

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Myconail 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un gramme de vernis à ongles médicamenteux contient 80 mg de ciclopirox.

Excipients à effet notable:

Un gramme de solution de vernis à ongles médicamenteux contient 10 mg d'alcool cétostyréylique et 730 mg d'éthanol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Vernis à ongles médicamenteux. Solution limpide, incolore à légèrement jaunâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Onychomycoses légères à modérées, provoquées par des dermatophytes, des levures et des moisissures, sans atteinte de la matrice unguéale/lunule.

Myconail 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux est réservé aux adultes.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Myconail chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie cutanée.

Utilisation topique sur les ongles des doigts et des orteils et sur la peau juste adjacente (périonychium, hyponychium).

Sauf mention contraire, le vernis à ongles Myconail est appliqué en couche mince, une fois par jour, sur le ou les ongles atteints après s'être lavé et séché soigneusement les ongles. Le vernis à ongles médicamenteux doit être appliqué sur la totalité de la tablette unguéale, sur les 5 mm de peau environnante et, si possible, sous le bord libre de l'ongle. Il faut une trentaine de secondes au vernis à ongles Myconail pour sécher. Les ongles traités ne doivent pas être lavés pendant six heures au moins et il est donc recommandé de procéder à l'application le soir, avant le coucher. Après ce délai, les pratiques d'hygiène habituelles peuvent être reprises.

Il n'est pas nécessaire d'enlever le vernis à ongles Myconail au moyen d'un solvant ou d'un abrasif (c'est-à-dire une lime à ongles) ; il suffit de laver les ongles. En cas d'élimination involontaire du vernis par lavage, Myconail peut être appliqué de nouveau.

Il est recommandé d'éliminer régulièrement le bord libre de l'ongle et de tout matériel onycholytique au moyen d'un coupe-ongle.

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à guérison clinique et mycologique complète et jusqu'à ce qu'un ongle sain ait repoussé. La durée de traitement des ongles des doigts est normalement obtenue en 6 mois environ, alors qu'elle est d'environ 9 à 12 mois pour les ongles des orteils.

Une culture de contrôle à la recherche de champignons doit être effectuée 4 semaines après la fin du traitement afin d'éviter toute perturbation des résultats des cultures par d'éventuels résidus de la substance active.

Comme il s'agit d'un traitement topique, aucune modification de la posologie n'est nécessaire dans les populations particulières de patients.

Si l'affection est réfractaire au traitement par le vernis à ongles Myconail et/ou s'il existe une atteinte étendue à un ou plusieurs ongles des doigts ou des orteils, un traitement oral complémentaire doit être envisagé.

4.3 Contre-indications

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

Enfants et adolescents de moins de 18 ans, en raison du manque d'expérience dans cette classe d'âge.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une onychomycose légère à modérée est définie comme étant une infection fongique affectant jusqu'à 75% de la surface de l'ongle, une atteinte pouvant aller jusqu'à 5 ongles, sans atteinte de la matrice unguéale/lunule.

En cas d'onychomycose grave et de facteurs prédisposants, comme le diabète et les troubles immunitaires, un traitement par voie orale devrait être envisagé.

La durée de la maladie, l'étendue de l'infection (atteinte de la tablette unguéale) et l'épaisseur de l'ongle (si > 2 mm, cela peut indiquer une atteinte matricielle, avec débris kératinisés) peuvent avoir une influence sur le résultat du traitement.

En cas de sensibilisation, le traitement doit être arrêté et des mesures appropriées instituées.

Les patients avec un antécédent de diabète, de dysfonctionnement immunitaire, d'atteinte vasculaire périphérique, de blessure, d'ongles douloureux ou sérieusement endommagés, de maladies cutanées comme un psoriasis ou toute autre pathologie cutanée chronique, un œdème, des troubles respiratoires (syndrome de l'ongle jaune) devront faire l'objet d'un examen médical avant de commencer le traitement.

Le risque que le professionnel de santé arrache l'ongle infecté non adhérent ou que le patient l'arrache en se lavant doit être sérieusement envisagé chez les patients ayant des antécédents de diabète insulino-dépendant ou de neuropathie diabétique.

Le contact avec les yeux et les muqueuses est à éviter.

Le vernis à ongles médicamenteux est réservé à l'usage externe.

Du vernis à ongles ordinaire ou d'autres produits cosmétologiques pour les ongles ne doivent pas être appliqués sur les ongles traités.

Myconail contient de l'alcool cétostéarylique qui peut être responsable de réactions cutanées locales (par exemple : une dermatite de contact).

Le flacon doit être rebouché après utilisation.

Ce médicament contient 730 mg d'alcool (éthanol) par gramme de solution. Cela peut provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée.

Le produit est inflammable. Tenir à l'écart de toute source de chaleur ou flamme nue.

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

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée. Cependant, après utilisation comme recommandé, la biodisponibilité systémique du ciclopirox est de moins de 2%, ceci est considéré comme une quantité négligeable, ce qui fait qu'aucune interaction n'est envisagée au niveau systémique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse :

Il n'existe aucune donnée sur l'exposition de la femme enceinte au ciclopirox. Les études menées chez l'animal n'ont pas révélé d'effet délétère direct ou indirect sur la gestation, le développement de l'embryon, le développement du fœtus et/ou l'accouchement. Il n'existe cependant pas de données pertinentes sur d'éventuels effets à long terme sur le développement post-natal (voir rubrique 5.3). L'exposition systémique au ciclopirox étant négligeable, l'utilisation de Myconail peut être envisagée au cours de la grossesse si nécessaire.

Allaitement :

On ignore si le ciclopirox ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel, mais aux doses thérapeutiques de Myconail vernis à ongles, aucun effet sur le nouveau-né/le bébé n'est attendu.

Fertilité :

Aucune étude de fertilité n'a été réalisée chez l'homme. Un indice de fécondité réduit a été observé chez le rat après administration par voie orale (voir rubrique 5.3). Ces données sur les animaux sont d'une importance clinique négligeable en raison de la faible exposition systémique au ciclopirox après le traitement thérapeutique avec Myconail.

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

Myconail n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les conventions de fréquence de survenue des effets indésirables sont les suivantes :

Très fréquent ($\geq 1/10$), 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).

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Très rares: érythème, squames, brûlure et prurit au site d'application.

Fréquence indéterminée: éruption cutanée, eczéma, dermatite allergique, également au-delà du site d'application.

Décoloration (transitoire) des ongles (cette réaction peut également être attribuée à la maladie fongique des ongles elle-même).

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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

| | |
|---------------------------------------|---|
| Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES | Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou |
|---------------------------------------|---|

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Myconail est indiqué pour l'administration topique. Aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec ce produit. En cas d'ingestion accidentelle par voie orale, une méthode appropriée de lavage gastrique peut être utilisée.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antifongiques à usage dermatologique ; Autres antifongiques à usage local, code ATC : D01AE14

Le vernis à ongles Myconail est une formulation originale brevetée de ciclopirox, à base d'hydroxypropyl-chitosane adaptée à la délivrance du principe actif au niveau de l'ongle.

Le vernis à ongles Myconail exerce une action antimycosique topique. Il a pour substance active le ciclopirox (dérivé de la pyridone). In vitro, il a été montré que le ciclopirox est fongicide et fongistatique, et possède aussi une activité sporicide. Le ciclopirox est actif sur un large spectre de dermatophytes, levures, moisissures et autres champignons. Pour la plupart des dermatophytes (*Trichophyton species*, *Microsporum species*, *Epidermophyton species*) et des levures (*Candida albicans*, autres espèces de *Candida*), la CMI est de l'ordre de 0,9 à 3,9 µg/ml.

Tableau de la sensibilité (souches concernées par la maladie)

| | |
|---------------|--|
| Dermatophytes | <i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton spp</i> <i>Microsporum canis</i> <i>Epidermophyton floccosum</i> |
| Levures | <i>Candida albicans</i> <i>Candida parapsilosis</i> |
| Moisissures | <i>Scopulariopsis brevicaulis</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>Fusarium solani</i> |

Effacité clinique et sécurité

Le vernis à ongles Myconail a été évalué dans une étude clinique à long terme menée chez 467 patients atteints d'onychomycose. Il s'agissait d'une étude comportant trois bras, contrôlée versus placebo et versus une formulation de ciclopirox vernis à ongles à 8% du commerce. Tous les traitements ont été appliqués tous les jours pendant 48 semaines sur les ongles infectés. Les patients ont ensuite été suivis pendant une nouvelle période de 12 semaines. Toute l'évaluation de l'efficacité a été faite sur une cible : l'ongle du gros orteil.

Tableau des résultats en fin de suivi (semaine 60) :

| Critère de jugement | Myconail verniss à ongles | Placebo | Spécialité de référence en Europe |
|--|------------------------------|---------|--------------------------------------|
| « Guérison » complète* | 12,7% | 1,3% | 5,8% |
| Patients “répondeurs”# | 28,7% | 14,7% | 17,3% |
| “Amélioration”§ | 46,5% | 34,7% | 39,7% |
| Réduction des ongles affectés [§] | 36,3% | 16,2% | 21,8% |

*: Négativité observée par microscopie au KOH et culture fongique, et l'ongle cible du gros orteil apparaissant à 100% sain

#: Négativité observée par microscopie au KOH et culture fongique, et réduction de la surface atteinte de l'ongle à ≤ 10% (incluant zéro) de la surface totale, évalué en aveugle par l'évaluateur

§: Patients avec une diminution d'au moins 20% de la surface atteinte de l'ongle, évalué en aveugle par l'évaluateur, à la fin du traitement par rapport à la donnée initiale et négativité de la microscopie au KOH et de la culture fongique

Résumé des Caractéristiques du Produit

§: Réduction de la surface atteinte à $\leq 10\%$ de la surface totale de l'ongle cible, telle que mesurée en aveugle par l'évaluateur

Le vernis à ongles Myconail a montré une meilleure efficacité que le placebo et que le ciclopirox de référence. Un meilleur effet a été mis en évidence à la fois pour le taux de "guérison" qui est le critère principal, et pour le taux de "répondeurs" qui est le critère secondaire le plus important. En effet, le taux de guérison est supérieur de 119% (statistiquement significatif $p < 0,05$) et le taux de répondeurs est supérieur de 66% (statistiquement significatif, $p < 0,05$) par rapport au produit de référence.

Au cours de l'étude clinique, aucun effet indésirable systémique lié au médicament n'a été enregistré.

La tolérance au site d'application était régulièrement surveillée pendant toute la période de traitement. Les signes et symptômes enregistrés étaient respectivement de 2,8% et de 7,8% dans le groupe de traitement par Myconail ; 8,6% de signes et 16% de symptômes ont été enregistrés dans le groupe de référence et 7,2% de signes et 12,4% de symptômes dans le groupe placebo. Le signe le plus fréquemment enregistré est l'érythème (2,8% dans le groupe Myconail et 8,6% dans le groupe de référence). Le plus fréquent symptôme est une sensation de brûlure (2,8% dans le groupe Myconail et 10,7% dans le groupe de référence).

Une deuxième étude clinique, randomisée, à long terme, a été menée auprès de 137 patients atteints d'onychomycose. Il s'agissait d'une étude randomisée, à deux bras, d'une durée de 48 semaines, comparant le vernis à ongles Myconail appliqué quotidiennement, à l'amorolfine 5 % sous forme de vernis à ongles à base d'acrylate du commerce, appliquée deux fois par semaine.

Toutes les variables d'efficacité (critères d'évaluation de l'étude) ont été évaluées sur l'ongle du gros orteil.

L'étude a atteint son objectif principal, à savoir que le vernis à ongles Myconail, après 12 semaines de traitement, était non inférieur à l'amorolfine 5 %, en termes de négativation de la culture: négativation de la culture de 78,3 % pour le vernis à ongles Myconail contre 64,7 % pour le vernis à ongles à base d'amorolfine 5 %, soit une différence de 13,6 % entre les traitements (intervalle de confiance de 95 % [-1,4 ; 28,5]).

À la semaine 48, les pourcentages de patients présentant un taux de guérison complète, un taux de réussite/réponse au traitement et de guérison mycologique dans le groupe de Myconail étaient systématiquement plus élevés que dans le groupe de référence :

Tableau : résultats obtenus à la fin du traitement (semaine 48)

| Paramètres mesurés | Myconail Vernis à ongles | Vernis à ongles à base d'amorolfine 5 % | Différence (en %) | Intervalle de confiance de 95 % pour la différence |
|----------------------------------|--------------------------|---|-------------------|--|
| Taux de guérison complète * | 35,0 % | 11,7 % | 23,3 ** | 8,8 ; 37,9 |
| Taux de réussite du traitement # | 58,3 % | 26,7 % | 31,7 ** | 14,9 ; 48,4 |
| Guérison mycologique § | 100 % | 81,7 % | 18,3 ** | 8,5 ; 28,1 |

* Négativation observée par microscopie au KOH et culture fongique, et ongle du gros orteil sain à 100%, tel que mesuré en aveugle par l'évaluateur

Négativation observée par microscopie au KOH et culture fongique, et diminution de la zone de l'ongle atteinte par la maladie à $\leq 10\%$ de la totalité, tel que mesurée en aveugle par l'évaluateur

§ Négativation observée par microscopie au KOH et culture fongique

** $p < 0,001$

Aucun effet indésirable systémique lié au médicament n'a été enregistré dans cette étude clinique.

Le vernis à ongles Myconail était bien toléré, en termes d'effets indésirables locaux et généraux. Des signes d'irritation n'ont été détectés chez seulement 2,06 % des patients du groupe du vernis à ongles Myconail, au niveau de la peau entourant les ongles traités.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le vernis à ongles Myconail a démontré de bonnes propriétés de pénétration dans la kératine. En atteignant une concentration fongicide sur le site de l'infection, la substance active se lie irréversiblement avec la paroi cellulaire fongique, entraînant ainsi une inhibition de la fixation des éléments indispensables à la synthèse cellulaire, ainsi qu'à la chaîne respiratoire.

Une très petite quantité de ciclopirox passe dans la circulation systémique (< 2% de la dose appliquée et les concentrations sanguines mesurées dans une étude à long terme ont été de 0,904 ng/ml [n = 163] et de 1,144 ng/ml [n = 149] respectivement après 6 et 12 mois de traitement). Cela prouve que le médicament exerce particulièrement son activité au niveau local et que le risque d'une éventuelle interférence avec les fonctions normales du corps est négligeable.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité et cancérogénèse, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme pour les doses orales quotidiennes allant jusqu'à 10 mg de ciclopirox/kg. Aucune toxicité embryo-fœtale ou potentiellement tératogène n'a été notée dans les études des fonctions de reproduction chez le rat et le lapin. A la dose orale de 5 mg/kg, une diminution de l'indice de fertilité du rat a été observée. Rien n'a indiqué une toxicité péri- ou post-natale, mais les éventuels effets à long terme sur la descendance n'ont pas été étudiés. Le vernis à ongles Myconail n'a pas entraîné d'irritation dans les études de la tolérance locale chez le lapin et le cochon d'Inde.

Le dérivé du chitosane contenu dans la formulation est dépourvu de tropomyosine et n'a pas présenté de potentiel allergénique chez les patients souffrant d'allergie aux fruits de mer.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acétate d'éthyle

Ethanol (96%)

Alcool cétostéarylique

Hydroxypropyl-chitosane

Eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

Après première ouverture du flacon : 6 mois.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Ne pas mettre au réfrigérateur et ne pas congeler. Après la première ouverture du flacon : conserver le flacon soigneusement fermé pour éviter l'évaporation du contenu.

Pour les conditions de conservation après première ouverture, voir rubrique 6.3.

Ce produit est inflammable. Le tenir à l'écart de la chaleur et d'une flamme nue.

Aux températures inférieures à 15°C, le vernis à ongles médicamenteux peut se gélifier. Il peut également se produire une légère floculation ou la formation d'un léger précipité qui peuvent disparaître en ramenant le produit à la température ambiante (25°C) en frottant le flacon entre les mains jusqu'à ce que la solution soit à nouveau limpide (une minute environ). Cela n'a aucun effet sur la qualité ou les performances du produit.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons en verre transparent, avec bouchons à vis en polypropylène muni d'un pinceau applicateur.

Présentations : 3,3 ml, 6,6 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Laboratoires Bailleul S.A.
10-12, Avenue Pasteur
2310 Luxembourg
Luxembourg

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE425363

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

Date de première autorisation : 3 août 2012

Date de dernier renouvellement : 12 avril 2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11/2022