Pevaryl 10 mg/g-Creme

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g Creme enthält: 10 mg Econazol-Nitrat

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

0,052 mg Butylhydroxyanisol pro g Creme
2 mg Benzoesäure pro g Creme
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Weiße Creme

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur lokalen Behandlung von Fußpilzerkrankungen (Tinea pedis), verursacht durch Dermatophyten und Hefen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Pevaryl 10mg/g Creme wird zweimal täglich, möglichst morgens und abends, dünn auf die erkrankten Hautstellen aufgetragen und leicht einmassiert.
Die gesamte Therapiedauer beträgt durchschnittlich 2 - 5 Wochen.
Die Anzeichen einer Hautmykose gehen üblicherweise innerhalb von 4-5 Tagen nach Beginn der Behandlung deutlich zurück. Zur Vermeidung eines Rezidivs sollte die Behandlung noch etwa – 4 Wochen über das Verschwinden der Beschwerden hinaus fortgesetzt werden.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.
Vor der Anwendung sollten die erkrankten Hautflächen gründlich gewaschen und sorgfältig getrocknet werden.

Kinder und Jugendliche (bis 18 Jahre)

Zur Sicherheit und Wirksamkeit bei dieser Altersgruppe liegen keine Daten vor.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Antimykotika vom Imidazoltyp oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Pevaryl 10mg/g Creme ist nur zur äußerlichen Anwendung bestimmt.
Zur Vermeidung von weiteren Infektionen auch nach der Anwendung die Hände waschen. Pevaryl 10mg/g Creme nicht einnehmen und nicht in die Augen bringen.
Beim Auftreten einer merklichen Reizung oder Empfindlichkeit ist die Behandlung abzubrechen und ärztlicher Rat einzuholen.Die Anwendung von Pevaryl 10mg/g Creme im Genitalbereich kann die kontrazeptive Sicherheit von Latex-Produkten (Kondome, Diaphragmen) beeinträchtigen. Daher darf Pevaryl 10mg/g Creme nicht gleichzeitig mit einem Latexkondom oder Diaphragma angewendet werden.
Butylhydroxyanisol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen. Benzoesäure kann leichte Reizungen an Haut, Augen und Schleimhäuten hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Econazol ist ein bekannter Inhibitor von CYP3A4/2C9. Trotz begrenzter systemischer Verfügbarkeit nach Anwendung auf der Haut ist es möglich, dass klinisch relevante Interaktionen auftreten. Eine Interaktion wurde bei Patienten, die orale Antikoagulanzien, wie Warfarin und Acenocoumarol angewendet haben, berichtet. Bei diesen Patienten ist Vorsicht geboten und eine häufigere Überwachung der blutgerinnungshemmenden Wirkung von Warfarin und Acenocoumarol ist angezeigt. Während der Behandlung mit Pevaryl 10mg/g Creme und nach Behandlungsende kann eine Anpassung der Dosierung des oralen Antikoagulanz erforderlich sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die systemische Absorption von Econazol-Nitrat nach topischer Anwendung auf intakter Haut ist gering (< 10 %). Es wurden keine geeigneten und kontrollierten Studien zu Nebenwirkungen von Pevaryl 10mg/g Creme bei Schwangeren durchgeführt und weitere relevante epidemiologische Daten sind nicht bekannt.
Pevaryl 10mg/g Creme sollte aufgrund der systemischen Absorption nicht im ersten Trimester der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn dies ist nach ärztlichem Ermessen für das Wohlergehen der Patientin erforderlich.
Pevaryl 10mg/g Creme darf im zweiten und dritten Trimester angewendet werden, wenn der potentielle Nutzen für die Mutter mögliche Risiken für den Foetus überwiegt.

Stillzeit:

Nach oraler Gabe von Econazol-Nitrat an säugende Ratten gingen Econazol und/oder Metaboliten in die Mut-

termilch über und wurden in den gesäugten Nachkommen wiedergefunden.
Es ist nicht bekannt, ob die kutane Anwendung von Pevaryl 10mg/g Creme am Menschen zu ausreichender systemischer Absorption von Econazol führen kann, um nachweisbare Mengen in der Muttermilch zu ergeben. Pevaryl 10mg/g Creme sollte nur mit Vorsicht an stillende Mütter verabreicht werden.
Pevaryl 10mg/g Creme darf nicht im Brustbereich angewendet werden, um den direkten Kontakt des Säuglings mit Econazol-Nitrat zu vermeiden.

Fertilität:

Ergebnisse von Reproduktionsstudien an Tieren zeigten bei Gabe von Econazol keinen Effekt auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Pevaryl 10mg/g Creme hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Econazol-Nitrat Creme (1%) und Econazol-Nitrat Emulsion (1%) wurde bei 470 Probanden in 12 klinischen Studien beurteilt, die mindestens eine Anwendung der beiden Darreichungsformen erhalten haben. Basierend auf den gepoolten Sicherheitsdaten aus diesen klinischen Studien waren die am häufigsten berichteten (≥1%) Nebenwirkungen (mit einer Inzidenz in %): Juckreiz (1,3%), brennendes Gefühl der Haut (1,3%) und Schmerz (1,1%).
Einschließlich der oben genannten Nebenwirkungen zeigt die folgende Tabelle Nebenwirkungen aus klinischen Studien oder Erfahrungen nach Markteinführung, die bei der Anwendung von Pevaryl 10mg/g Creme auf der Haut berichtet wurden.
Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥1/10
Häufig:	≥1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die häufig oder gelegentlich auftretenden Nebenwirkungen von Pevaryl 10mg/g Creme, die in nachfolgender Tabelle angeführt sind, stammen aus klinischen Studien und alle Nebenwirkungen mit sehr seltener Häufigkeit stammen aus Erfahrungen nach Markteinführung.

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklassen	***Nebenwirkungen***		
	Häufigkeiten		
	Häufig	***Gelegentlich***	***Sehr selten***
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Juckreiz Brennen der Haut	Erythem	Angioödem Kontaktdermatitis Hautausschlag Urtikaria Blasenbildung Schuppen der Haut
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerz	Unbehagen Schwellung	

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Pevaryl 10 mg/g Creme ist nur zur äußerlichen Anwendung bestimmt. Im Falle einer unabsichtlichen Ingestion können Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe auftreten. Die Behandlung soll, falls nötig, symptomatisch sein. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.
Bei akzidenteller Applikation am Auge sollte eine sofortige gründliche Spülung von Auge und Konjunktivalsack unter schwach laufendem Wasserstrahl bzw. physiologischer Kochsalzlösung bei gespreizten Lidern

vorgenommen werden. Falls die Symptome nicht abklingen wird eine ärztliche Behandlung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur topischen Anwendung, Imidazol und Triazolderivate
ATC-Code: D01AC03

Econazol, ein Antimykotikum aus der Gruppe der Imidazole, hemmt das Wachstum humanpathogener Dermatophyten (Trichophyton spp., Epidermophyton spp. und Microsporum spp.) und Sprosspilze (Candida spp.). Econazol verursacht primär Veränderungen an den Membransystemen der Pilzzelle und führt zu einer Schädigung der Permeabilitätsschranke der Zelle durch Inhibition der Synthese des essentiellen Membranbausteins Ergosterin. Zusätzlich ruft Econazol eine mengenmäßige Reduktion der integrierten Membranproteine und ihre Umorientierung in der Lipid-Doppelschicht hervor. Die Wirkung ist sowohl bei Haut- als auch bei Sprosspilzen fungizid.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Econazol wird beim Menschen nach topischer Verabreichung nur in geringem Ausmaß resorbiert. Maximale Plasma- oder Serumkonzentrationen von Econazol und/oder seiner Metaboliten wurden 1 – 2 Tage nach der Verabreichung festgestellt und betrugen für 2%ige Hautcreme < 1 ng/ml bei Anwendung auf intakter Haut und 20 ng/ml bei Anwendung auf geschälter Haut. Obwohl das meiste Econazol nach der Applikation einer 1%igen Creme auf der Hautoberfläche (etwa 90%) bleibt, wurden Konzentrationen von Econazol, die die minimale Hemmkonzentration für Dermatophyten übersteigen, im Stratum corneum gefunden. Hemmende Konzentrationen wurden auch in den mittleren Hautschichten erreicht.

Verteilung:

Econazol und/oder dessen Metaboliten werden in der systemischen Zirkulation >98% an Serumproteine gebunden.

Biotransformation:

Econazol, das die systemische Zirkulation erreicht, wird durch Oxidation des Imidazolrings, O- Dealkylierung und Glucuronidierung metabolisiert.

Elimination:

Die Ausscheidung von Econazol und dessen Metabolite erfolgt zu gleichen Teilen auf renalem und fäkalem Weg.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Subchronische und chronische Toxizität

Studien zur subchronischen und chronischen Toxizität von Econazol nach oraler Gabe wurden an Ratten und Hunden durchgeführt. Erst nach hoher Dosierung (40mg/kg Körpergewicht am Hund) traten eine nachweisbare Funktionsbeeinträchtigung der Leber, Lebergewichtserhöhung sowie histologische Veränderungen und erniedrigte Plasmaprotein- und Albuminwerte auf.

Mutagenität und tumorerzeugendes Potential

Bisherige Untersuchungen mit Econazol zum Nachweis von Gen- und strukturellen Chromosomenmutationen verliefen negativ, Untersuchungen an Pilzen und Säugerzellen zur Induktion von Mitosestörungen und damit zusammenhängenden Aneuploidien ergaben einzelne positive Befunde.

Reproduktionstoxizität

Es wurde eine Reihe von tierexperimentellen Untersuchungen zur Fertilität, Reproduktion, Teratogenität, peri- und postnatalen Entwicklung durchgeführt.

Fertilitätsstudien an männlichen Ratten ergaben nach oraler Gabe keine Beeinträchtigung der Fertilität, jedoch trat eine dosisabhängige Verzögerung des Paarungszeitpunktes auf. Bei weiblichen Ratten wurden erhöhte Präimplantationsverluste festgestellt.

Econazol-Nitrat zeigte Fetotoxizität an Nagern bei maternalen subkutanen Dosen von 20mg/kg/Tag und bei maternalen oralen Dosen von 10mg/kg/Tag.

Econazol zeigte nach oraler Gabe bei Ratten, Mäusen und Kaninchen keine teratogenen Wirkungen. Die niedrigste embryotoxische Dosis in diesen Untersuchungen lag bei 40mg/kg. Bei einer vaginalen Anwendung am Kaninchen traten nach Dosen von 5mg/Tag embryoletale Effekte auf.

Bei Dosierungen ab 50mg/kg KG zeigte sich in den späten Phasen der fetalen Entwicklung eine Beeinträchtigung der Lebensfähigkeit. Diese Effekte waren bei den überlebenden Tieren vollständig reversibel.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Butylhydroxyanisol (E-320), Benzoesäure (E-210), PEG-6 (und) PEG-32 (und) Glykolstearat, Macrogolglycerololeat, Paraffinöl, Parfüm, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
30 g Aluminiumtube mit Polypropylenschraubkappe

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung
Johnson & Johnson GmbH., Vorgartenstraße 206B, 1020 Wien

8. Zulassungsnummer
16.032

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
15. April 1977 / 12. August 2014

10. Stand der Information
Juli 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezeptfrei, apothekenpflichtig.