

**Denomination du médicament****PEVARYL 1 % crème**  
**Nitrate d'éconazole****Encadré****Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

Vous devez toujours utiliser ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre médecin ou votre pharmacien.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien.

**Que contient cette notice ?**

1. Qu'est-ce que PEVARYL 1 %, crème et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser PEVARYL 1 %, crème ?
3. Comment utiliser PEVARYL 1 %, crème ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver PEVARYL 1 %, crème ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

**1. QU'EST-CE QUE PEVARYL 1 % crème ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-FONGIQUE A USAGE TOPIQUE - DÉRIVES IMIDAZOLES ET TRIAZOLES, code ATC : D01AC03.

Ce médicament contient un antifongique (actif contre les champignons) de la famille des imidazoles.

Ce médicament est indiqué dans le traitement de certaines mycoses de la peau (affections cutanées dues à des champignons).

**Candidoses :**

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

Concernant les infections des plis de l'aîne, un traitement antifongique par voie orale est nécessaire pour traiter un éventuel foyer digestif et/ou vaginal, et ainsi éviter toute récurrence.

**Dermatophytes :**

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

**Erythrasma.****2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER PEVARYL 1 % crème ?****N'utilisez jamais PEVARYL 1 % crème :**

- si vous êtes allergique au nitrate d'éconazole ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.

**Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser PEVARYL 1 %, crème.

Faites attention avec PEVARYL 1 %, crème :

- chez l'enfant,
- sur une grande surface de peau,
- sur une peau lésée (abîmée),
- dans les situations où le phénomène d'occlusion locale peut se reproduire (par exemple sujets âgés, escames, lésions sous-mammaires).

Dans ces cas, il est impératif de respecter les recommandations et la posologie indiquée dans la notice car le médicament pénètre plus facilement dans la peau.

- Vous devez arrêter d'utiliser ce médicament si une allergie (reconnaissable par des rougeurs, des boutons...) ou une irritation apparaissent.
- Ne pas appliquer dans l'œil, le nez ou en général sur des muqueuses.
- Candidoses : il est déconseillé d'utiliser un savon à pH acide (pH favorisant la multiplication du Candida).
- Ce médicament contient de l'acide benzoïque et peut provoquer une irritation locale. L'acide benzoïque peut accroître le risque d'ictère (jaunissement de la peau et des yeux) chez les nouveau-nés (jusqu'à 4 semaines).
- Ce médicament contient de l'hydroxyanisole butylé (E320) et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple dermatite de contact) ou une irritation des yeux et des muqueuses.

- Ce médicament contient un parfum contenant les substances suivantes : 3-Méthyl-4-(2,6,8-triméthyl-2-cyclohexen-1-yl)-3-buten-2-one, alcool benzyle, benzoate de benzyle, salicylate de benzyle, cinnamal, alcool cinnamique, citral, citronellol, coumarine, d-limonène, eugéniol, farnésol, géraniol, hexyl aldéhyde cinnamique, hydroxycitronellal, isoéugénol, lilial et linalool. Ces substances peuvent provoquer des réactions allergiques.

**Enfants et adolescents**

Sans objet.

**Autres médicaments et PEVARYL 1 % crème**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Prévenez votre médecin si vous prenez un médicament pour fluidifier le sang, les antivitamines K (comme acénocoumarol, fluindione, warfarine) car PEVARYL peut modifier l'action des antivitamines K chez certaines personnes. Par conséquent, vous devez surveiller fréquemment TNR (examens sanguins). Selon votre situation, votre médecin peut également décider de modifier la dose de votre antivitamine K pendant ou après le traitement par PEVARYL.

**PEVARYL 1 % crème avec des aliments et boissons**

Sans objet.

**Grossesse et allaitement**

Compte tenu d'un passage systémique limité mais possible après application par voie cutanée et du recul clinique, l'utilisation du PEVARYL 1 %, crème n'est pas recommandée au cours de la grossesse ou de l'allaitement, sans l'avis de votre médecin.

Ne pas appliquer sur les seins en période d'allaitement.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Sans objet.

**PEVARYL 1 % crème contient de l'acide benzoïque et de hydroxyanisole butylé (E320).****3. COMMENT UTILISER PEVARYL 1 % crème ?**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

**Posologie**

Appliquez PEVARYL sur la peau 2 à 3 fois par jour, sans dépasser 3 applications par jour. Le traitement doit être poursuivi pendant 2 à 4 semaines.

**Mode d'administration**

Pour USAGE EXTERNE UNIQUEMENT : il s'applique directement sur la peau.

1. Nettoyez la zone atteinte ainsi que son contour, puis séchez bien la peau avant l'application.

2. Massez doucement et régulièrement jusqu'à ce que la crème pénètre complètement.

L'utilisation régulière de ce médicament pendant toute la durée du traitement est déterminante pour la réussite du traitement.

**En cas de non amélioration, consultez un médecin.****Si vous avez avalé PEVARYL 1 % crème accidentellement :**

Consultez un médecin afin qu'il vous prescrive un traitement adapté aux effets indésirables qui peuvent survenir suite à cette ingestion.

**Si vous avez accidentellement projeté PEVARYL 1 % crème dans les yeux :**

Lavez à l'eau claire ou avec une solution saline.

Si cela ne suffit pas, consultez un médecin.

**Si vous avez utilisé plus de PEVARYL 1 % crème que vous n'auriez dû**

Sans objet.

**Si vous oubliez d'utiliser PEVARYL 1 % crème**

Sans objet.

**Si vous arrêtez d'utiliser PEVARYL 1 % crème**

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

**4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Les effets indésirables fréquents (1 à 10 utilisateurs sur 100) sont :**

- des démangeaisons,
- une sensation de brûlure,
- une douleur au site d'application.

**Les effets indésirables peu fréquents (1 à 10 utilisateurs sur 1 000) sont :**

- des rougeurs,
- un inconfort,
- un gonflement au site d'application.

**Les effets indésirables dont la fréquence n'est pas déterminée sont :**

- une allergie (hypersensibilité),
- un gonflement de la gorge ou du visage (angioedème),
- une éruption sur la peau,
- une urticaire,
- des cloques,
- la peau qui pèle (exfoliation).

**Déclaration des effets secondaires**Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

**5. COMMENT CONSERVER PEVARYL 1 % crème ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

**6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS****Ce que contient PEVARYL 1 % crème**

- La substance active est :

Nitrate d'éconazole..... 1,0 g

Pour 100 g de crème.

- Les autres composants sont :

Stéarates d'éthylène glycol et de macrogols 300 et 1500 (Téfosse 63), paraffine liquide, glycérides polyglycolysés insaturés (Labrafil M 1944 CS), acide benzoïque, parfum (huiles essentielles de rose, jasmin, iris, santal, ylang-ylang, corandre, vétiver, linalol, alcool cinnamique, aldéhyde cinnamique), hydroxyanisole butylé (E320), eau purifiée.

**Qu'est-ce que PEVARYL 1 % crème et contenu de l'emballage extérieur**

Ce médicament se présente sous forme de crème. Tube de 30 g.

**Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché****KARO PHARMA AKTIEBOLAG**

BOX 16184

103 24 STOCKHOLM

SUEDE

**Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché****ALLOGA FRANCE**

ZAC DE CHAPOTIN SUD

69970 CHAPONNAY

**Fabricant****JANSSEN PHARMACEUTICA N.V**

TURNHOUTSEWEG 30

B-2340 BEERSE

BELGIQUE

ou

**JANSSEN-CILAG**

DOMAINE DE MAIGREMONT

27100 VAL DE REUIL

**Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

Sans objet.

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

**Autres**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'ANSM (France).

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT****PEVARYL 1 % crème****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Nitrate d'écónazole..... 1,0 g

Pour 100 g de crème.

Excipients à effet notoire : acide benzoïque, hydroxyanisole butylé (E320).

Allergènes contenus dans le parfum : 3-Méthyl-4-(2,6,6-triméthyl-2-cyclohexen-1-yl)-3-buten-2-one, alcool benzyle, benzoate de benzyle, salicylate de benzyle, cinnamal, alcool cinnamique, citral, citronellol, coumarine, d-limonène, eugénoï, farnesol, géraniol, hexyl aldéhyde cinnamique, hydroxycitronellal, isoeugénoï, lilial et linalool.

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.
- Traitement des mycoses des ongles : onyxis, périonyxis. Un traitement systémique antifongique associé est nécessaire.

Le traitement antifongique d'un foyer digestif et/ou vaginal éventuel s'impose dans les candidoses des plis inguinaux et inter-fessiers pour éviter les récives.

**Dermatophyties**

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

**Erythrasma****4.2. Posologie et mode d'administration****Posologie**

Appliquer PEVARYL sur la peau 2 à 3 fois par jour, sans dépasser 3 applications par jour. Le traitement doit être poursuivi pendant 2 à 4 semaines.

**Mode d'administration**

Voie cutanée. 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.

**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 PEVARYL et après son arrêt (voir rubrique 4.5).
- Ce médicament contient de l'acide benzoïque et peut provoquer une irritation locale. L'acide benzoïque peut accroître le risque d'ictère (jaunissement de la peau et des yeux) chez les nouveau-nés (jusqu'à 4 semaines).
- Ce médicament contient de l'hydroxyanisole butylé (E320) et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple dermatite de contact) ou une irritation des yeux et des muqueuses.

- Ce médicament contient un parfum contenant les substances suivantes : 3-Méthyl-4-(2,6,6-triméthyl-2-cyclohexen-1-yl)-3-buten-2-one, alcool benzyle, benzoate de benzyle, salicylate de benzyle, cinnamal, alcool cinnamique, citral, citronellol, coumarine, d-limonène, eugénoï, farnesol, géraniol, hexyl aldéhyde cinnamique, hydroxycitronellal, isoeugénoï, lilial et linalool. Ces substances peuvent provoquer des réactions allergiques.
- 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**

L'écónazole est un inhibiteur connu du CYP3A4/2C9.

- **Antivitamines K (acénocoumarol, fluindone, 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 écónazole 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'écónazole est faible (&lt; 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 fœtus.

**Allaitement**

Après administration orale de nitrate d'écónazole à des rates allaitantes, l'écónazole 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'écónazole 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 &lt; 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à &lt; 1/100), rare (≥ 1/10 000 à &lt; 1/1 000), très rare (&lt; 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système Organe Classe	Fréquence : effet indésirable
<i>Affections du système immunitaire</i>	Fréquence indéterminée : hypersensibilité
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Fréquent : prurit, sensation de brûlure
	Peu fréquent : erythème
	Fréquence indéterminée : angioedème, dermatite de contact, rash, urticaire, vésicule cutanée, exfoliation de la peau
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	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.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).**4.9. Surdosage**

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

Traitement :

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

Si ce médicament 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 : ANTIFONGIQUE A USAGE TOPIQUE - DERIVES IMIDAZOLES ET TRIAZOLES, code ATC : D01AC03.

**Mécanisme d'action**

Le nitrate d'écónazole est un dérivé imidazole 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,
- *Melassezzia 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* (erythrasma),
- 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'écónazole pénétrait les couches cellulaires dermiques les plus profondes. Dans les couches supérieures du derme et dans l'épiderme, le nitrate d'écónazole atteint des concentrations fongicides. Le nitrate d'écónazole 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**

Le nitrate d'écónazole et une toxicité fœtale n'ont été rapportés qu'en cas de toxicité maternelle. Dans les études animales, le nitrate d'écónazole n'a montré aucun effet tératogène mais il était fœtotoxique chez les rongeurs pour des doses maternelles de 20 mg/kg) en sous-cutané et 10 mg/kg) per os. La transposabilité de ces observations à l'homme est inconnue.

**6. DONNEES PHARMACEUTIQUES****6.1. Liste des excipients**

Stéarates d'éthylène glycol et de macrogols 300 et 1500 (Téose 63), paraffine liquide, glycérides polyglycolysés insaturés (Labrafil M 1944 CS), acide benzoïque, parfum (huiles essentielles de rose, jasmin, iris, santal, ylang-ylang, coriandre, vétiver, linalol, alcool cinnamique, aldéhyde cinnamique), hydroxyanisole butylé (E320), eau purifiée.

**6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

**6.3. Durée de conservation**

2 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**

30 g en tube (Aluminium) recouvert intérieurement d'un vernis époxyphénolique.

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

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ****KARO PHARMA AKTIEBOLAG**

BOX 16184

103 24 STOCKHOLM

SUEDE

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

- CIP 34009 318 522 4 7 : 30 g en tube (aluminium verni).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

**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.