

1.2 PRODUCT INFORMATION

1.3.1 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. NOM DU MÉDICAMENT

EVAMAX, ovule vaginal

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ovule contient :

Métronidazole BP.....250mg

Néomycine Sulfate BP..... 100mg

Nystatine BP100000 UI

Acétate d'hydrocortisone BP 5 mg

Base d'excipients..... qs.

Pour un OVULE vaginal.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Ovule vaginal.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement local des vaginites à germes sensibles et des vaginites non spécifiques.

Les recommandations officielles pour l'utilisation appropriée des antibactériens doivent être prises en compte.

4.2. Posologie et mode d'administration

RÉSERVÉ AUX ADULTES.

Voie vaginale

Vaginite à germes sensibles et vaginite non spécifique :

1 Oeuf vaginal 1 à 2 fois par jour pendant 6 à 12 jours consécutifs en association avec une thérapie orale si nécessaire.

Restez ensuite allongé environ un quart d'heure.

Il est impératif de traiter simultanément le partenaire, qu'il présente ou non des signes cliniques.

Le traitement par métronidazole ne doit pas être prescrit pendant plus de 10 jours et ne doit pas être répété plus de 2 à 3 fois par an.

Conseils pratiques :

- Le traitement sera accompagné de conseils d'hygiène (porter des sous-vêtements en coton, éviter les douches vaginales, porter un tampon interne pendant le traitement, etc.) et, dans la mesure du possible, de l'élimination des facteurs favorisants.

- Ne pas interrompre le traitement pendant les menstruations.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants.

Ce médicament est généralement déconseillé :

- en association avec le disulfirame (voir rubrique 4.5)

- en association avec des produits spermicides.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Avertissements spéciaux

Liés au métronidazole :

- Le traitement par métronidazole ne doit pas être prescrit plus de 10 jours et ne doit pas être répété plus de 2 à 3 fois par an.

- Interrompre le traitement en cas d'intolérance locale ou de réaction allergique ou si des signes tels que vertiges, confusion mentale, ataxie apparaissent.

Tenir compte du risque d'aggravation de l'état neurologique chez les patients présentant des troubles neurologiques centraux et périphériques sévères, chroniques ou évolutifs.

- Il est préférable de modérer la consommation de boissons alcoolisées pendant le traitement : (antabuse effet).

Relatif à la néomycine :

- La sensibilisation locale aux antibiotiques peut compromettre l'utilisation systémique ultérieure du même antibiotique ou d'antibiotiques apparentés.

Précautions d'emploi

Liés au métronidazole :

Vérifier la formule leucocytaire en cas d'antécédents de troubles hématologiques, de traitement à forte dose et/ou de traitement prolongé.

- Le métronidazole peut immobiliser les tréponèmes et donc faussement positif au test de Nelson.

Relatif à la néomycine :

durée du traitement doit être limitée en raison du risque de sélection de germes résistants et de surinfection par ces germes.

Relatif à l' acétate d'hydrocortisone :

Le prurit n'est qu'un symptôme. Elle nécessite dans tous les cas la recherche et le traitement de son étiologie.

la persistance ou l'aggravation du prurit peut être liée à une allergie à l'un des composants de la préparation.

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

Combinaisons déconseillées

+ spermicide : tout traitement vaginal local est susceptible d'inactiver la contraception spermicide locale.

+ alcool : effet antabuse (chaleur, rougeurs, vomissements, tachycardie). Évitez de prendre des boissons alcoolisées et des médicaments contenant de l'alcool.

+ disulfirame : l'association au disulfirame peut entraîner des bouffées de chaleur délirantes ou un état confusionnel.

Associations soumises à précautions d'emploi

+ Anticoagulants oraux (décrits pour la warfarine) : augmentation de l'effet des anticoagulants oraux et du risque hémorragique en diminuant leur catabolisme hépatique.

Surveillance plus fréquente des taux de prothrombine et surveillance de l'INR.

Adapter la posologie des anticoagulants oraux pendant le traitement par le métronidazole et 8 jours après son arrêt.

Associations à considérer

+ 5 fluorouracile : augmentation de la toxicité du 5 FU en diminuant sa clairance.

Problèmes particuliers de déséquilibre de l'INR

De nombreux cas d'augmentation de l'activité des anticoagulants oraux ont été rapportés chez des patients recevant des antibiotiques. Le contexte infectieux ou inflammatoire marqué, l'âge et l'état général du patient apparaissent comme des facteurs de risque. Dans ces circonstances, il semble difficile de faire la distinction entre la pathologie infectieuse et son traitement dans la survenue du déséquilibre de l'INR.

Cependant, certaines classes d'antibiotiques sont plus concernées : il s'agit notamment des fluoroquinolones, des macrolides, des cyclines, du cotrimoxazole et de certaines céphalosporines.

4.6. La grossesse et l'allaitement

Grossesse

Compte tenu de la présence dans cette spécialité d'un aminoside, la néomycine, entraînant un risque ototoxique, et de la possibilité de passage systémique, l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte est déconseillée.

Nourrir avec du lait

En l'absence de données sur le passage de ce médicament dans le lait maternel, l'utilisation de ce médicament doit être évitée.

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

L'attention est attirée, notamment chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines, sur les risques de vertiges liés à l'utilisation de ce médicament.

4.8. Effets secondaires

Les effets indésirables suivants peuvent être observés :

Rarement:

troubles digestifs légers : nausées, goût métallique dans la bouche, anorexie, crampes épigastriques, vomissements, diarrhée.

Très rarement:

cutané -muqueux : allergie : urticaire, prurit ; rougeur du visage; glossite avec sensation de sécheresse dans la bouche ;

signes neurologiques : maux de tête, vertiges.

réversibles de pancréatite.

A forte dose et/ou en cas de traitement prolongé :

leucopénie modérée, réversible à l'arrêt ,

périphériques qui ont toujours régressé à l'arrêt du traitement.

De plus, une coloration brun rougeâtre des urines peut être observée, due à la présence de pigments hydrosolubles résultant du métabolisme du produit.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La notification des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante.

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec EVAMAX, Oeuf Vaginal. Cependant, avec d'autres spécialités de métronidazole, des cas d'administration en dose unique jusqu'à 12 g (voie orale) ont été rapportés. Les symptômes se manifestent par des vomissements, une ataxie et une légère désorientation.

De plus, à fortes doses et/ou en cas de traitement prolongé :

Des leucopénies modérées, des neuropathies sensorielles périphériques ont été rapportées, régressant à l'arrêt du traitement.

En cas de surdosage aigu massif, le traitement sera symptomatique car il n'existe pas d'antidote au métronidazole.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique :

ANTI-INFECTIEUX et ANTISEPTIQUES à USAGE GYNECOLOGIQUE

(G. Système génito-urinaire et hormones sexuelles)

Association de néomycine, métronidazole, hydrocortisone et nystatine.

- Le métronidazole est un anti-infectieux nitroimidazole.
- La néomycine est un antibiotique de la famille des aminoglycosides.
- La nystatine est un antifongique de la famille des polyènes, principalement actif contre le genre *Candida*.
- (Acétate d'hydrocortisone) EST un agent anti- inflammatoire

SPECTRE D'ACTIVITÉ ANTIMICROBIENNE

MÉTRONIDAZOLE

Les concentrations critiques séparent les souches sensibles des souches de sensibilité intermédiaire et ces dernières des résistantes :

S ≤ 4 mg/l et R > 4 mg/l

La prévalence de la résistance acquise peut varier géographiquement et dans le temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence des résistances locales, notamment pour le traitement des infections sévères. Ces données ne peuvent que fournir une orientation sur les probabilités de sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence des résistances acquises en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
ESPECES SENSIBLES	
Aérobies à Gram négatif	
<i>Helicobacter pylori</i>	30 %
Anaérobies	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
Bifidobactérie	60 - 70%
Bilophile	

Clostridium	
Clostridium difficile	
Clostridium perfringens	
Eubactérie	20 - 30%
Fusobactérie	
Peptostreptocoque	
Porphyromonas	
Prévotelle	
Veillonelle	
ESPECES RESISTANTES	
Aérobies à Gram positif	
Actinomyces	
Anaérobies	
Mobiluncus	
Propionibacterium acnes	
ACTIVITE DE LUTTE ANTIPARASITAIRE	
Entamoeba histolytique	
Giardia intestinale	
Trichomonas vaginalis	

NÉOMYCINE

La prévalence de la résistance acquise peut varier géographiquement et dans le temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence des résistances locales, notamment pour le traitement des infections sévères. Ces données ne peuvent que fournir une orientation sur les probabilités de sensibilité d'une souche bactérienne à cet antibiotique.

Lorsque la variabilité de la prévalence de la résistance en France est connue pour une espèce bactérienne, elle est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Catégories	Fréquence des résistances acquises en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
ESPECES SENSIBLES	
Aérobies à Gram positif	
Corynébactérie	
Listeria monocytogenes	
Staphylococcus méti - S	
Aérobies à Gram négatif	
Acinetobacter (essentiellement	50 - 75%
Acinetobacter baumannii)	
branhamelle catarrhalis	
Campylobacter	
Citrobacter freundii	20 - 25%
Citrobacter koseri	

Enterobacter aerogenes	?
Enterobacter cloacae	10 - 20%
Escherichia coli	15 - 25%
Haemophilus influenzae	25 - 35%
Klebsiella	10 - 15%
morganelle morganii	10 - 20%
Proteus mirabilis	20 - 50%
Proteus vulgaris	?
Providencia rettgeri	?
Salmonelle	?
Serratia	?
shigelle	?
Yersinia	?
Catégories	Fréquence des résistances acquises en France (> 10%) (valeurs extrêmes)
ESPECES MODEREMENT SENSIBLES	
(sensibilité intermédiaire in vitro)	
Aérobies à Gram négatif	
Pasteurelle	
ESPECES RESISTANTES	
Aérobies à Gram positif	
Entérocoques	
Nocardia astéroïdes	
Staphylococcus méti - R*	
Streptocoque	
Aérobies à Gram négatif	
Alcaligènes dénitrifiants	
Burkholderia	
flavobactérie sp.	
Providencia stuartii	
Pseudomonas aeruginosa	
Stenotrophomonas maltophilie	
Anaérobies	
bactéries anaérobies strictes	
Les autres	
Chlamydia	
Mycoplasmes	
Rickettsie	

* La fréquence de résistance à la méthicilline est d'environ 30 à 50 % de tous les staphylocoques et se retrouve principalement dans les hôpitaux.

Remarque : ce spectre correspond à celui des formes systémiques d'antibiotiques appartenant à la famille des aminoglycosides. Avec les présentations pharmaceutiques locales, les

concentrations obtenues *in situ* sont très supérieures aux concentrations plasmatiques. Certaines incertitudes subsistent sur la cinétique des concentrations *in situ*, sur les conditions physico-chimiques locales pouvant modifier l'activité de l'antibiotique et sur la stabilité du produit *in situ*.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Pour le métronidazole.

Après administration vaginale, le passage systémique est faible.

La demi-vie plasmatique est de 8 à 10 heures.

La liaison aux protéines plasmatiques est faible, inférieure à 20 %.

La diffusion est rapide et importante dans les poumons, les reins, le foie, la bile, le LCR, la peau, la salive, les sécrétions vaginales. Il traverse la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

Le métabolisme est essentiellement hépatique : deux métabolites actifs oxydés non conjugués (5 à 30 % d'activité) se forment.

L'excrétion est essentiellement urinaire : le métronidazole et les métabolites oxydés, excrétés dans les urines, représentent environ 35 à 65 % de la dose absorbée.

5.3. Données de sécurité précliniques

Au vu des résultats positifs des tests de mutagénèse, y compris sur cellules eucaryotes, et des résultats divergents des études de cancérogénicité chez le rongeur après administration orale, la durée du traitement doit être limitée à 10 jours et le traitement ne doit pas être répété, plus de 2 à 3 fois par an.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

PEG-400

6.2. Incompatibilités

N'est pas applicable.

6.3. La durée de la conservation

3 années

6.4. Précautions particulières de conservation

conserver à une température ne dépassant pas + 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

6, Ovules sous blisters (PVC/PVDC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et autres manipulations

Pas d'exigences particulières.

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

MEDNEXT BIOTECH LIMITED

30, Mahaveer nagar, New bhupalpura,
Udaipur-313001, Raj. (Inde)

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE LIVRAISON

Liste I

