

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Travogen 1% crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 g de Travogen 1% crème contient 10 mg de nitrate d'isoconazole dans une émulsion «huile dans l'eau» facile à éliminer au lavage.

Excipients à effet notoire:

Travogen contient 5 g d'alcool cétylstéarylique par 100 g de crème (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème opaque de couleur blanche à jaunâtre.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Infections mycosiques superficielles de la peau glabre, par exemple les espaces interdigitaux des pieds et des mains, la zone inguinale et génitale.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Sauf indication contraire du médecin, Travogen est appliqué une fois par jour sur les zones cutanées atteintes.

En général, un traitement local d'infections mycosiques doit être appliqué pendant une période de 2 à 3 semaines, également jusqu'à 4 semaines en cas d'infections tenaces (surtout au niveau des zones interdigitales). Il est souvent recommandé d'appliquer une compresse de gaze recouverte de Travogen crème entre les orteils ou les doigts. Moyennant une prescription médicale formelle, de plus longues périodes de traitement sont possibles.

Afin d'éviter les récurrences, le traitement doit être poursuivi au moins 2 semaines après la guérison clinique.

Patients pédiatriques

Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie lorsque Travogen est administré à des nourrissons, des enfants ou des adolescents.

Mode d'administration

Voie cutanée.

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

En cas d'utilisation sur le visage, il faut veiller à ce que Travogen n'entre pas en contact avec les yeux.

Le cas échéant, le médecin doit informer le patient des mesures d'hygiène et des soins de la peau à appliquer durant le traitement.

Si Travogen est appliqué sur les parties génitales, la paraffine liquide et la vaseline (deux excipients contenus dans le médicament) peuvent endommager les produits en latex utilisés simultanément comme méthodes de barrière, tels que préservatifs et diaphragmes ; l'efficacité de ces produits peut s'en trouver diminuée.

Travogen contient de l'alcool cétylstéarylique qui peut provoquer des réactions cutanées locales (p. ex. une dermatite de contact).

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'expérience de l'utilisation de préparations contenant de l'isokonazole pendant la grossesse n'indique pas le risque d'effets tératogènes chez l'être humain.

Allaitement

On ne sait pas si le nitrate d'isokonazole est excrété dans le lait maternel. Un risque pour les nourrissons ne peut être exclu.

Les femmes qui allaitent doivent éviter d'appliquer Travogen sur les mamelons afin de prévenir son absorption par le nourrisson.

Fertilité

Les données précliniques n'indiquent pas de risque sur la fertilité.

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

Aucun effet n'a été observé sur l'aptitude des patients traités par Travogen à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Dans les études cliniques, les effets indésirables les plus fréquents liés à Travogen étaient une sensation de brûlure et une irritation au site d'administration.

Les fréquences des effets indésirables observés durant les études cliniques et répertoriés dans le tableau ci-dessous ont été définies selon la convention MedDRA : fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Les effets indésirables, observés uniquement durant la période de pharmacovigilance et dont la fréquence n'a pu être estimée, sont repris dans la colonne 'fréquence indéterminée'.

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
Troubles généraux et anomalies au	Site d'administration : - irritation	Site d'administration : - sécheresse	Site d'administration : - œdème	Site d'administration : - érythème

site d'administration	- sensation de brûlure	- prurit	- crevasses	- cloques
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Eczéma humide Dyshidrose Dermatite de contact		Réaction allergique

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

Belgique: Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles, Site internet: www.afmps.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg: Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

4.9. Surdosage

Les résultats des études de la toxicité aiguë n'indiquent pas de risque d'intoxication aiguë après application unique d'une dose excessive sur la peau (application sur une zone étendue dans des conditions favorables pour l'absorption) ou après ingestion orale involontaire.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : dérivés de l'imidazole et du triazole.
Code ATC: D01AC05.

L'isokonazole et le nitrate d'isokonazole sont destinés au traitement des mycoses cutanées superficielles. Leur spectre d'action antimicrobien est très large. Ils agissent tant sur les dermatophytes que sur les levures et les champignons, ainsi que sur le micro-organisme du pityriasis versicolore et celui de bactéries Gram-positives *in vitro*, de même que sur l'agent de l'érythrasma.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'isokonazole pénètre rapidement dans la peau humaine à partir de Travogen crème et atteint les concentrations maximales dans la couche cornée et la peau vivante 1 heure après l'application. Les concentrations restent élevées durant au moins 7 heures (couche cornée : environ 3500 µg/ml (correspondant à 7 mmol/l) ; épiderme vivant : environ 20 µg/ml (40 µmol/l) ; derme : environ 3 µg/ml (6 µmol/l). L'ablation de la couche cornée avant l'administration augmente les concentrations d'isokonazole dans la peau vivante d'un facteur d'environ 2. Les concentrations du médicament dans la couche cornée et l'épiderme sont plusieurs fois plus élevées que les concentrations antimycotiques minimales inhibitrices et biocides (CMI) de la plupart des pathogènes (dermatophytes, champignons et levures) et atteignent les valeurs CMI dans le derme.

Dans une étude ultérieure, le nitrate d'isokonazole était encore détecté au-delà des CMI dans la couche cornée et dans les follicules pileux 1 semaine après la fin d'une période de traitement de 2 semaines. Chez certains patients, le nitrate d'isokonazole était même encore présent jusqu'à 14 jours après la dernière administration.

L'isokonazole n'a pas été métaboliquement inactivé dans la peau. La charge systémique par absorption percutanée est faible. Même après ablation de la couche cornée, moins de 1% de la dose appliquée a atteint la circulation systémique dans les 4 heures qui ont suivi l'exposition.

La fraction absorbée à travers la peau était trop faible pour étudier la pharmacocinétique de l'isokonazole dans le corps humain.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et des fonctions de reproduction, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les expériences *in vitro* et *in vivo* pour détecter des mutations géniques et chromosomiques n'ont pas révélé d'indices d'un potentiel mutagène de l'isokonazole. On n'a pas réalisé d'études *in vivo* du potentiel carcinogène. Dans l'état actuel des connaissances, rien ne permet de penser que l'isokonazole possède un potentiel tumorigène, sur la base des résultats des tests de mutagénicité, des études de toxicité après administration répétée, de la structure chimique et du mécanisme d'action biochimique.

Selon les résultats des études de tolérance locale au niveau de la peau et des muqueuses, on ne doit pas s'attendre à une irritation locale visible dans les conditions thérapeutiques. À la lumière des résultats obtenus lors de l'étude des yeux de lapin, il faut s'attendre à une irritation de la conjonctive après contamination involontaire de l'œil.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Vaseline, paraffine liquide épaisse, alcool cétylstéarylique, polysorbate 60, stéarate de sorbitane, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans

La date de péremption est le dernier jour du mois indiqué sur l'emballage extérieur après EXP.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube contenant 20 g, 30 g et 50 g de crème.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Sans particularités.

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

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
2750 Ballerup

Danemark

8. NUMÉRO DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE121545

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

Date de première autorisation : 24 novembre 1982

Date de dernier renouvellement : 22 février 2013

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 08/2019