

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Pevaryl 10 mg/g krém

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram krému obsahuje econazoli nitras 10 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje butylhydroxyanisol a kyselinu benzoovou 2 mg/g krému.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Krém.

Měkký, bílý, vodou omyvatelný krém.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Pevaryl je indikován k léčbě kožních kandidóz, dermatofytóz a pityriasis versicolor včetně podezření na souběžné grampozitivní bakteriální infekce (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek Pevaryl se aplikuje na kůži 2krát denně. Obvyklá délka léčby je 2 až 4 týdny.

Pokud po 4 týdnech léčby nedojde ke zlepšení příznaků, má být léčba přehodnocena.

Způsob podání

Kožní podání.

Po ošetření je vhodné vložit mezi intertriginózní kožní záhyby proužek hydrofilní gázy.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pevaryl není určen pro oční nebo perorální podání.

Pokud se objeví reakce hypersenzitivity nebo chemického podráždění, má být léčba přerušena.

Trvalých léčebných výsledků lze dosáhnout pouze za předpokladu pravidelného používání přípravku a dodržování základních hygienických návyků.

Pomocné látky se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje butylhydroxyanisol, který může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) nebo podráždění očí a sliznic.

Tento léčivý přípravek obsahuje 2 mg kyseliny benzoové v jednom gramu krému.

Kyselina benzoová může způsobit místní podráždění. Může způsobit neimunologické okamžité kontaktní reakce možným cholinergním mechanismem.

Kyselina benzoová může zesílit žloutenku (zežloutnutí kůže a očí) u novorozenců (do 4 týdnů věku). Absorpce přes nevyzrálou kůži u novorozenců je významná.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ekonazol je známý inhibitor CYP3A4/2C9. Navzdory k omezené systémové dostupnosti po kožním podání, je možný výskyt klinicky relevantních interakcí, které byly hlášeny u pacientů užívajících perorální antikoagulancia, jako je warfarin nebo acenokumarol. U těchto pacientů třeba zvýšené opatrnosti a častější monitorování antikoagulačního účinku. Při souběžné léčbě ekonazolem a perorálními antikoagulancii a po skončení léčby může být nezbytná úprava dávkování antikoagulancia.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech ukázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.1)

Systémová absorpce ekonazolu topické dávky u člověka je nízká (< 10%). Nejsou k dispozici dostatečné údaje o nežádoucích účincích z dobře kontrolovaných studií při používání přípravku Pevaryl u těhotných žen a další příslušné epidemiologické údaje nejsou dostupné.

Vzhledem k systémové absorpci by měl být Pevaryl používán v prvním trimestru pouze, pokud lékař zhodnotí prospěšnost léčby na zdravotní stav pacientky.

V průběhu druhého a třetího trimestru může být Pevaryl používán pouze pokud potenciální prospěch léčby matky výrazně převyšuje možná rizika pro plod.

Kojení

Po perorálním podání ekonazol-nitrátu laboratorním potkanům v laktaci byly ekonazol a jeho metabolity vylučovány do mléka a byly nalezeny v těle kojených mláďat.

Není známo, zda je Pevaryl po kožním podání vylučován do lidského mateřského mléka.

Používání přípravku Pevaryl kojícími matkami vyžaduje zvýšenou pozornost.

Fertilita

Výsledky reprodukčních studií s ekonazolem neprokázaly žádné účinky na fertilitu (viz bod 5.1).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pevaryl nemá žádný nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V tomto bodě jsou prezentovány nežádoucí účinky, které jsou považovány za důvodně spojené s používáním ekonazolu na základě komplexního posouzení dostupných informací o každém nežádoucím účinku. V jednotlivých případech nemůže být spolehlivě stanoven kauzální vztah s ekonazolem. Vzhledem k tomu, že jsou klinické studie prováděny za velmi proměnlivých podmínek, výskyt nežádoucích účinků pozorovaných v klinickém hodnocení s jedním léčivým přípravkem nelze přímo srovnávat s výskytem nežádoucích účinků v klinickém hodnocení s jiným léčivým přípravkem a nemusí odrážet výskyt pozorovaný v klinické praxi.

Údaje z klinických studií

Bezpečnost ekonazol-nitrátu ve formě krému (1 %) a ekonazol-nitrátu ve formě emulze (1 %) byla hodnocena ve 12 klinických studiích u 470 osob, kterým byla aplikována minimálně jedna z těchto lékových forem. Na základě shromážděných údajů z těchto klinických studií byly nejčastěji hlášené nežádoucí účinky (tj. $\geq 1\%$ výskyt, četnost vyjádřena v %) svědění (1,3 %), pocit pálení kůže (1,3 %) a bolest (1,1 %).

V Tabulce 1 jsou zahrnuty všechny nežádoucí účinky, které byly hlášeny během používání dermatologické lékové formy přípravku Pevaryl v klinických studiích nebo po uvedení na trh, včetně výše zmíněných nežádoucích účinků.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny s použitím následující konvence:

Velmi časté	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté	$\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$
Vzácné	$\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$
Velmi vzácné	$< 1/10\,000$
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

V Tabulce 1 jsou zahrnuty nežádoucí účinky s frekvencí časté a velmi časté, které byly hlášeny během používání dermatologické formy přípravku PEVARYL v klinických studiích a nežádoucí účinky s frekvencí není známo na základě výskytu po uvedení na trh.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek		
	Frekvence		
	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)	Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Svědění Pocity pálení kůže	Erytém	Angioedém Kontaktní dermatitida Vyrážka Kopřivka Puchýře Odlupování kůže
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest	Mírná bolest Otoky	
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Přípravek Pevaryl je určen pouze ke kožnímu podání. V případě náhodného pozření je léčba symptomatická. Pokud se přípravek nedopatřením dostane do očí je třeba je vypláchnout čistou vodou nebo fyziologickým roztokem, a pokud příznaky podráždění přetrvávají, vyhledat lékařskou pomoc.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: dermatologika, antimykotika pro lokální aplikaci, imidazolové a triazolové deriváty, ekonazol, ATC kód: D01AC03

Mechanismus účinku

Ekonazol-nitrát alteruje buněčné membrány. Permeabilita mykotické buňky je zvýšena. Jsou poškozeny subcelulární cytoplazmatické membrány. Místem účinku je s největší pravděpodobností acylový podíl nenasycených mastných kyselin membránových fosfolipidů.

Farmakodynamické účinky

Mikrobiologie

Bylo prokázáno široké spektrum antimykotické aktivity proti dermatofytům, kvasinkám a plísním. Byla prokázána klinicky významná aktivita proti streptokokům a stafylokokům a nokardiím u smíšených plísňových a bakteriálních infekcích.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Při lokální aplikaci na kůži je systémová absorpce ekonazolu velmi nízká. Průměrná plazmatická/sérová koncentrace ekonazolu a/nebo jeho metabolitů byla pozorována 1 až 2 dny po podání dávky 2% krému <1 ng/ml aplikovaného na neporušenou kůži a u 2% krému 20 ng/ml aplikovaného na obnaženou kůži. I když většina ekonazolu zůstává na povrchu kůže (přibližně 90 %) po aplikaci 1% krému, koncentrace ekonazolu, které byly nalezeny ve stratum corneum překračovaly minimální inhibiční koncentrace pro dermatofyty a inhibiční koncentrace dosažené ve střední vrstvě kůže.

Distribuce

Ekonazol a jeho metabolity jsou v systémovém oběhu extenzivně vázány (> 98%) na sérové proteiny.

Biotransformace

Ekonazol po dosažení systémové cirkulace je rozsáhle metabolizován oxidací imidazolového kruhu, následovaný O-dealkylací a glukuronidací.

Eliminace

Ekonazol a metabolity jsou vylučovány močí a stolicí v přibližně stejném množství.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické informace

Předklinické účinky byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí pro malý význam při klinickém použití.

Studie akutní toxicity ukazují široké bezpečnostní rozpětí u hlodavců s hodnotami LD50 v rozmezí 160-430 mg/kg. Ve studiích toxicity po opakovaném podávání, při vysokých dávkách (50 mg /kg /den), byla identifikována játra jako cílový orgán s minimální toxicitou a úplné uzdravení.

Nebyla zaznamenána významná lokální toxicita, fototoxicita, lokální podráždění kůže, vaginální podráždění ani senzibilizace. U krému bylo zaznamenáno pouze mírné podráždění očí.

Karcinogenita a mutagenita

Nebyly provedeny žádné studie karcinogenního potenciálu vzhledem ke krátkému průběhu navrhované klinické léčby a absence významného genotoxického potenciálu ekonazolu, který by mohl vést k iniciaci nebo podpoře vzniku nádoru.

V různých testovacích systémech byly prokázány buď žádné, nebo nějaké limitované účinky na genotoxicitu (strukturální chromozomální odchylky). Bylo prokázáno, že na základě celkového posouzení těchto údajů a indikovaného způsobu podání, včetně výsledné minimální systémové expozice, má ekonazol malý význam pro klinické použití.

Reprodukční toxicita

Výsledky studií na reprodukci s ekonazolem nevykázaly žádné teratogenní účinky.

Fertilita

Výsledky studií na reprodukci s ekonazolem nevykázaly žádné účinky na fertilitu.

Těhotenství

Nízká neonatální a fetální toxicita byla spojována pouze s toxicitou matky. Ekonazol nevykázal ve studiích se zvířaty teratogenní účinek, avšak u hlodavců při kožním podání v dávkách 20 mg/kg/den a perorálním podání u březích samic v dávkách 10 mg/kg/den, byl prokázán fetotoxický účinek. Význam tohoto účinku u člověka není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Makrogol-350-stearát, glyceromakrogol-oleát, tekutý parafin, butylhydroxyanisol, kyselina benzoová, čištěná voda.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Zatavená hliníková tuba s PE uzávěrem s propichovacím hrotem o obsahu 30 g, krabička.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Švédsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

26/146/77-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16.1.1978
Datum posledního prodloužení: 25.2.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 4. 2022