

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Epi-Pevaryl® P.v. 1 % Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

10 g Lösung (entspricht 1 Beutel) enthält 100 mg Econazol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 mg Benzylalkohol pro g Lösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung auf der Haut und Kopfhaut.

Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung ist eine hellgelbe, zähflüssige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Therapie der Kleinpilzflechte (Pityriasis versicolor).

Epi-Pevaryl 1 % Lösung wird angewendet bei Säuglingen, Kleinkindern und Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung mit Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung wird an drei aufeinanderfolgenden Abenden vor dem Schlafengehen durchgeführt. Für eine Anwendung ist der Inhalt eines gesamten Beutels vorgesehen.

Zunächst werden die Haare und der ganze Körper geduscht. Danach wird Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung auf die feuchte Kopfhaut, die noch feuchten, befallenen Hautstellen sowie auf den restlichen Körper aufgetragen. Dabei dürfen die Achselhöhlen, Hautfalten und Zehenzwischenräume nicht vergessen werden. Der Rücken sollte möglichst von einer zweiten Person behandelt werden. Zur Behandlung der Kopfhaut, der befallenen Körperstellen und des restlichen Körpers soll jeweils ein Drittel des Beutelinhalts benutzt werden.

Die Anzeichen der Kleinpilzflechte gehen üblicherweise während der 3-tägigen Behandlungszeit zurück. In hartnäckigen Fällen sollte eine Behandlung über 6 Tage erfolgen.

Bei rezidivierender Pityriasis versicolor oder bei großflächigem Befall wird der Patient angehalten, eine 6-tägige Behandlung vorzunehmen und gegebenenfalls nach 14 Tagen einen Arzt aufzusuchen. Sind nach 14 Tagen noch lebende Pilze nachweisbar, muss die Behandlung wiederholt werden.

Zur Vermeidung von Rückfällen ist bei Gefahr einer Neuinfektion oder in Gebieten mit endemischer Pityriasis versicolor die Behandlung mit Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung nach 1 und 3 Monaten zu wiederholen.

Art der Anwendung

Die Lösung wird mindestens 3–5 Minuten einmassiert. Der Schaum soll anschließend eintrocknen und über Nacht einwirken. Am nächsten Morgen kann Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung abgespült werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung ist nur zur äußerlichen Anwendung bestimmt. Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung nicht einnehmen und nicht in die Augen bringen!

Bei Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion wie Rötung, Juckreiz, Hautreizungen oder Bläschenbildung, auch an nicht behandelten Körperstellen, darf Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung nicht nochmals angewendet werden.

Benzylalkohol kann leichte lokale Reizungen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Econazol ist ein bekannter CYP3A4/2C9-Inhibitor. Trotz geringer systemischer Verfügbarkeit nach Anwendung auf der Haut können klinisch relevante Wechselwirkungen auftreten und wurden für orale Antikoagulantien berichtet. Bei Patienten, die orale Antikoagulantien, z. B. Warfarin oder Acenocoumarol einnehmen, sollte die Anwendung von Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung mit Vorsicht erfolgen und die antikoagulative Wirkung häufiger überwacht werden. Möglicherweise ist eine Anpassung der Dosierung von Antikoagulantien während und nach der Behandlung mit Econazol erforderlich.

Bei Anwendung von Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung soll gleichzeitig keine andere Behandlung der Haut durchgeführt werden.

Kosmetika können tagsüber angewendet werden, jedoch nicht während der Behandlung über Nacht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die systemische Absorption von Econazol nach topischer Anwendung auf intakter Haut ist gering (< 10 %). Es wurden keine geeigneten und kontrollierten Studien zu Nebenwirkungen von Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung bei Schwangeren durchgeführt und weitere relevante epidemiologische Daten sind nicht bekannt.

Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung 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. Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung 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 Econazolnitrat an säugende Ratten gingen Econazol und/oder Metaboliten in die Muttermilch über und

wurden in den gesäugten Nachkommen wiedergefunden.

Es ist nicht bekannt, ob die kutane Anwendung von Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung am Menschen zu ausreichender systemischer Absorption von Econazol führen kann, um nachweisbare Mengen in der Muttermilch zu ergeben. Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung sollte nur mit Vorsicht an stillende Mütter verabreicht werden. Dabei ist eine großflächige Anwendung von Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung auszuschließen.

Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung darf während der Stillzeit nicht im Brustbereich angewendet werden, um den direkten Kontakt des Säuglings mit Econazolnitrat 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

Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Econazolnitrat Creme (1 %) und Econazolnitrat Emulsion (1 %) wurde an 470 Teilnehmern in 12 klinischen Studien untersucht. Die Teilnehmer erhielten mindestens eine Verabreichung von einer der beiden Formulierungen. Basierend auf gemittelten Sicherheitsdaten aus diesen klinischen Studien, waren die am häufigsten berichteten ($\geq 1\%$ Häufigkeit) Nebenwirkungen (mit % Häufigkeit): Pruritus (1,3 %), Brennen der Haut (1,3 %) und Schmerzen (1,1 %).

Die folgende Tabelle zeigt Nebenwirkungen, die nach der Anwendung von Epi-Pevaryl Präparaten in klinischen Studien und nach Markteinführung, einschließlich der oben genannten Nebenwirkungen, berichtet wurden.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Siehe Tabelle auf Seite 2

Alle Nebenwirkungen mit bekannter Häufigkeit wurden in klinischen Studien, alle mit unbekannter Häufigkeit nach Markteinführung beobachtet.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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-Ver-

Epi-Pevaryl® P.v. 1 % Lösung



Organklasse	Nebenwirkungen		
	Häufigkeitskategorie		
	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus, Brennen der Haut	Erythem	Angioödem, Kontaktdermatitis, Hautausschlag, Urtikaria, Blasenbildung, Schuppen der Haut
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen	Unbehagen, Schwellung	

hältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Fehlanwendung, d. h. einer Einnahme von Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung kann es besonders bei Kindern zu Übelkeit, Erbrechen und Durchfall kommen. Diese Beschwerden werden symptomatisch behandelt.

Bei akzidenteller Applikation am Auge sollte mit Wasser bzw. physiologischer Kochsalzlösung gespült werden. Falls die Symptome nicht abklingen, wird eine ärztliche Behandlung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antimykotika zur topischen Anwendung
ATC Code: D01AC03

Econazol, ein Breitspektrum-Antimykotikum aus der Gruppe der Imidazole, ist wirksam gegen alle humanpathogenen Pilze (Dermatophyten, Hefen und Schimmelpilze). 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.

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

Akute Toxizität

Studien zur akuten Toxizität wurden an verschiedenen Spezies durchgeführt (Maus, Ratte, Hund, Affe).

Die orale LD50 an Maus bzw. Ratte betrug 520 mg/kg bzw. 920 mg/kg Körpergewicht. Zeichen der akuten Intoxikation waren ausgeprägte ZNS-Stimulierung und erhöhter Muskeltonus gefolgt von klonisch-tonischen Konvulsionen.

Bei Hund und Affe führten Dosen bis zu 2000 mg/kg Körpergewicht ab 200 bzw. 300 mg/kg zu Brechreiz und Durchfall. Die orale LD50 war nicht zu bestimmen. Nekropsien ergaben keine relevanten substanzbezogenen Ergebnisse.

Die in einem Beutel mit 10 g Lösung enthaltene Gesamtmenge Econazol beträgt 100 mg.

Subchronische und chronische Toxizität

Studien zur subchronischen und chronischen Toxizität von Econazol(nitrat) nach oraler Gabe über 3 und 6 Monate wurden an Ratten und Hunden durchgeführt. Die Substanz wurde generell gut vertragen. Erst nach hoher Dosierung über lange Zeit (40 mg/kg Körpergewicht am Hund) traten eine nachweisbare Funktionsbeeinträchtigung der

Leber, Lebergewichtserhöhung sowie histologische Veränderungen und erniedrigte Plasmaprotein- und Albuminwerte auf.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Bisherige Untersuchungen mit Econazol zum Nachweis von Gen- und strukturellen Chromosomenmutationen verliefen negativ. Dagegen zeigen mehrere Untersuchungen an Pilzen und Säugerzellen, dass Econazol Mitosestörungen und damit zusammenhängend numerische Chromosomenmutationen (Aneuploidien) hervorrufen kann. Da hierfür jedoch auch negative Befunde vorliegen, ist eine abschließende Beurteilung des Potentials von Econazol, Veränderungen der Chromosomenzahl in somatischen oder Keimzellen auszulösen, derzeit nicht möglich. Langzeituntersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Es wurde eine Reihe von tierexperimentellen Untersuchungen zur Fertilität, Reproduktion, Teratogenität, peri- und postnatalen Entwicklung an Kaninchen, Mäusen und Ratten durchgeführt. Abhängig von der Versuchsanordnung wurden Dosierungen bis zu 160 mg/kg KG oral verabreicht. Econazolnitrat zeigte Fetotoxizität an Nagern bei maternalen subkutanen Dosen von 20 mg/kg/Tag und bei maternalen oralen Dosen von 10 mg/kg/Tag. Die Bedeutung für den Menschen ist unbekannt. In keinem der Versuche gab es Hinweise auf Missbildungen oder Störungen der Organogenese.

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

Die Fertilität bei männlichen Tieren war auch bei 160 mg/kg KG nicht beeinträchtigt. Bei den weiblichen Tieren wurde bei höheren Dosierungen ein verminderter prozentualer Anteil an trächtigen Tieren gesehen.

Nach oraler Verabreichung von Econazolnitrat an säugende Ratten gingen Econazol und/oder seine Metabolite in die Muttermilch über und wurden in den gesäugten Nachkommen wiedergefunden. Es ist nicht bekannt, ob die kutane Anwendung von Epi-Pevaryl P.v. 1 % Lösung am Menschen zu ausreichender systemischer Absorption von Econazol führen kann, um nachweisbare Mengen in der Muttermilch zu ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser; *N*-(2-Hydroxyethyl)-*N*-(lauramidoethyl)glycin, Natriumsalz; (3,6,9-Trioxadocosyl)hydrogensulfat, Natriumsalz; Isopropanol; Polysorbat 20; Polyethylenglycol-6000-distearat; Sorbitanlaurat; Benzylalkohol.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

3 PET/Aluminium/Polypropylen-Beutel mit jeweils 10 g Lösung
6 PET/Aluminium/Polypropylen-Beutel mit jeweils 10 g Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den regionalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Karo Pharma AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Schweden

Mitvertrieb:

Trimb Healthcare AB
Box 16184
103 24 Stockholm
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER

4443.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
03. Juli 1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 07. Juni 1999

10. STAND DER INFORMATION

April 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt