

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale

TRAVOGEN 1% crema

2. Composizione qualitativa e quantitativa

1 g di Travogen crema contiene:

10 mg di isoconazolo nitrato (equivalente all'1% (p/p) di isoconazolo nitrato).

Eccipienti con effetti noti: alcool cetostearilico 5% (p/p).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. Forma farmaceutica

Crema.

Crema opaca di colore da bianco a leggermente giallognolo.

4. Informazioni cliniche

4.1. Indicazioni terapeutiche

Micosi superficiali (dermatofizie, candidosi, pityriasis versicolor) eritrasma.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Salvo diversa prescrizione medica la posologia di Travogen è di 1 applicazione al giorno sull'area della pelle interessata.

Un trattamento locale delle infezioni da miceti deve avere, in genere, la durata di 2-3 settimane e talora anche di 4 nei casi di infezioni refrattarie. Su specifica prescrizione medica sono possibili trattamenti anche di durata maggiore. Per evitare recidive è opportuno che il trattamento sia proseguito per almeno due settimane dopo la guarigione clinica.

Popolazione pediatrica

Non sono necessari aggiustamenti del dosaggio quando Travogen venga somministrato ai lattanti, ai bambini ed agli adolescenti.

Pur essendo l'esperienza clinica nella popolazione pediatrica molto più limitata, il medicinale può essere utilizzato nei soggetti di questa età secondo indicazione del medico.

Modo di somministrazione

Uso cutaneo.

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

Per assicurare il buon successo del trattamento è necessario osservare scrupolosamente alcune precauzioni igieniche tra le quali quella di asciugare con cura gli spazi interdigitali in caso di micosi localizzata ai piedi. Spesso è opportuno, in caso di lesioni interdigitali, inserire tra le dita una compressa di garza impregnata di Travogen crema.

In caso di applicazione al viso, evitare di porre il prodotto a contatto degli occhi.

Il medico deve informare il paziente sulle misure igieniche e di cura della pelle, da adottare durante il trattamento. Lavare accuratamente le mani dopo l'uso del medicinale.

Se si applica Travogen nella regione genitale, gli eccipienti paraffina liquida e vaselina bianca possono ridurre la resistenza dei prodotti in lattice come preservativi e diaframmi così da comprometterne l'efficacia.

L'uso, specie se prolungato, dei prodotti per uso topico può dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione. In tal caso occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia adeguata.

È sconsigliato l'uso del medicinale nei lattanti (0-2 anni) se non in casi di effettiva necessità e sotto stretto controllo medico, in quanto i dati in soggetti di questa età sono molto limitati. Va tenuto presente il fatto che non è noto quale effetto isoconazolo potrebbe avere sul metabolismo epatico da parte del sistema CYP450, qualora esso fosse ingerito in seguito a succhiamento della parte trattata.

Questo medicinale contiene alcool cetostearilico pertanto può causare reazioni cutanee locali (ad es. dermatiti da contatto).

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Sono possibili reazioni di sensibilità crociata tra isoconazolo, miconazolo, econazolo e tioconazolo.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'esperienza con l'uso di preparazioni contenenti isoconazolo nitrato durante la gravidanza non indica rischi teratogeni per l'uomo.

Si consiglia l'uso in gravidanza, dopo aver consultato il medico.

Allattamento

Non è noto se l'isoconazolo nitrato viene escreto nel latte materno umano. Non è possibile escludere rischi di esposizione per il lattante.

Le donne in allattamento non devono applicare il medicinale sui capezzoli per evitare l'accidentale ingestione di Travogen da parte del bambino.

La somministrazione di Travogen durante l'allattamento deve essere presa in considerazione solo se il beneficio atteso per la madre supera il rischio per il bambino.

Fertilità

I dati preclinici non hanno evidenziato rischi per la fertilità.

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

L'isoconazolo nitrato non altera la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Negli studi clinici, le reazioni avverse osservate con Travogen più frequentemente comprendevano: bruciore e irritazione a livello del sito di applicazione.

Le frequenze delle reazioni avverse osservate negli studi clinici e riportate nella tabella qui di seguito sono definite secondo la convenzione sulle frequenze del MedDRA: comuni (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comuni (da $\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); rare (da $\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); frequenza non nota (non stimabile sulla base dei dati disponibili). Le reazioni avverse individuate solo durante la fase di sorveglianza post-marketing, e per le quali non è stato possibile determinare la frequenza, sono elencate alla voce "non note".

Classificazione sistemica organica	Comuni	Non comuni	Rari	Frequenza non nota
Patologie generali e condizioni a carico del sito di somministrazione	Sito di applicazione: - irritazione; - bruciore	Sito di applicazione: - secchezza; - prurito	Sito di applicazione: - gonfiore - screpolatura	Sito di applicazione: - eritema, - vesciche
Patologie della cute e del tessuto subcutaneo		Eczema essudativo Disidrosi Dermatite da contatto		Reazioni allergiche cutanee

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9. Sovradosaggio

I risultati degli studi di tossicità acuta non hanno evidenziato rischi di intossicazione acuta a seguito di una singola applicazione epidermica di una dose eccessiva (applicazione su un'ampia area in condizioni favorevoli all'assorbimento).

In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva di Travogen utilizzare una appropriata terapia di supporto.

5 Proprietà farmacologiche

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Derivati imidazolic e triazolic
Codice ATC: D01AC05

Lo spettro d'azione dell'isconazolo nitrato si estende dai dermatofiti, ai lieviti, agli pseudolieviti, alle muffe ed ai batteri Gram positivi. Le concentrazioni minime inibenti in vitro variano da 0,1 a 6,3 µg/ml a seconda della specie.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

L'isconazolo nitrato applicato topicamente penetra rapidamente nei vari strati cutanei dove raggiunge la concentrazione massima al più tardi dopo un'ora e la mantiene per più ore (strato corneo 3500 µg/ml; derma 3 µg/ml). Il carico sistemico è assai modesto. Anche dopo allontanamento dello strato corneo si assorbono quantità variabili dall'1 al 5%.

Dopo l'assorbimento l'isconazolo nitrato viene rapidamente e completamente metabolizzato ed eliminato.

L'isconazolo nitrato dopo somministrazione i.v. ha un'emivita plasmatica di 1,65 ± 0,21 ore; quella dei suoi metaboliti è di circa 5 ore. L'eliminazione per via urinaria e quella fecale sono nel rapporto 1:2.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Il calcolo delle DL50 eseguito con il metodo di Litchfield e Wilcoxon ha dimostrato l'elevata tollerabilità dell'isconazolo nitrato con i seguenti risultati:

i.p.: topi M. 337 mg/Kg, F. 462 mg/Kg

ratti M. 630 mg/Kg, F. 710 mg/Kg

os: ratti M. 1820 mg/Kg, F. 2290 mg/Kg.

La soglia della tollerabilità sistemica dell'isoconazolo nitrato dopo somministrazione quotidiana per via orale protratta per 12 settimane é risultata per i ratti 80 mg/Kg e per i cani 10 mg/Kg.

In ratti e conigli in stato di gravidanza non é stato possibile dimostrare per dosi quotidiane orali sino a 160 e rispettivamente 80 mg/Kg alcun effetto embriotossico oppure teratogeno.

Prove in vitro hanno permesso di concludere che l'isoconazolo nitrato é privo di azione mutagena.

6. Informazioni farmaceutiche

6.1. Elenco degli eccipienti

Polisorbato 60, sorbitano stearato, alcool cetostearilico, paraffina liquida, vaselina bianca, acqua depurata.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente

6.3. Periodo di validità

5 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Tubo di alluminio flessibile protetto all'interno da uno strato di araldite, chiuso con un tappo a vite di polietilene.

Tubo da 20 g.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Danimarca.

8. Numero dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Travogen 1% crema, tubo da 20 g A.I.C. n. 025349109

9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

Travogen 1% crema 26.05.1987/01.06.2010

10. Data di revisione del testo

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale

TRAVOGEN 1% crema vaginale.

2. Composizione qualitativa e quantitativa

1 g di crema vaginale contiene 10 mg di isoconazolo nitrato (equivalente a 1% (peso/peso) di isoconazolo nitrato).

Eccipiente con effetti noti: alcool cetostearilico.

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

3. Forma farmaceutica

Crema opaca di colore da bianco a giallo paglierino chiaro.

4. Informazioni cliniche

4.1. Indicazioni terapeutiche

Travogen crema vaginale è indicata per le infezioni vulvovaginali micotiche.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Trattamento di 7 giorni:

TRAVOGEN crema vaginale va applicato una volta al giorno per 7 giorni consecutivi.

L'applicatore riempito di crema, deve essere introdotto profondamente in vagina, svuotato in cavità e quindi gettato dopo l'uso. Questo è preferibile prima di coricarsi ed in posizione supina, a gambe lievemente piegate. Il trattamento non deve essere effettuato durante le mestruazioni.

In caso di trattamento del partner a scopo di profilassi, la crema deve essere applicata sul glande e prepuzio, due volte al giorno per circa una settimana.

Le pazienti devono essere informate che in caso di gravidanza l'applicatore per la somministrazione di Travogen deve essere utilizzato con cautela (vedere anche paragrafo 4.6).

Uso dell'applicatore monouso:

Rimuovere il tappo del tubo e avvitare l'applicatore sul tubo.

Spingere lo stantuffo progressivamente fino alla posizione d'arresto.

Riempire l'applicatore praticando una leggera pressione sul tubo.

Rimuovere l'applicatore dal tubo e riposizionare il tappo.

Introdurre l'applicatore riempito, profondamente in vagina e svuotarlo in cavità, spingendo lo stantuffo.

Popolazione pediatrica (al di sopra dei 15 anni di età)

Non sono necessari adeguamenti del dosaggio quando Travogen crema viene somministrata ad adolescenti.

Popolazione anziana

Non sono necessari adeguamenti del dosaggio quando Travogen crema viene somministrata a pazienti anziane.

Modo di somministrazione

Uso vaginale.

4.3. Controindicazioni

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

Ipersensibilità accertata o presunta ad altri derivati imidazolici antifungini.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Evitare il contatto con gli occhi; si raccomanda di lavare accuratamente le mani dopo l'uso del medicinale. In caso di trattamento della regione genitale esterna o per il trattamento concomitante a scopo di profilassi del partner, si raccomanda Travogen crema vaginale.

Per evitare una reinfezione é necessario cambiare quotidianamente e sterilizzare mediante bollitura asciugamani e biancheria intima (preferibilmente di cotone).

Alcuni degli eccipienti di Travogen crema vaginale possono ridurre l'efficacia di prodotti in lattice come i preservativi ed i diaframmi.

L'uso, specie se prolungato, dei prodotti per uso topico può dar luogo a fenomeni di sensibilizzazione (vedere paragrafo 4.8). In tal caso occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia adeguata.

Questo medicinale contiene alcool cetostearilico pertanto può causare reazioni cutanee locali (ad es. dermatiti da contatto).

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

Sono possibili reazioni di sensibilità crociata tra isoconazolo, miconazolo, econazolo e tioconazolo.

Trattamenti concomitanti con isoconazolo nitrato somministrato per via intra-vaginale e anticoagulanti tipo cumarina (per esempio: warfarin) possono aumentare i livelli plasmatici dell'anticoagulante.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'esperienza con l'uso di preparati contenenti isoconazolo durante la gravidanza non ha dimostrato un rischio teratogeno nell'uomo.

In caso di gravidanza le pazienti devono essere informate che l'applicatore per la somministrazione di Travogen deve essere utilizzato con cautela (vedere anche paragrafo 4.2).

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo medico.

Allattamento al seno

Non è noto se l'isoconazolo o l'isoconazolo nitrato viene escreto nel latte materno. Il rischio per i lattanti non può essere escluso.

Fertilità

I dati preclinici non indicano rischi per la fertilità.

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

L'isconazolo nitrato non altera la capacità di guidare e di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse osservate più frequentemente negli studi clinici con le formulazioni di Travogen includono irritazione al sito di applicazione, bruciore al sito di applicazione e prurito al sito di applicazione.

Tabella delle reazioni avverse

Le frequenze delle reazioni osservate negli studi clinici sono riportate nella tabella seguente in accordo con alla convenzione MedDRA sulla frequenza: comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $<1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Le reazioni avverse identificate solo durante la sorveglianza post-commercializzazione e per le quali non è stato possibile definire la frequenza, sono riportate sotto "Non nota".

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza di eventi osservati negli studi clinici con crema a base di isconazolo nitrato per indicazioni vaginali			Eventi identificati durante l'uso dopo approvazione di isconazolo per indicazioni vaginali
	Comune	Non comune	Raro	Frequenza non nota
Patologie del sistema immunitario				Ipersensibilità al sito di applicazione
Patologie del sistema nervoso		Vertigini, mal di testa		
Patologie gastrointestinali		Nausea		
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Perdite vaginali		Dolore vulvovaginale, gonfiore vulvovaginale, eritema vulvovaginale
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Bruciore al sito di applicazione Prurito al sito di applicazione Irritazione al sito di applicazione		Eczema al sito di applicazione	Vesciche al sito di applicazione

In rari casi può verificarsi l'accentuazione di taluni sintomi preesistenti quali crampi pelvici, cefalea. In tali casi è necessario interrompere il trattamento.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9. Sovradosaggio

Non sono noti casi di sovradosaggio da isoconazolo nitrato.

5 Proprietà farmacologiche

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: derivati imidazolici, codice ATC: G01AF07

L'attività antimicrobica dell'isoconazolo nitrato è stata dimostrata in vitro sui miceti, comprendendo anche lieviti e pseudolieviti (Candida, Torulopsis, ecc.).

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione endovaginale nel cane di 5 mg di isoconazolo nitrato/cm², nell'epitelio vaginale sono state determinate, dopo 4 ore, concentrazioni medie dell'antimicotico di circa 350 µg/ml.

Dopo 14 ore si sono raggiunte concentrazioni massime di 1500 µg/ml, che si sono mantenute per almeno 72 ore.

Dopo somministrazione endovaginale nella donna, viene assorbita una quota pari al 5% della dose applicata. Dopo l'assorbimento l'isoconazolo nitrato viene rapidamente e completamente metabolizzato.

L'isoconazolo nitrato dopo somministrazione i.v. ha una emivita plasmatica di $1,65 \pm 0,21$ ore; quella dei suoi metaboliti è di circa 5 ore.

L'eliminazione per via urinaria e quella fecale sono nel rapporto 1:2.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Il calcolo della DL50 eseguito con il metodo di Litchfield e Wilcoxon ha dimostrato l'elevata tollerabilità dell'isoconazolo nitrato con i seguenti risultati:

ip. topi M 337 mg/Kg, F 462 mg/Kg

ratti M 630 mg/Kg, F 710 mg/Kg

os ratti M 1820 mg/Kg, F 2290 mg/Kg

La soglia della tollerabilità sistemica dell'isoconazolo nitrato dopo somministrazione quotidiana per via orale protratta per 12 settimane è risultata per i ratti ≥ 80 mg/Kg e per i cani >10 mg/Kg.

In ratti e conigli in stato di gravidanza non è stato possibile dimostrare per dosi quotidiane orali sino a 160 e rispettivamente 80 mg/Kg alcun effetto embriotossico oppure teratogeno.

Prove in vitro hanno permesso di concludere che l'isoconazolo nitrato è privo di azione mutagena.

6 Informazioni farmaceutiche

6.1. Elenco degli eccipienti

Polisorbato 60, sorbitano stearato, alcool cetostearilico, paraffina liquida, vaselina bianca, acqua depurata.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

5 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Tubo di alluminio flessibile protetto all'interno da uno strato di araldite, chiuso con un tappo a vite di polietilene.

Tubo da 30 g con 6 applicatori monouso.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Danimarca.

8. Numero dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

TRAVOGEN 1% crema vaginale, tubo da 30 G + 6 applicatori monouso: A.I.C. n. 025349010.

9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

07.06.1984/01.06.2010.

10. Data di revisione del testo