione cutanea: flacone 30 ml
1% soluzione cutanea non alcolica: 6 bustine 10 g
Il tubo è di alluminio verniciato con resine epossidiche; il flacone dell'emulsione cutanea e polvere cutanea è di polietilene ad alta densità (Lupolen); i contenitori degli spray sono monoblocchi di alluminio.
La busta contenente la soluzione cutanea non alcolica è carta d'alluminio verniciata con poliacrilonitrile.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Janssen-Cilag SpA
Via M.Buonarroti, 23
20093 COLOGNO MONZESE (Milano)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pevaryl 1% crema	023603018
Pevaryl 1% spray cutaneo soluzione alcolica	023603196
Pevaryl 1% polvere cutanea	023603044
Pevaryl 1% emulsione cutanea	023603069
Pevaryl 1% soluzione cutanea non alcolica	023603145

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Luglio 1978/Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2020