

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
19 avril 2017

ciclopirox
ciclopirox olamine

MYCOSTER 8%, solution filmogène pour application locale en flacon

Flacon de 3 ml (CIP : 34009 334 189 4 6)

MYCOSTER 1%, solution pour application cutanée

Flacon de 30 ml (CIP : 34009 330 411 4 4)

MYCOSTER 1%, crème

Tube de 30 g (CIP : 34009 325 574 6 2)

MYCOSTER 1%, poudre pour application cutanée

Flacon poudreux de 30 g (CIP : 34009 341 248 2 2)

MYCOSTER 10 mg/g, shampooing

Flacon de 60 ml (CIP : 34009 368 640 0 9)

Laboratoire PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

Code ATC	D01AE14 (Antifongique à usage topique)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>MYCOSTER 8%, solution filmogène pour application locale « Traitement de première intention des onychomycoses sans atteinte matricielle dues à des dermatophytes et/ou autres champignons sensibles au ciclopirox. »</p> <p>MYCOSTER 1%, solution pour application cutanée MYCOSTER 1%, crème « Dermatoses surinfectées ou non par des bactéries :</p> <ul style="list-style-type: none"> • dermatophytoses à trichophyton, • épidermophyton, microsporium en dehors des teignes, • candidoses cutanées, • Pityriasis versicolor, <p>Onychomycoses à dermatophytes. Dermatite séborrhéique légère à modérée du visage (uniquement pour MYCOSTER 1%, crème). »</p>

	<p>MYCOSTER 1%, poudre pour application cutanée « Traitement des intertrigos des orteils à dermatophytes. Remarque : Cette spécialité n'est pas indiquée pour le traitement des autres plis. »</p> <p>MYCOSTER 10 mg/g, shampooing « MYCOSTER 10 mg/g, shampooing est indiqué dans le traitement de la dermatite séborrhéique du cuir chevelu. »</p>
--	--

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	<p>Dates initiales (procédures nationales sauf pour MYCOSTER 10 mg/g, shampooing : procédure de reconnaissance mutuelle) :</p> <p>MYCOSTER 8%, solution filmogène pour application locale : 7 octobre 1991, validée le 9 février 2005</p> <p>MYCOSTER 1%, solution pour application cutanée : 26 juillet 1982, validée le 26 mai 1999</p> <p>MYCOSTER 1%, crème : 1er juin 1982, validée le 16 décembre 2002</p> <p>MYCOSTER 1%, poudre pour application cutanée : 22 juin 1996, validée le 9 juin 2004</p> <p>MYCOSTER 10 mg/g, shampooing : 16 mai 2005</p> <p>Rectificatifs du RCP en date du :</p> <ul style="list-style-type: none">- 11/10/2013 pour MYCOSTER 1%, poudre pour application cutanée concernant les rubriques « 4.3. Contre-indications » et « 4.6. Grossesse et allaitement ».- 6/11/2015 rectifié le 20/06/2016 pour MYCOSTER 8 %, solution filmogène concernant les rubriques « 4.4. Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi » et « 4.6. Grossesse et allaitement ».- 17/12/2015 pour MYCOSTER 1 %, crème concernant les rubriques « 4.3. Contre-indications », « 4.4. Mises en gardes spéciales et précautions d'emploi », « 4.6. Grossesse et allaitement » et « 4.8. Effets indésirables ». (cf04.2 et annexe)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicament non soumis à prescription médicale.
Classification ATC	2016 D Médicaments dermatologiques D01 Antifongiques à usage dermatologique D01A Antifongiques à usage topique D01AE Autres antifongiques à usage topique D01AE14 Ciclopirox

02 CONTEXTE

Examen de la gamme des spécialités MYCOSTER :

- réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans par tacite reconduction à compter du 24 avril 2012 (MYCOSTER 8 %, solution filmogène et MYCOSTER 1 % crème, solution et poudre pour application cutanée)
- inscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 2 août 2014 par arrêté du 29 juillet 2014 (MYCOSTER 10 mg/g, shampooing)

Dans son dernier avis de renouvellement du 14 décembre 2011 (MYCOSTER 8 %, solution filmogène et MYCOSTER 1 % crème, solution et poudre pour application cutanée) et dans l'avis d'inscription du 18 décembre 2013 (MYCOSTER 10 mg/g, shampooing), la Commission a considéré que le service médical rendu était modéré pour l'ensemble des spécialités dans leurs indications respectives.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

MYCOSTER 8%, solution filmogène pour application locale

« Traitement de première intention des onychomycoses sans atteinte matricielle dues à des dermatophytes et/ou autres champignons sensibles au ciclopirox. »

MYCOSTER 1%, solution pour application cutanée

MYCOSTER 1%, crème

« Dermatoses surinfectées ou non par des bactéries :

- dermatophytoses à trichophyton,
- épidermophyton, microsporium en dehors des teignes,
- candidoses cutanées,
- Pityriasis versicolor,

Onychomycoses à dermatophytes.

Dermatite séborrhéique légère à modérée du visage (uniquement pour MYCOSTER 1%, crème). »

MYCOSTER 1%, poudre pour application cutanée

« Traitement des intertrigos des orteils à dermatophytes.

Remarque : Cette spécialité n'est pas indiquée pour le traitement des autres plis. »

MYCOSTER 10 mg/g, shampooing

« MYCOSTER 10 mg/g, shampooing est indiqué dans le traitement de la dermatite séborrhéique du cuir chevelu. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PBRER couvrant la période du 1^{er} mai 2015 au 31 octobre 2016).

► Depuis le dernier examen par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées en date du 11 octobre 2013 (MYCOSTER 1%, poudre), du 6 novembre 2015 rectifié le 20 juin 2016 (MYCOSTER 8%, solution filmogène) et du 17 décembre 2015 (MYCOSTER 1%, crème) concernant notamment les rubriques suivantes (voir annexe) :

- 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi : ajout de précautions en cas de sensibilisation, ajout de l'usage d'un traitement systémique selon la clinique et les facteurs prédisposants, ajout de mises en garde lors d'antécédents de diabète insulino-dépendant ou de neuropathie diabétique,
- 4.6. Grossesse et allaitement : modification des données sur l'utilisation au cours de la grossesse, ajout des informations relatives à l'allaitement et à la fertilité,

- 4.8. Effets indésirables : modification de la classification de l'effet indésirable sensation de brûlure.

▀ Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2016), MYCOSTER a fait l'objet de 971 651 prescriptions dont 69% concernent la forme MYCOSTER 1%, crème.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur les infections cutané-muqueuses et des onychomycoses, mycosiques et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{1,2,3}.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 14 décembre 2011 (MYCOSTER 8 %, solution filmogène et MYCOSTER 1 % crème, solution et poudre pour application cutanée) et du 18 décembre 2013 (MYCOSTER 10 mg/g, shampooing), la place de MYCOSTER dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

¹ CMIT. Infections cutané-muqueuses et des onychomycoses, bactériennes et mycosiques, de l'adulte et de l'enfant. ECN.PILLY 2016 ; 2015 : pp 99-106

² Onychomycoses. Modalités de diagnostic et de prise en charge. Société française de dermatologie. Ann Dermatol Venereol 2007 ;134:5S7-16

³ Ameen M, Lear JT, Madan V et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014., Br J Dermatol 2014; 171: 937-58.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de ses avis précédents du 14 décembre 2011 et du 18 décembre 2013 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

► Les infections traitées par les spécialités MYCOSTER dans le cadre de leurs indications sont des pathologies sans gravité, fréquentes, dont l'extension et le caractère récidivant sont majorés en cas de co-morbidités, notamment d'immunodépression ou de diabète. La principale complication de ces infections est le passage d'un état localisé vers un état systémique.

► MYCOSTER est un traitement à visée curative hormis dans l'indication « dermatite séborrhéique du cuir chevelu » où MYCOSTER 10mg/g, shampooing est un traitement à visée symptomatique.

► Le rapport efficacité/effets indésirables reste moyen.

► Il existe des alternatives thérapeutiques.

► Ces spécialités sont des traitements de première intention pour toutes les indications de l'AMM, à l'exception du Pityriasis versicolor où elles sont utilisées en deuxième intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par les spécialités MYCOSTER reste modéré dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

► **Taux de remboursement proposé : 30 %**

► **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

06 ANNEXE : TABLEAUX COMPARATIFS DES RCP DE MYCOSTER SUITE AUX MODIFICATIONS DE L'AMM

06.1 MYCOSTER 1%, poudre pour application cutanée

RCP présenté à la précédente soumission à la Commission	RCP actuellement en vigueur
<p>4.3. Contre-indications Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.</p>	<p>4.3. Contre-indications Hypersensibilité à l'un des constituants.</p>
<p>4.6. Grossesse et allaitement <u>Grossesse</u> Aucun effet pendant la grossesse n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à la ciclopiroxolamine est négligeable. Aucun effet chez les nouveaux nés/nourrissons n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique de la femme qui allaite à la ciclopirox olamine est négligeable. MYCOSTER 1 POUR CENT, poudre pour application cutanée peut être utilisée pendant la grossesse et l'allaitement.</p>	<p>4.6. Grossesse et allaitement Compte tenu des données disponibles, l'utilisation chez la femme enceinte ou qui allaite est possible.</p>
<p>4.8. Effets indésirables [...] Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Des allergies au site d'application à type de picotements, irritation, rougeur, prurit ont été rapportés lors de l'utilisation de MYCOSTER poudre. Affection de la peau et du tissu sous-cutané : Des réactions d'eczéma et des dermatites de contact ont été exceptionnellement rapportées.</p>	<p>4.8. Effets indésirables [...] Troubles généraux et anomalies au site d'administration : Des allergies au site d'application à type de picotements, irritation, rougeur, prurit ont été rapportés lors de l'utilisation de MYCOSTER 1 POUR CENT, poudre pour application cutanée. Affection de la peau et du tissu sous-cutané : Des réactions d'eczéma et des dermatites de contact ont été exceptionnellement rapportées.</p>

06.2 MYCOSTER 8%, solution filmogène

RCP présenté à la précédente soumission à la Commission	RCP actuellement en vigueur
<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi [...]</p>	<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi [...] En cas de sensibilisation, le traitement doit être interrompu et un traitement approprié doit être mis en place. Comme pour tous les traitements topiques de l'onychomycose, en cas d'atteinte de plusieurs ongles (> 5 ongles), dans le cas où plus des deux tiers de la tablette unguéale est altérée et en cas de facteurs prédisposants, tels que diabète et troubles immunitaires, l'ajout d'un traitement systémique doit être envisagé. Chez les patients avec des antécédents de diabète insulino-dépendant ou de neuropathie diabétique, le risque de détachement d'un ongle décollé ou infecté par le professionnel de santé ou pendant le nettoyage par le patient doit être pris en compte.</p>
<p>4.6. Grossesse et allaitement Aucun effet embryotoxique ou tératogène n'a été observé après administration orale, topique</p>	<p>4.6. Grossesse et allaitement <u>Grossesse</u> : Aucun effet embryotoxique ou tératogène n'a été observé après administration orale, topique</p>

<p>ou sous cutanée de la ciclopiroxolamine chez l'animal. Aucun effet du ciclopirox n'est attendu au cours de la grossesse en raison d'une exposition systémique négligeable. Le ciclopirox peut être utilisé au cours de la grossesse.</p>	<p>ou sous cutanée de la ciclopiroxolamine chez l'animal. Aucun effet du ciclopirox n'est attendu au cours de la grossesse en raison d'une exposition systémique négligeable. Le ciclopirox peut être utilisé au cours de la grossesse.</p> <p>Allaitement : En raison d'une exposition systémique négligeable chez la femme qui allaite, aucun effet sur le nourrisson n'est attendu au cours de l'allaitement. Le ciclopirox peut être utilisé au cours de l'allaitement.</p> <p>Fertilité : Aucun effet sur la fertilité masculine ou féminine n'a été mis en évidence dans les études expérimentales après administration par voie orale de ciclopiroxolamine chez le rat.</p>
---	--

06.3 MYCOSTER 1%, crème

RCP présenté à la précédente soumission à la Commission	RCP actuellement en vigueur
<p>4.3. Contre-indications Antécédents d'hypersensibilité à l'un des composants</p>	<p>4.3. Contre-indications Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.</p>
<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi Eviter le contact avec les yeux. Candidoses : il est déconseillé d'utiliser un savon à pH acide (pH favorable à la multiplication de candida).</p>	<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi Eviter le contact avec les yeux et les muqueuses. MYCOSTER 1 pour cent, crème ne doit pas être appliqué sur les plaies ouvertes. Candidoses : il est déconseillé d'utiliser un savon à pH acide qui favorise la multiplication de candida. Ce médicament contient de l'alcool cétylique et de l'acool stéarylique et peut provoquer des réactions cutanées locales (par exemple : eczéma).</p>
<p>4.6. Grossesse et allaitement En l'absence d'expérience chez la femme enceinte, l'utilisation du produit n'est pas recommandée au cours de la grossesse.</p>	<p>4.6. Grossesse et allaitement Grossesse Il existe des données limitées (moins de 300 grossesses avec évolution connue) sur l'utilisation de la ciclopirox olamine chez la femme enceinte. Aucun effet embryotoxique ou tératogène n'a été observé après administration orale, topique ou sous cutanée de la ciclopirox olamine chez l'animal (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de MYCOSTER 1 pour cent, crème pendant la grossesse. Allaitement Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excrétion de la ciclopirox olamine dans le lait maternel. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de MYCOSTER 1 pour cent, crème pendant l'allaitement. Fertilité Aucun effet sur la fertilité mâle ou femelle n'a été mis en évidence dans les études expérimentales chez le rat après administration orale d'une dose de ciclopirox olamine jusqu'à 5 mg/kg/j.</p>
<p>4.8. Effets indésirables Les effets indésirables observés au cours des études cliniques sont répertoriés ci-dessous en</p>	<p>4.8. Effets indésirables Résumé du profil de sécurité - réaction d'hypersensibilité et vésicules au site d'application nécessitant d'interrompre le</p>

fonction de l'affection et de leur fréquence. Les fréquences sont définies comme : fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$), non connue.

Affections du système immunitaire :

Peu fréquent : réaction d'hypersensibilité, nécessitant d'interrompre le traitement

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Fréquent : une exacerbation transitoire des signes locaux au site d'application tels que sensation de brûlure, érythème, et prurit, ne nécessitant pas l'arrêt du traitement.

Peu fréquent : vésicules au site d'application nécessitant l'arrêt du traitement.

Affection de la peau et du tissu sous-cutané :

Fréquence non connue : depuis la commercialisation des réactions d'eczéma et des dermatites de contact ont été rapportées.

Bien qu'aucun effet systémique n'ait été signalé, cette éventualité est à prendre en compte en cas de traitement prolongé sur une grande surface, sur une peau lésée, une muqueuse ou sous un pansement occlusif.

traitement,
- exacerbation transitoire des signes locaux au site d'application ne nécessitant pas l'arrêt du traitement.

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables cliniques sont répertoriés ci-dessous en fonction de l'affection et de leur fréquence. Les fréquences sont définies comme : fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$), non connue.

Classe et fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire Peu fréquent	Hypersensibilité*
Affection de la peau et du tissu sous-cutané Fréquent Fréquence non connue	Sensation de brûlure Dermatite de contact
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Fréquent Peu fréquent	Exacerbation des signes au site d'application, Erythème et prurit au site d'application** Vésicules au site d'application*

* nécessite l'interruption du traitement

** ne nécessite pas l'arrêt du traitement

Bien qu'aucun effet systémique n'ait été signalé, cette éventualité est à prendre en compte en cas de traitement prolongé sur une grande surface, sur une peau lésée, une muqueuse ou sous un pansement occlusif.

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.ansm.sante.fr.