

## 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

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Pevaryl 1% crema  
100 g di crema contengono:  
principio attivo: econazolo nitrato 1,0 g  
Eccipienti con effetti noti: idrossianisolo butilato e acido benzoico

Pevaryl 1% spray cutaneo, soluzione alcolica  
100 g di soluzione cutanea alcolica contengono:  
principio attivo: econazolo nitrato 1,0 g  
Eccipienti con effetti noti: etanolo, glicole propilenico e profumo n. 4074 (contenente gli allergeni: linalolo, citronellolo, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-Limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnamale).

Pevaryl 1% polvere cutanea  
100 g di polvere cutanea contengono:  
principio attivo: econazolo nitrato 1,0 g  
Eccipiente con effetti noti: profumo n. 4074 (contenente gli allergeni: linalolo, citronellolo, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-Limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnamale).

Pevaryl 1% emulsione cutanea  
100 g di emulsione cutanea contengono:  
principio attivo: econazolo nitrato 1,0 g  
Eccipienti con effetti noti: idrossianisolo butilato, acido benzoico e profumo n. 4074 (contenente gli allergeni: linalolo, citronellolo, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-Limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnamale).

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Crema, soluzione cutanea alcolica, polvere cutanea, emulsione cutanea

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

PEVARYL è indicato per il trattamento di candidosi cutanea, dermatofitosi e pityriasis versicolor, comprese sospette infezioni concomitanti da batteri Gram-positivi (vedere paragrafo 5.1).

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

PEVARYL deve essere applicato sulle zone cutanee infette con un leggero massaggio 2 volte al giorno, mattina e sera.

**La durata abituale del trattamento va da 2 a 4 settimane.**

*Se dopo 4 settimane non si nota alcun miglioramento dei sintomi, il trattamento deve essere rivalutato.*

Gli spazi intertriginosi (per es. spazi interdigitali del piede, pieghe dei glutei) allo stadio umido devono essere detersi con garze prima dell'applicazione di PEVARYL.

Nel caso di intertrigine può essere utile l'uso di PEVARYL polvere cutanea.

#### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'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**

##### **PEVARYL 1% crema contiene idrossianisolo butilato e acido benzoico.**

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.

Questo medicinale contiene 140 mg di acido benzoico in ogni tubo da 70 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.

##### **PEVARYL 1% spray cutaneo, soluzione alcolica contiene etanolo, glicole propilenico e profumo n. 4074.**

Questo medicinale contiene 49,5% di etanolo, equivalente a 0,495 mg/ml. Può causare sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata.

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 a sua volta contenente gli allergeni: linalolo, citronellolo, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-Limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnammale. Questi allergeni possono causare reazioni allergiche.

##### **PEVARYL 1% polvere cutanea contiene profumo n. 4074.**

Questo medicinale contiene una fragranza a sua volta contenente gli allergeni: linalolo, citronellolo, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-Limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnammale. Questi allergeni possono causare reazioni allergiche.

**PEVARYL 1% emulsione cutanea contiene idrossianisolo butilato, acido benzoico e profumo n. 4074.**

Questo medicinale contiene idrossianisolo butilato. Può causare reazioni sulla pelle localizzate (ad es. dermatiti da contatto) o irritazione agli occhi e alle mucose.

Questo medicinale contiene 60 mg di acido benzoico in ogni flacone 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 a sua volta contenente gli allergeni: linalolo, citronellolo, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-Limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnammale. Questi allergeni possono causare reazioni allergiche.

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'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**

Le reazioni avverse a farmaco (Adverse Drug Reactions, ADRs) segnalate con l'uso delle diverse formulazioni dermatologiche di PEVARYL sia negli studi clinici sia nell'esperienza post-marketing, sono elencate di seguito.

##### ***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 ADR più comunemente riportate (incidenza  $\geq 1\%$ ), sono state (con incidenza%): prurito (1,3%), sensazione di bruciore della cute (1,3%) e dolore (1,1%).

Nella tabella qui di seguito, in cui sono riportate le reazioni avverse delle formulazioni dermatologiche di Pevaryl, tutte le ADR 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.

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

**Tabella 1: Reazioni Avverse a Farmaco**

| Classificazione per sistemi e organi | Reazioni avverse da farmaco           |                                              |                 |
|--------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------|-----------------|
|                                      | Frequenza                             |                                              |                 |
|                                      | Comune<br>( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ) | Non comune<br>( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ ) | Non Nota        |
| Disturbi del sistema immunitario     |                                       |                                              | Ipersensibilità |

|                                                                                 |                                            |                       |                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>                          | Prurito, sensazione di bruciore della cute | Eritema               | Angioedema, dermatite da contatto, rash, orticaria, vescicolazione, esfoliazione della cute |
| <b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b> | Dolore                                     | Malessere<br>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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **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.

È stata dimostrata un'attività antifungina ad ampio spettro contro dermatofiti, lieviti e muffe.

**Un'attività clinicamente rilevante è stata dimostrata contro streptococchi e stafilococchi in infezioni miste micotiche e batteriche.**

## 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 embriotossici 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; acido benzoico**; acqua depurata.

#### Spray cutaneo soluzione alcolica

Eccipienti: **etanolo; glicole propilenico; profumo n. 4074** (contenente gli allergeni: linalolo, citronellolo, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-Limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnammale); tris(idrossimetil)amino metano.

#### Polvere cutanea

Eccipienti: silice precipitata;

**profumo n. 4074** (contenente gli allergeni: linalolo, citronellolo, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-Limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnammale); 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. 4047** (contenente gli allergeni: linalolo, citronellolo, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-Limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnammale); 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

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 inferiore a 25°C.  
Polvere cutanea: questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

#### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

1% crema: tubo 30 g e 70 g

1% spray cutaneo soluzione alcolica: flacone 30 ml

1% polvere cutanea: flacone 30 g

1% emulsione cutanea: flacone 30 ml

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.

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**

Karo Healthcare AB  
Box 16184  
SE-103 24 Stoccolma  
Svezia

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

023603018 - PEVARYL "1% CREMA" TUBO IN AL DA 30 G

023603246 - PEVARYL "1% CREMA" TUBO IN AL DA 70 G

023603196 - PEVARYL "1% SPRAY CUTANEO, SOLUZIONE ALCOLICA" FLACONE 30 ML

023603044 - PEVARYL "1% POLVERE CUTANEA" FLACONE 30 G

023603069 - PEVARYL "1% EMULSIONE CUTANEA" FLACONE 30 ML

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Luglio 1978/Giugno 2010

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

28 Maggio 2026



## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Pevaryl 1% soluzione cutanea non alcolica

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Pevaryl 1% soluzione cutanea non alcolica  
100 g di soluzione cutanea non alcolica contengono:  
principio attivo: econazolo 1,0 g.  
Eccipiente con effetti noti: alcool benzilico

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione cutanea non alcolica

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Il prodotto è indicato nel trattamento della Pityriasis Versicolor.

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

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.

#### 4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

PEVARYL è indicato solo per uso esterno. PEVARYL non è per uso oftalmico o orale.  
In caso di reazione di sensibilizzazione o irritazione, è necessario interrompere l'uso del prodotto.

#### Informazioni importanti su alcuni eccipienti

##### **PEVARYL 1% soluzione cutanea non alcolica contiene alcool benzilico**

Questo medicinale contiene 10 mg di alcool benzilico in ogni bustina (da 10 g), che è equivalente a 1 mg/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 d'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**

Le reazioni avverse a farmaco (Adverse Drug Reactions, ADRs) segnalate con l'uso delle diverse formulazioni dermatologiche di PEVARYL sia negli studi clinici sia nell'esperienza post-marketing, sono elencate di seguito.

##### **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 ADR più

comunemente riportate (incidenza  $\geq 1\%$ ), sono state (con incidenza%): prurito (1,3%), sensazione di bruciore della cute (1,3%) e dolore (1,1%).

Nella tabella qui di seguito, in cui sono riportate le reazioni avverse delle formulazioni dermatologiche di Pevaryl, tutte le ADR 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.

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

**Tabella 1: Reazioni Avverse a Farmaco**

| Classificazione per sistemi e organi                                            | Reazioni avverse da farmaco                |                                              |                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                 | Frequenza                                  |                                              |                                                                                             |
|                                                                                 | Comune<br>( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )      | Non comune<br>( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ ) | Non Nota                                                                                    |
| <b>Disturbi del sistema immunitario</b>                                         |                                            |                                              | Ipersensibilità                                                                             |
| <b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>                          | Prurito, sensazione di bruciore della cute | Eritema                                      | Angioedema, dermatite da contatto, rash, orticaria, vescicolazione, esfoliazione della cute |
| <b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b> | Dolore                                     | Malessere<br>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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **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.

## 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 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 embriotossici 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**

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

### **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3. Periodo di validità**

3 anni

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

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

6 bustine 10 g

La busta contenente la soluzione cutanea non alcolica è carta d'alluminio verniciata con film in polipropilene (CPP) .

**6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Karo Healthcare AB  
Box 16184  
SE-103 24 Stoccolma  
Svezia

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

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**

2 Agosto 2024

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PEVARYL 50 mg ovuli  
PEVARYL 150 mg ovuli  
PEVARYL 150 mg ovuli a rilascio prolungato

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

PEVARYL 50 mg ovuli  
1 ovulo contiene:  
principio attivo: econazolo nitrato 50 mg

PEVARYL 150 mg ovuli  
1 ovulo contiene:  
principio attivo: econazolo nitrato 150 mg

PEVARYL 150 mg ovuli a rilascio prolungato  
1 ovulo a rilascio prolungato contiene:  
principio attivo: econazolo nitrato micronizzato 150 mg

Eccipiente con effetti noti: stearyl eptanoato

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Ovuli; ovuli a rilascio prolungato.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Micosi vulvovaginali.

### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

#### Ovuli da 50 mg

1 ovulo introdotto profondamente in vagina, preferibilmente in posizione supina, ogni sera per 15 giorni.

Il trattamento deve essere protratto anche dopo la scomparsa dei disturbi soggettivi (prurito, leucorrea).

#### Ovuli da 150 mg

1 ovulo introdotto profondamente in vagina, preferibilmente in posizione supina, ogni sera per tre giorni consecutivi. In caso di recidiva o nel caso che dopo una settimana dal trattamento l'esame colturale di controllo risulti positivo, andrà ripetuto un secondo ciclo di terapia.

#### Ovuli a rilascio prolungato da 150 mg

la terapia prevede il trattamento di un giorno e consiste nell'introdurre profondamente in vagina, preferibilmente in posizione supina, un ovulo alla mattina e uno alla sera.

#### **Bambini (2-16 anni)**

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non è stata stabilita.

#### **Anziani**

Non ci sono dati sufficienti sull'uso di PEVARYL nei pazienti anziani con età superiore ai 65 anni.

#### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

#### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

PEVARYL Ovuli sono solo per uso intra-vaginale, non per uso oftalmico o orale.

L'uso contemporaneo di preservativi in lattice o diaframmi con preparati antimicrobici vaginali può diminuire l'efficacia del contraccettivo in lattice. Pertanto, prodotti come PEVARYL non devono essere usati insieme a diaframmi o preservativi in lattice. È necessario avvisare le pazienti che utilizzano spermicidi poiché ogni trattamento vaginale locale può rendere inattivo lo spermicida.

PEVARYL non deve essere usato insieme con altri prodotti per il trattamento, interno od esterno, dei genitali.

Nel caso dovessero verificarsi marcata irritazione o sensibilizzazione, il trattamento deve essere interrotto.

Pazienti sensibili agli imidazoli possono risultare sensibili all'econazolo nitrato.

#### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

PEVARYL ovuli a rilascio prolungato contengono stearil eptanoato.

Può causare reazioni sulla pelle localizzate (ad es. dermatite da contatto).

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Econazolo è un noto inibitore dei citocromi CYP3A4 e CYP2C9. Nonostante la limitata disponibilità sistemica del prodotto dopo l'applicazione vaginale (vedere paragrafo 5.2) possono verificarsi interazioni clinicamente rilevanti che sono state riportate in pazienti in terapia con anticoagulanti orali. Nei pazienti che assumono anticoagulanti orali come warfarin o acenocumarolo occorre usare cautela e l'effetto anticoagulante deve essere monitorato. 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 (vedere paragrafo 5.3).

A causa dell'assorbimento vaginale, PEVARYL non deve essere usato nel primo trimestre di gravidanza a meno che il medico non lo consideri necessario per la salute della paziente. PEVARYL può essere utilizzato durante il secondo ed il terzo trimestre se i potenziali benefici superano i possibili rischi per il feto.

##### Allattamento

Dopo somministrazione orale di econazolo nitrato in ratte in allattamento, l'econazolo e i suoi metaboliti sono stati escreti nel latte e sono stati trovati nei piccoli. Non è noto se econazolo nitrato sia escreto nel latte umano.



Utilizzare PEVARYL con cautela nelle pazienti in 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**

Nessuno noto.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

La sicurezza delle formulazioni ginecologiche di Pevaryl è stata valutata su 3630 pazienti in 32 studi clinici.

Sulla base dei dati di sicurezza raccolti da questi studi clinici, le reazioni avverse a farmaco (Adverse Drug Reactions, ADR) più comunemente riportate (incidenza  $\geq 1\%$ ), sono state (con incidenza%): prurito (1,2%) e sensazione di bruciore della cute (1,2%)

La tabella qui di seguito riporta le ADR delle formulazioni ginecologiche di PEVARYL, derivanti sia da studi clinici sia dall'esperienza post-marketing, incluse le reazioni avverse già riportate sopra.

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

**Tabella 1: Reazioni Avverse a Farmaco**

| Classificazione per sistemi e organi                                            | Reazioni avverse da farmaco                |                                      |         |                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                 | Frequenza                                  |                                      |         |                                                                                                       |
|                                                                                 | Comune                                     | Non comune                           | Rara    | Non Nota                                                                                              |
| <b>Disturbi del sistema immunitario</b>                                         |                                            |                                      |         | Ipersensibilità                                                                                       |
| <b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>                          | Prurito, sensazione di bruciore della cute | Rash                                 | Eritema | Angioedema, orticaria, dermatite da contatto, esfoliazione della cute                                 |
| <b>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>                    |                                            | Sensazione di bruciore vulvovaginale |         |                                                                                                       |
| <b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b> |                                            |                                      |         | Dolore al sito di applicazione, irritazione al sito di applicazione, gonfiore al sito di applicazione |

Inoltre, sono stati segnalati casi di reazioni allergiche locali.

### **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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

### **4.9. Sovradosaggio**

Eventi avversi associati a sovradosaggio o uso improprio di PEVARYL dovrebbero essere coerenti con le reazioni avverse al farmaco elencate nel paragrafo 4.8.

PEVARYL è solo per uso topico. Nel caso di ingestione accidentale, trattare con terapia sintomatica. Se il prodotto viene accidentalmente applicato sugli occhi, è necessario lavare con acqua pulita o salina e richiedere l'assistenza medica se i sintomi persistono.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Classificazione farmacoterapeutica: Antimicotici ginecologici: derivati imidazolici

Codice ATC: G01AF05.

#### Meccanismo d'azione

L'econazolo nitrato agisce danneggiando le membrane cellulari fungine aumentandone la permeabilità. Le membrane sub-cellulari nel citoplasma vengono danneggiate. Il sito di azione è molto probabilmente la frazione degli acidi grassi insaturi della membrana fosfolipidica.

#### Effetti farmacodinamici

##### Microbiologia

Econazolo ha dimostrato un'attività antimicotica ad ampio spettro verso dermatofiti, lieviti e muffe. È stata inoltre dimostrata un'azione clinicamente rilevante verso i batteri Gram-positivi.

### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

L'assorbimento sistemico di econazolo è basso dopo l'applicazione vaginale.

#### 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 glucuronazione.

#### 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 embriotossici e fetotossici 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**

Ovuli 50 mg: miscela di trigliceridi sintetici; miscela di gliceridi sintetici.

Ovuli 150 mg: miscela di trigliceridi sintetici; miscela di gliceridi sintetici.

Ovuli a rilascio prolungato 150 mg: polisaccaride galattomannano; silice colloidale; miscela di trigliceridi di acidi grassi saturi; miscela di trigliceridi sintetici; **stearil eptanoato**.

### **6.2. Incompatibilità**

Nessuna nota

### **6.3. Periodo di validità**

50 mg ovuli: 3 anni

150 mg ovuli: 3 anni

150 mg ovuli a rilascio prolungato: 3 anni

### **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Ovuli e ovuli a rilascio prolungato: conservare a temperatura inferiore a 30°C.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

50 mg ovuli - blister da 15 ovuli

150 mg ovuli - blister da 6 ovuli

150 mg ovuli a rilascio prolungato - blister da 2 ovuli

**6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Karo Healthcare AB  
Box 16184  
SE-103 24 Stoccolma  
Svezia

**8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

PEVARYL 50 mg ovuli - 15 ovuli

AIC n. 023603083

PEVARYL 150 mg ovuli - 6 ovuli

AIC n. 023603107

PEVARYL 150 mg ovuli a rilascio prolungato - 2 ovuli

AIC n. 023603158

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Luglio 1978/Giugno 2010

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

2 Agosto 2024

# RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PEVARYL 1% soluzione cutanea per genitali esterni

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di soluzione cutanea per genitali esterni contengono:  
principio attivo: econazolo 1,033 g

Eccipienti con effetti noti: alcool benzilico e profumo n. 4074 (contenente gli allergeni linalolo, citronellolo, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnamale).

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

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione cutanea per genitali esterni.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Micosi vulvovaginali  
Balanitis micotica

### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

#### **Donne**

Questa forma farmaceutica è un idoneo complemento alla terapia con ovuli. Detergere i genitali esterni con 10 cc (1 dose) di soluzione disciolti in acqua calda. Il trattamento può essere effettuato una o due volte al giorno.

#### **Modo di somministrazione**

#### **Donne**

Questa forma farmaceutica può essere un complemento alla terapia con gli ovuli vaginali. La soluzione cutanea per genitali esterni si usa disciolta in acqua calda. Dopo il trattamento, non si deve risciacquare.

#### **Uomini**

La soluzione cutanea per genitali esterni si usa disciolta in acqua calda. Dopo il trattamento, non si deve risciacquare.

### **Bambini (2-16 anni)**

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non è stata stabilita.

### **Anziani**

Non ci sono dati sufficienti sull'uso di PEVARYL nei pazienti anziani con età superiore ai 65 anni.

## **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

## **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

PEVARYL Soluzione cutanea per genitali esterni è solo per uso genitale.

PEVARYL non è per uso oftalmico o orale.

L'uso contemporaneo di preservativi in lattice o diaframmi con preparati antimicrobici vaginali può diminuire l'efficacia del contraccettivo in lattice. Pertanto, prodotti come PEVARYL non devono essere usati insieme a diaframmi o preservativi in lattice. È necessario avvisare le pazienti che utilizzano spermicidi poiché ogni trattamento vaginale locale può rendere inattivo lo spermicida.

PEVARYL non deve essere usato insieme con altri prodotti per il trattamento, interno o esterno, dei genitali.

Nel caso dovessero verificarsi marcata irritazione o sensibilizzazione, il trattamento deve essere interrotto.

Pazienti sensibili agli imidazoli possono risultare sensibili all'econazolo.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

#### **PEVARYL 1% soluzione cutanea per genitali esterni contiene alcool benzilico.**

Questo medicinale contiene 10,33 mg di alcool benzilico per dose (10 cc) che è equivalente a 1,03 mg/ ml di soluzione.

L'alcool benzilico può causare reazioni allergiche.

L'alcool benzilico può causare lieve irritazione locale.

#### **PEVARYL 1% soluzione cutanea per genitali esterni contiene profumo n. 4074.**

Questo medicinale contiene una fragranza a sua volta contenente gli allergeni linalolo, citronellolo, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-Limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnammale. Questi allergeni possono causare reazioni allergiche.

## **4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Econazolo è un noto inibitore dei citocromi CYP3A4 e CYP2C9. Nonostante la limitata disponibilità sistemica del prodotto dopo l'applicazione vaginale (vedere paragrafo 5.2) possono verificarsi interazioni clinicamente rilevanti che sono state riportate in pazienti in terapia con anticoagulanti orali. Nei pazienti che assumono anticoagulanti orali come warfarin o acenocumarolo occorre usare cautela e l'effetto anticoagulante deve essere monitorato. 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 (vedere paragrafo 5.3).

A causa dell'assorbimento vaginale, PEVARYL non deve essere usato nel primo trimestre di gravidanza a meno che il medico non lo consideri necessario per la salute della paziente. PEVARYL può essere utilizzato durante il secondo ed il terzo trimestre se i potenziali benefici superano i possibili rischi per il feto.

#### Allattamento

Dopo somministrazione orale di econazolo nitrato in ratte in allattamento, l'econazolo e i suoi metaboliti sono stati escreti nel latte e sono stati trovati nei piccoli. Non è noto se econazolo nitrato sia escreti nel latte umano.

Utilizzare PEVARYL con cautela nelle pazienti in 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**

Nessuno noto.

### **4.8. Effetti indesiderati**

La sicurezza delle formulazioni ginecologiche di Pevaryl è stata valutata su 3630 pazienti in 32 studi clinici.

Sulla base dei dati di sicurezza raccolti da questi studi clinici, le reazioni avverse a farmaco (Adverse Drug Reactions, ADR) più comunemente riportate (incidenza  $\geq 1\%$ ), sono state (con incidenza%): prurito (1,2%) e sensazione di bruciore della cute (1,2%)

La tabella qui di seguito riporta le ADR delle formulazioni ginecologiche di PEVARYL, derivanti sia da studi clinici sia dall'esperienza post-marketing, incluse le reazioni avverse già riportate sopra.

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

**Tabella 1: Reazioni Avverse da Farmaco**

| Classificazione per sistemi e organi            | Reazioni avverse da farmaco                |               |         |                                                                       |
|-------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------|---------|-----------------------------------------------------------------------|
|                                                 | Frequenza                                  |               |         |                                                                       |
|                                                 | Comune                                     | Non comune    | Rara    | Non Nota                                                              |
| Disturbi del sistema immunitario                |                                            |               |         | Ipersensibilità                                                       |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Prurito, sensazione di bruciore della cute | Rash          | Eritema | Angioedema, orticaria, dermatite da contatto, esfoliazione della cute |
| Patologie                                       |                                            | Sensazione di |         |                                                                       |

|                                                                                 |  |                        |  |                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>dell'apparato riproduttivo e della mammella</b>                              |  | bruciore vulvovaginale |  |                                                                                                       |
| <b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b> |  |                        |  | Dolore al sito di applicazione, irritazione al sito di applicazione, gonfiore al sito di applicazione |

Inoltre, sono stati segnalati casi di reazioni allergiche locali.  
Con la soluzione cutanea, in particolare, possono verificarsi fenomeni di sensibilizzazione locale.

#### **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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9. Sovradosaggio**

Eventi avversi associati a sovradosaggio o uso improprio di PEVARYL dovrebbero essere coerenti con le reazioni avverse al farmaco elencate nel paragrafo 4.8.

PEVARYL è solo per uso topico. Nel caso di ingestione accidentale, trattare con terapia sintomatica. Se il prodotto viene accidentalmente applicato sugli occhi, è necessario lavare con acqua pulita o salina e richiedere l'assistenza medica se i sintomi persistono.

### **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

#### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Classificazione farmacoterapeutica: Antimicotici ginecologici: derivati imidazolici  
Codice ATC: G01AF05.

##### Meccanismo d'azione

L'econazolo agisce danneggiando le membrane cellulari fungine aumentandone la permeabilità. Le membrane sub-cellulari nel citoplasma vengono danneggiate. Il sito di azione è molto probabilmente la frazione degli acidi grassi insaturi della membrana fosfolipidica.

##### Effetti farmacodinamici

##### Microbiologia

Econazolo ha dimostrato un'attività antimicotica ad ampio spettro verso dermatofiti, lieviti e muffe. È stata inoltre dimostrata un'azione clinicamente rilevante verso i batteri Gram-positivi.

#### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

##### Assorbimento

L'assorbimento sistemico di econazolo è basso dopo l'applicazione vaginale.



#### 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 embriotossici e fetotossici 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

Polisorbato 20; **alcool benzilico**; sorbitan monolaurato; acido N-[2-idrossietil] -N-[2-(laurilamino) -etil] -aminoacetico sale sodico del 3,6,9-triossadocosilsolfato; macrogol 6000 distearato; acido lattico; **profumo n. 4074** (contenente gli allergeni linalolo, citronello, alfa-isometil ionone, geraniolo, idrossicitronellale, cumarina, benzil salicilato, aldeide exil cinnamica, d-Limonene, citrale, alcol cinnamilico, eugenolo, benzil benzoato, isoeugenolo, farnesolo, alcol benzilico e cinnammale); acqua depurata.

## **6.2. Incompatibilità**

Nessuna nota.

## **6.3. Periodo di validità**

3 anni.

## **6.4. Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

## **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Flacone in polietilene da 60 ml

## **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Karo Healthcare AB  
Box 16184  
SE-103 24 Stoccolma  
Svezia

## **8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

PEVARYL 1% soluzione cutanea per genitali esterni - flacone 60 ml      AIC n. 023603184

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Luglio 1978/Giugno 2010

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

15 Novembre 2025