ANSM - Mis à jour le : 16/07/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

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 notoire :

Un gramme de solution de vernis à ongles médicamenteux contient 10 mg d'alcool cétostéarylique 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 est indiqué chez les adultes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux chez les enfants et adolescents âgés 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, MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux 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 à MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux 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 MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux 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 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux peut être appliqué de nouveau.

Il est recommandé d'ôter régulièrement le bord libre de l'ongle et 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 MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux et/ou s'il existe une atteinte étendue à un ou plusieurs ongles des doigts et des orteils, un traitement complémentaire par voie orale 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 âgés 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 enlève l'ongle 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 doit être évité.

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

Les vernis à ongles ou d'autres produits cosmétiques pour les ongles ne doivent pas être utilisés sur les ongles traités.

MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux 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.

Ce produit est inflammable. Tenir à l'écart d'une source de chaleur ou d'une 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 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux 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 du vernis à ongles MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux, aucun effet sur le nouveau-né/nourrisson 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 pertinence clinique négligeable en raison de la faible exposition systémique au ciclopirox après le traitement thérapeutique avec MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux.

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

MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les fréquences de survenue des effets indésirables sont les suivantes : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100, 1/10), peu fréquent (? 1/1000, 1/100), rare (? 1/10 000, 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'application :

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

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

Décoloration (transitoire) de l'ongle (cette réaction peut aussi être due à l'onychomycose 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 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 : www.signalement.social-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux 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. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antifongiques à usage topique - Autres antifongiques à usage topique, code ATC : D01AE14

MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux est une formulation originale brevetée de ciclopirox, à base d'hydroxypropyl-chitosane adaptée à la délivrance du principe actif au niveau de l'ongle.

MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux exerce une action antimycosique topique. La substance active est 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	*Trichophyton rubrum*
	Trichophyton mentagrophytes
	Trichophyton spp
	Microsporum canis
	Epidermophyton floccosum
Levures	*Candida albicans*
	Candida parapsilosis
Moisissures	*Scopulariopsis brevicaulis*

Aspergillus spp

Fusarium solani

Efficacité et sécurité clinique

MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux 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 clinique a été faite sur une cible : l'ongle du gros orteil.

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

Critère de jugement	MYCONAIL vernis 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%

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

: Négativation observée par microscopie au KOH et culture fongique, et réduction de la surface atteinte à ? 10% (incluant zéro) de la surface totale de l'ongle cible, telle que mesurée par l'évaluateur en aveugle

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

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

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, p0,05) et le taux de répondeurs est supérieur de 66% (statistiquement significatif, p0,05) 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 était l'érythème (2,8% dans le groupe

MYCONAIL et 8,6% dans le groupe référence). Le plus fréquent symptôme était 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 par l'évaluateur en aveugle

Négativation observée par microscopie au KOH et culture fongique, et diminution de la zone de l'ongle atteinte par la maladie ? 10 % de la totalité, telle que mesurée par l'évaluateur en aveugle

$ 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.

MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux était bien toléré, en termes d'effets indésirables locaux et généraux. Des signes d'irritation ont été détectés chez seulement 2,06 % des patients du groupe 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 indispensable 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 étaient 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 pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement, 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 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. Il n'y a pas de preuve concernant une toxicité péri- ou post-natale, cependant les éventuels effets à long terme sur la descendance n'ont pas été étudiés. MYCONAIL 80 mg/g vernis à ongles médicamenteux n'a pas entraîné d'irritation dans les études de 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. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acétate d'éthyle, éthanol à 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 réfrigérer ou congeler.

Après la première ouverture du flacon : conserver le flacon soigneusement fermé pour éviter l'évaporation du contenu.

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

Le 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 précipité clair qui peuvent disparaître en ramenant le produit à 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 munis 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 et de manipulation

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

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

LABORATOIRES BAILLEUL S.A.
14-16 AVENUE PASTEUR
L-2310 LUXEMBOURG
LUXEMBOURG

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

- 34009 222 856 9 6 : 3,3 ml en flacon (verre).
- 34009 222 857 5 7 : 6,6 ml en flacon (verre).

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.