

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ECOMESOL 1% crema vaginale
ECOMESOL 50 mg ovuli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ECOMESOL 1% **crema vaginale:**

100 g di crema contengono:

Principio attivo: Econazolo nitrato

g 1,00

ECOMESOL 50 mg **ovuli:**

Un ovulo contiene:

Principio attivo: Econazolo nitrato

g 0,05

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema vaginale - Ovuli

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Micosi vulvovaginali (trichophyton mentagrophytes, epidermophyton, malassetia furfur, candida albicans, nocardia minutissima).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Crema vaginale:

un applicatore riempito di crema ogni sera per due settimane.

Ovuli vaginali:

un ovulo la sera per due settimane.

Le donne in gravidanza devono lavarsi accuratamente le mani prima dell'auto-somministrazione di ECOMESOL ovuli vaginali (per ulteriori informazioni vedere paragrafo 4.6 "Gravidanza e allattamento"). Inoltre, per quanto riguarda ECOMESOL crema, si raccomanda che la somministrazione sia effettuata senza l'utilizzo dell'applicatore, oppure che sia eseguita dal medico.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'uso concomitante di profilattici contenenti lattice o diaframmi con preparati vaginali anti-infettivi può diminuire l'efficacia dei contraccettivi in lattice. Pertanto, prodotti come ECOMESOL crema, non devono essere utilizzati in concomitanza con diaframmi o profilattici contenenti lattice. I pazienti che utilizzano contraccettivi spermicidi devono consultare il medico in quanto i trattamenti vaginali locali possono inattivare l'efficacia del contraccettivo spermicida (vedere paragrafo 4.5 "Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione").

ECOMESOL non deve essere usato in combinazione con altri prodotti per il trattamento interno od esterno dei genitali. Qualora si manifestino marcata irritazione o sensibilizzazione, il trattamento deve essere interrotto.

I pazienti con sensibilità agli imidazoli hanno anche segnalato sensibilità all'econazolo nitrato.

ECOMESOL non è per uso oftalmico o orale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Econazolo è un noto inibitore dei citocromi CYP3A4 e CYP2C9. Nonostante la scarsa disponibilità sistemica dopo l'applicazione vaginale, possono verificarsi interazioni clinicamente rilevanti che sono state riportate in pazienti in terapia con anticoagulanti orali, come warfarin e acenocumarolo. In questi pazienti, occorre usare cautela e l'INR deve essere monitorato con maggiore frequenza. Un aggiustamento del dosaggio del farmaco anticoagulante orale può essere necessario durante il trattamento con econazolo e dopo la sua interruzione.

Deve essere evitato il contatto tra prodotti contenenti lattice, come diaframmi e profilattici, ed ECOMESOL crema poiché i costituenti di ECOMESOL possono danneggiare il lattice. I pazienti che utilizzano contraccettivi spermicidi devono consultare il medico in quanto qualsiasi trattamento vaginale locale può inattivare il contraccettivo spermicida (vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego").

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Negli studi sugli animali, l'econazolo nitrato non ha mostrato effetti teratogeni ma si è dimostrato fetotossico ad alte dosi (vedere paragrafo 5.3 "Dati preclinici di sicurezza"). La rilevanza di tale effetto sull'uomo non è nota.

A causa dell'assorbimento vaginale, ECOMESOL non deve essere usato nel primo trimestre di gravidanza a meno che il medico non lo consideri necessario per la salute della paziente.

ECOMESOL può essere usato durante il secondo e terzo trimestre se i potenziali benefici superano i possibili rischi per il feto.

Allattamento

Dopo somministrazione orale di econazolo nitrato nelle latte durante l'allattamento, econazolo e/o i suoi metaboliti sono stati escreti nel latte e sono stati rilevati nei cuccioli allattati.

Non è noto se l'econazolo nitrato sia escreti nel latte materno umano.

Deve essere usata cautela quando ECOMESOL viene somministrato alle donne durante l'allattamento.

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

Nessuno noto.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più frequentemente segnalate negli studi clinici sono state reazioni in sede di applicazione, come sensazione di bruciore e dolore pungente, prurito ed eritema. L'uso del prodotto, specie se protratto, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione. In caso di reazioni di ipersensibilità è necessario interrompere il trattamento e istituire una idonea terapia; un analogo comportamento si deve effettuare in caso di sviluppo di microrganismi non sensibili.

La tabella seguente riporta le ADRs che sono state segnalate con l'uso della formulazione ginecologica in studi clinici o nell'esperienza post-marketing, incluse le reazioni avverse sopra menzionate (ADRs - Adverse Drug Reactions).

Le classi di frequenza sono riportate in accordo alla seguente convenzione:

molto comune ($\geq 1/10$); 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 $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili provenienti dagli studi clinici).

Tutte le ADRs con incidenza nota (comune o non comune) provengono dai dati degli studi clinici e tutte le ADRs con incidenza non nota provengono dai dati post-marketing.

Tabella 1: Reazioni avverse da farmaci (ADRs)

Classificazione per sistemi e	Reazioni Avverse da Farmaci
	Classe di frequenza

organi			Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Angioedema Eruzione Cutanea Orticaria Eritema Prurito Sensazione di bruciore Ipersensibilità

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/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sovradosaggio da econazolo nitrato non è stato, ad oggi, segnalato. Date le forme farmaceutiche disponibili, destinate all'applicazione vaginale, casi di sovradosaggio acuto per ingestione sono estremamente improbabili e finora mai riportati. In caso di ingestione accidentale, possono verificarsi nausea, vomito e diarrea. Se necessario da trattare con terapia sintomatica.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica:

Crema vaginale o ovuli: antinfettivi e antisettici ginecologici - Codice ATC G01AF05.

Econazolo è un antimicotico per uso topico. La sua attività si estende ai dermatofiti, lieviti e muffe, comprendendo quindi tutti i funghi patogeni umani.

Econazolo è anche attivo nei confronti di batteri Gram-positivi, proprietà vantaggiosa in caso di infezioni miste.

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;
accumulo di sostanze di natura lipidica. Questo comporta un effetto
di blocco sul metabolismo dell'RNA, delle proteine e dei lipidi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Trattandosi di un prodotto per uso topico sono state effettuate prove per verificare un eventuale assorbimento sistemico. In nessun caso è stato dimostrato un assorbimento clinicamente significativo del principio attivo econazolo né nell'animale né nell'uomo, sia dopo applicazione cutanea che vaginale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche su diverse specie di animali hanno dimostrato che ECOMESOL è ben tollerato. Inoltre non è teratogeno né mutageno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

ECOMESOL 1% **crema vaginale:**

Estere poliglicolico di acidi grassi saturi, Glicole propilenico, Metile paraidrossibenzoato, Propile paraidrossibenzoato, Acqua deionizzata.

ECOMESOL 50 mg **ovuli:**

Gliceridi semisintetici

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni, a confezionamento integro.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1% Crema vaginale: tubo in alluminio da 78 g, con applicatore.

50 mg Ovuli: 15 ovuli in contenitori di PVC.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aesculapius Farmaceutici S.r.l. - Via Cozzaglio, 24 - 25125 Brescia

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ECOMESOL 50 mg ovuli 025055043

ECOMESOL 1% crema vaginale 025055029

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di rinnovo: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ECOMESOL 1% crema

ECOMESOL 1% soluzione cutanea

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ECOMESOL 1% **crema:**

100 g di crema contengono:

Principio attivo: Econazolo nitrato g 1,00

ECOMESOL 1% **soluzione cutanea:**

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: Econazolo nitrato g 1,00

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema - Soluzione cutanea

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Micosi cutanee causate da dermatofiti, lieviti e muffe, anche accompagnate da infezioni sostenute da batteri gram-positivi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una applicazione mattina e sera nelle zone cutanee infette con leggero massaggio.

Nel caso degli spazi intertriginosi allo stato umido (spazi interdigitali del piede, pieghe dei glutei) è consigliabile detergere con garze o bende prima dell'applicazione di ECOMESOL.

4.3 Controindicazioni

ECOMESOL è controindicato in pazienti che hanno mostrato ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Solo per uso esterno. ECOMESOL non è per uso oftalmico o orale.

Qualora si verificasse una reazione di sensibilizzazione o irritazione, l'uso del prodotto deve essere interrotto.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Econazolo è un noto inibitore dei citocromi CYP3A4 e CYP2C9. Nonostante la scarsa disponibilità sistemica dopo l'applicazione cutanea, possono verificarsi interazioni clinicamente rilevanti che sono state riportate in pazienti in terapia con anticoagulanti orali, come warfarin e acenocumarolo. In questi pazienti, occorre usare cautela e l'INR deve essere monitorato con maggiore frequenza. Un aggiustamento del dosaggio del farmaco anticoagulante orale può essere necessario durante il trattamento con econazolo e dopo la sua interruzione.

4.6 Gravidanza e allattamento

Uso durante la gravidanza

Negli studi sugli animali, econazolo nitrato non ha mostrato effetti teratogeni ma si è dimostrato fetotossico nei roditori a dosi materne sottocutanee di 20 mg/Kg/giorno e a dosi materne orali di 10 mg/Kg/giorno. La rilevanza di tale effetto sull'uomo non è nota.

Nell'uomo, l'assorbimento sistemico di econazolo è basso (< 10%) dopo applicazione topica su pelle intatta. Non vi sono studi adeguati e controllati sugli effetti indesiderati derivanti dall'uso di ECOMESOL in gravidanza, e non sono disponibili altri dati epidemiologici rilevanti. Dal limitato numero di dati post-marketing non sono stati identificati effetti indesiderati di ECOMESOL sulla gravidanza o sulla salute del feto e del neonato.

A causa dell'assorbimento sistemico, ECOMESOL non deve essere usato nel primo trimestre di gravidanza a meno che il medico non lo consideri necessario per la salute della paziente.

ECOMESOL può essere usato durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza se i potenziali benefici per la madre superano i possibili rischi per il feto.

Uso durante l'allattamento

Dopo somministrazione orale di econazolo nitrato nelle ratte durante l'allattamento, econazolo e/o i suoi metaboliti sono stati escreti nel latte e sono stati rilevati nei cuccioli allattati.

Non è noto se la somministrazione cutanea di ECOMESOL possa provocare un assorbimento sistemico di econazolo tale da produrre quantità rilevabili nel latte materno umano.

Deve essere usata cautela quando ECOMESOL viene somministrato alle donne durante l'allattamento.

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

Nessuno noto.

4.8 Effetti indesiderati

Dati derivati da studi clinici

La sicurezza di econazolo nitrato crema (1%) ed econazolo nitrato emulsione (1%) è stata valutata su 470 soggetti partecipanti in 12 studi clinici, che hanno ricevuto la somministrazione di almeno una delle formulazioni. Sulla base dei dati di sicurezza raccolti da questi studi clinici, le reazioni avverse da farmaci (ADRs - Adverse Drug Reactions) più comunemente segnalate (incidenza $\geq 1\%$), sono state (con incidenza in %): prurito (1,3%), sensazione di bruciore cutaneo (1,3%), e dolore (1,1%).

La tabella seguente riporta le ADRs che sono state segnalate con l'uso di formulazioni dermatologiche di econazolo in studi clinici o nell'esperienza post-marketing. Le classi di frequenza sono riportate in accordo alla seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); 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 $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dai dati disponibili provenienti dagli studi clinici).

Nella tabella seguente, tutte le ADRs con incidenza nota (comune o non comune) provengono da dati degli studi clinici e tutte le ADRs con incidenza non nota provengono da dati post-marketing.

Tabella 1: Reazioni avverse da farmaci (ADRs)

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni Avverse da Farmaci		
	Classe di frequenza		
	Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Non nota
Patologie della cute e del tessuto	Prurito Sensazione di bruciore della	Eritema	Angioedema Dermatite da contatto

sottocutaneo	cute		Eruzione cutanea Orticaria Vescicola Esfoliazione della cute
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore	Fastidio Tumefazione	

L'uso del prodotto, specie se protratto, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione. In caso di reazioni di ipersensibilità è necessario interrompere il trattamento e istituire una idonea terapia; un analogo comportamento si deve effettuare in caso di sviluppo di microrganismi non sensibili.

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/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

ECOMESOL è destinato esclusivamente all'applicazione cutanea. In caso di ingestione accidentale possono verificarsi nausea, vomito e diarrea, trattare con terapia sintomatica. Date le forme farmaceutiche disponibili, destinate all'applicazione topica, casi di sovradosaggio acuto per ingestione sono estremamente improbabili e finora mai riportati. Se il prodotto entra accidentalmente in contatto con gli occhi, lavare con acqua pulita o soluzione fisiologica e consultare il medico se i sintomi persistono.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica:

Crema e soluzione cutanea: antimicotici per uso topico – Codice ATC D01AC03

Econazolo è un antimicotico per uso topico. La sua attività si estende ai dermatofiti, lieviti e muffe, comprendendo quindi tutti i funghi patogeni umani.

Econazolo è anche attivo nei confronti di batteri Gram-positivi, proprietà vantaggiosa in caso di infezioni miste.

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;

accumulo di sostanze di natura lipidica. Questo comporta un effetto di blocco sul metabolismo dell'RNA, delle proteine e dei lipidi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Trattandosi di un prodotto per uso topico sono state effettuate prove per verificare un eventuale assorbimento sistemico. In nessun caso è stato dimostrato un assorbimento clinicamente significativo del principio attivo econazolo né nell'animale né nell'uomo, sia dopo applicazione cutanea che vaginale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove tossicologiche su diverse specie di animali hanno dimostrato che ECOMESOL è ben tollerato. Inoltre non è teratogeno né mutageno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

ECOMESOL 1% **crema:**

estere poliglicolico di acidi grassi, glicole propilenico, metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, acqua deionizzata.

ECOMESOL 1% **soluzione cutanea:**

alcool etilico, glicole propilenico, metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni, a confezionamento integro.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1% Crema: tubo in alluminio da 30 g.

1% Soluzione cutanea: flacone da 30 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aesculapius Farmaceutici S.r.l. - Via Cozzaglio, 24 - 25125 Brescia

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ECOMESOL 1% crema 025055017

ECOMESOL 1% soluzione cutanea 025055031

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di rinnovo: Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO