

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**ECONAZOLE ARROW 1 %, solution pour application cutanée****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Nitrate d'éconazole..... 1 g

Pour 100 g de solution pour application cutanée.

Excipients à effet notoire : propylène glycol, éthanol et butylhydroxytoluène.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour application cutanée.

4. DONNEES CLINIQUES**4.1. Indications thérapeutiques**Pityriasis versicolor.**4.2. Posologie et mode d'administration****Posologie**

Application biquotidienne régulière jusqu'à disparition complète des lésions.

Mode d'administration

Appliquer la solution sur les lésions à traiter avec le bout des doigts, quelques gouttes ayant été déposées dans le creux de la main ou directement sur les lésions. Masser de façon douce et régulière jusqu'à pénétration complète.

Lors de l'utilisation, le flacon doit être maintenu en position verticale, avec le spray dirigé vers le haut.

DUREE DE TRAITEMENT*Pityriasis versicolor*

2 semaines

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Pour usage externe uniquement.

Candidoses : il est déconseillé d'utiliser un savon à pH acide (pH favorisant la multiplication du *Candida*).

Il faut tenir compte du risque de passage systémique dans les situations où le phénomène d'occlusion locale peut se reproduire (par exemple sujets âgés, escarres, intertrigo sous mammaire).

Ne pas appliquer dans l'œil, la bouche ou le nez.

Interaction médicamenteuse avec les antivitamines K : l'INR doit être contrôlé plus fréquemment et la posologie de l'antivitamine K, adaptée pendant le traitement par ECONAZOLE ARROW 1 %, solution pour application cutanée et après son arrêt (voir rubrique 4.5).

Si une réaction d'hypersensibilité (allergie) ou d'irritation apparaît, le traitement doit être interrompu.

Liées aux excipients

Ce médicament contient 15,85 g de propylène glycol par flacon. Le propylène glycol peut causer une irritation cutanée. Ne pas utiliser ce médicament sur des plaies ouvertes ou de grandes zones de peau lésée ou endommagée (brûlures) sans en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Ce médicament contient 13,8 g d'alcool (éthanol) par flacon. Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée. Chez les nouveau-nés (prématurés et à terme), des concentrations élevées d'éthanol peuvent provoquer des réactions locales sévères et une toxicité systémique en raison d'une absorption importante par la peau qui est immature (en particulier sous occlusion).

Ce médicament contient du butylhydroxytoluène (E321). Cela peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple dermatite de contact), ou une irritation des yeux et des muqueuses.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Antivitamines K (acénocoumarol, fluindione, warfarine)

L'éconazole est un inhibiteur du CYP3A4/2C9.

Augmentation de l'effet de l'antivitamine K et du risque hémorragique.

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'antivitamine K pendant le traitement par l'éconazole et après son arrêt.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les études précliniques ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'absorption systémique de l'éconazole est faible (10 %) après application sur peau saine chez l'homme. Il n'y a pas d'études adéquates et bien contrôlées sur les effets nocifs de l'utilisation de l'éconazole chez les femmes enceintes, ni de données épidémiologiques pertinentes.

En conséquence, ECONAZOLE ARROW 1 %, solution pour application cutanée ne doit pas être utilisé au cours du premier trimestre de la grossesse, sauf si le médecin estime que c'est essentiel pour la mère.

ECONAZOLE ARROW 1 %, solution pour application cutanée peut être utilisé au cours des deuxième et troisième trimestres, si le bénéfice potentiel pour la mère l'emporte sur les risques

éventuels pour le fœtus.

Allaitement

Après administration orale de nitrate d'éconazole à des rates allaitantes, l'éconazole et/ou ses métabolites ont été excrétés dans le lait et ont été retrouvés chez les ratons.

On ne sait pas si l'application cutanée d' éconazole peut entraîner une absorption systémique suffisante d'éconazole pour produire des quantités détectables dans le lait maternel. La prudence devrait être exercée quand ECONAZOLE ARROW 1 %, solution pour application cutanée est utilisé par des mères qui allaitent. Ne pas appliquer sur les seins en période d'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

La sécurité de l'éconazole, toutes formes confondues, a été évaluée sur 470 patients qui ont participé à 12 essais cliniques traités soit par la forme solution pour application locale en flacon pulvérisateur (8 essais cliniques), soit par la forme émulsion (4 essais cliniques). Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : prurit (1,3%), sensation de brûlure (1,3%), douleur (1,1%).

Les effets indésirables rapportés au cours d'essais cliniques et depuis la mise sur le marché de l'éconazole toutes formes confondues sont classés par Système Organe Classe et par fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à 1/10), peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100), rare (? 1/10 000 à 1/1 000), très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système Organe Classe

Affections du système immunitaire

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquence : effet indésirable

Fréquence indéterminée :
hypersensibilité

Fréquent : prurit, sensation de brûlure

Peu fréquent : érythème

Fréquence indéterminée : angioedème, dermite de contact, rash, urticaire, vésicule cutanée, exfoliation de la peau

Fréquent : douleur

Peu fréquent : gêne, gonflement

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

4.9. Surdosage

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

Traitement

ECONAZOLE ARROW 1 %, solution pour application cutanée ne doit être utilisé que par voie topique. En cas d'ingestion accidentelle, le traitement sera symptomatique.

Si le produit est accidentellement appliqué sur les yeux, rincer avec de l'eau claire ou une solution saline et consulter un médecin si les symptômes persistent.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : dérivés imidazole antifongique local, code ATC : D01AC03.

Mécanisme d'action

Le nitrate d'éconazole est un dérivé imidazolé doué d'une activité antifongique et antibactérienne.

L'activité antifongique a été démontrée *in vitro* et s'exerce sur les agents responsables des mycoses cutané-muqueuses :

- Dermatophytes (*Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*) ;
- *Candida* et autres levures ;
- *Malassezia furfur* (agent du *Pityriasis Capitis* et du *Pityriasis Versicolor*) ;
- Moisissures et autres champignons.

L'activité antibactérienne a été démontrée *in vitro* vis-à-vis des bactéries *Gram+*.

Son mécanisme d'action, différent de celui des antibiotiques, se situe à plusieurs niveaux : membranaire (augmentation de la perméabilité), cytoplasmique (inhibition des processus oxydatifs au niveau des mitochondries), nucléaire (inhibition de la synthèse de l'ARN) :

- Activité sur *Corynebacterium minutissimum* (érythrasma) ;
- Actinomycètes.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Les expériences *in vivo* effectuées chez les volontaires sains (avec ou sans pansement occlusif) ont montré que le nitrate d'éconazole pénétrait les couches cellulaires dermiques les plus profondes. Dans les couches supérieures du derme et dans l'épiderme, le nitrate d'éconazole atteint des concentrations fongicides.

Le nitrate d'éconazole s'accumule en grandes quantités dans la couche cornée et y demeure pendant 5 à 16 heures. La couche cornée joue ainsi un rôle de réservoir.

Le taux de résorption systémique se situe entre 0,5 % et 2 % environ de la dose appliquée.

Le passage transcutané peut être augmenté sur peau lésée.

5.3. Données de sécurité préclinique

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

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Propylèneglycol, éthanol 96%, parfum PCV 1676 (contient notamment du butylhydroxytoluène (E321)).

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Réipient sous pression :

- ne pas exposer à une chaleur excessive ;
- ne pas percer ;
- ne pas jeter au feu même vide.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 g en flacon pressurisé (Aluminium recouvert intérieurement d'un vernis époxyphénolique) de 75 ml muni d'une valve continue, d'un tube plongeur (PEBD) et d'un diffuseur (Polypropylène/Polyoxyméthylène).

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER

69007 LYON

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

- 34009 383 107 8 8 : 30 g en flacon (Aluminium verni).

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

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.