

Samenvatting van de Productkenmerken

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Myconail 80 mg/g medische nagellak

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Een gram medische nagellak bevat 80 mg ciclopirox.

### Hulpstoffen met bekend effect:

Een gram oplossing van medische nagellak bevat 10 mg cetostearylalcohol en 730 mg ethanol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Medische nagellak. Heldere, kleurloze tot lichtgelige oplossing.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Milde tot matige schimmelinfecties van de nagels veroorzaakt door dermatofyten, gisten en schimmels, zonder betrokkenheid van de nagelmatrix/lunula.

Myconail 80 mg/g medische nagellak is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

##### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Myconail bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Wijze van toediening

Cutaan gebruik.

Voor lokaal gebruik op de vingernagels, teenagels en direct aangrenzende huid (perionychium, hyponychium).

Tenzij anders is voorgeschreven, wordt Myconail nagellak aangebracht in een dunne laag één keer per dag op de aangetaste nagel(s) na zorgvuldig wassen en drogen van de nagels. De medische nagellak moet over het gehele nageloppervlak, 5 mm van de omliggende huid en indien mogelijk onder de vrije rand van de nagel worden aangebracht. Myconail nagellak moet ongeveer 30 seconden drogen. De behandelde nagels mogen niet worden gewassen gedurende ten minste zes uur, daarom wordt aanbevolen om de nagellak 's avonds voor het slapen gaan aan te brengen. Nadien kan de normale hygiënische verzorging worden hernomen.

Myconail nagellak hoeft niet te worden verwijderd met een oplosmiddel of schuurmiddel (zoals nagel vijlen); het is voldoende om de nagels te wassen. In het geval van onbedoelde verwijdering van de nagellak door wassen, kan Myconail nagellak weer opnieuw worden aangebracht.

Regelmatig knippen van de rand van de nagel en verwijdering van losse delen, wordt aanbevolen.

## Samenvatting van de Productkenmerken

De behandeling dient te worden voortgezet tot volledige mycologische en klinische genezing wordt bereikt en een gezonde nagel opnieuw is aangegroeid. Gewoonlijk is de behandelingsduur van vingernagels ongeveer 6 maanden terwijl het voor teennagels 9-12 maanden is.

Controle door schimmelkweek mag pas 4 weken na het eind van de behandeling ingezet worden om interferentie van kweekresultaten te voorkomen door mogelijke resten van de werkzame stof.

Omdat het een lokale behandeling betreft, is er geen andere dosering nodig voor speciale patiëntengroepen.

Als de aandoening ongevoelig is voor behandeling met Myconail nagellak en/of er is een uitgebreide betrokkenheid van een of meer vinger-en teennagels, zal aanvullende orale behandeling overwogen moeten worden.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar door onvoldoende ervaring bij deze leeftijdsgroep.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Lichte tot matige onychomycose wordt gedefinieerd als schimmelinfectie die tot 75% van het nageloppervlak aantast, de betrokkenheid van maximaal 5 nagels, zonder betrokkenheid van de nagelmatrix/lunula.

Bij ernstige onychomycose en predisponerende factoren zoals diabetes en immuunziekten, moet de toevoeging van systemische behandeling worden overwogen.

Duur van de ziekte, uitgebreidheid van de infectie (aantasting van de nagelplaat) en nageldikte (> 2 mm kan wijzen op matrix betrokkenheid, met nagelresten) kan invloed hebben op de resultaten van de behandeling.

In het geval van overgevoeligheid, moet de behandeling worden gestaakt en een passende behandeling worden ingesteld.

Patiënten met een voorgeschiedenis van diabetes, immuunziekten, perifere vasculaire ziekte, verwonding, pijnlijke of ernstig beschadigde nagels, huidaandoeningen zoals psoriasis of een andere chronische huidaandoening, oedeem, ademhalingsstoornissen (gele nagel syndroom) moeten een arts raadplegen voorafgaand aan de behandeling.

Het risico op het lostrekken van de losse, geïnfecteerde nagel door de zorgverlener of door de patiënt tijdens het wassen moet zorgvuldig worden overwogen bij patiënten met een voorgeschiedenis van insuline-afhankelijke diabetes mellitus of diabetische neuropathie.

Contact met de ogen en slijmvliezen moet vermeden worden.

De medische nagellak is uitsluitend voor uitwendig gebruik.

Nagellak of andere cosmetische nagelproducten mogen niet gebruikt worden op de behandelde nagels.

Myconail bevat cetostearylalcohol dat kan leiden tot lokale huidreacties (bijvoorbeeld: contactdermatitis).

Het flesje moet na gebruik goed gesloten worden.

Dit middel bevat 730 mg alcohol (ethanol) per gram oplossing. Dit middel kan een brandend gevoel geven op uw huid als uw huid beschadigd is.

Dit product is licht ontvlambaar. Verwijderd houden van warmte en open vuur.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties met andere geneesmiddelen uitgevoerd. Echter, na toepassing zoals aanbevolen, is de systemische biologische beschikbaarheid van ciclopirox minder dan 2%, een hoeveelheid die als verwaarloosbaar kan worden beschouwd, dus worden geen interacties verwacht op systemische niveau.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap:

Er zijn geen klinische gegevens bekend over blootstelling van zwangere vrouwen aan ciclopirox. Dierproeven hebben aangetoond dat er geen directe of indirecte schadelijke effecten op de zwangerschap, embryonale ontwikkeling, de ontwikkeling van de foetus en/of de geboorte zijn. Er zijn echter onvoldoende gegevens over mogelijke lange termijn effecten op de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3). Omdat de systemische blootstelling aan ciclopirox verwaarloosbaar is, kan het gebruik van Myconail nagellak worden overwogen tijdens de zwangerschap, indien nodig.

##### Borstvoeding:

Het is niet bekend of ciclopirox of zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk van de mens, maar bij therapeutische dosissen van Myconail nagellak wordt geen effect op de neonatus/baby verwacht.

##### Vruchtbaarheid:

Er werden geen vruchtbaarheidsstudies uitgevoerd bij mensen. Een verminderde fertiliteitsindex werd waargenomen bij de rat na orale toediening (zie rubriek 5.3). Deze gegevens bij dieren zijn van verwaarloosbaar klinisch belang wegens de lage systemische blootstelling aan ciclopirox na therapeutische behandeling met Myconail.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Myconail heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De frequentie van voorkomen van bijwerkingen wordt als volgt uitgedrukt:

zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$  tot  $<1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $<1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $<1/1.000$ ), zeer zelden ( $<1/10.000$ ), niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens).

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Zeer zelden: erythema, schilfers, brandend gevoel en jeuk op de toedieningsplaats.

Niet bekend: uitslag, eczeem, allergische dermatitis, ook buiten de toedieningsplaats.

(Voorbijgaande) nagelverkleuring (deze reactie kan ook worden toegeschreven aan de schimmelnagelziekte zelf).

##### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

#### 4.9 Overdosering

Myconail is voor lokaal gebruik. Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld bij het gebruik van dit product. Bij accidentele orale inname kan een passende methode voor maaglediging worden gebruikt.

### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antimycotica voor dermatologisch gebruik; Andere antimycotica voor lokaal gebruik, ATC-code: D01AE14

Myconail nagellak is een originele, gepatenteerde formulering van ciclopirox op basis van hydroxypropyl chitosan voor de afgifte van de werkzame stof aan de nagels.

Myconail nagellak heeft een lokale antimycotische werking. De werkzame stof is ciclopirox (pyridon derivaat). *In vitro* is gebleken dat ciclopirox fungicide en fungistatische, en ook sporicide werking heeft. Ciclopirox is werkzaam tegen een breed spectrum van dermatofyten, gisten, schimmels en andere fungi. Voor de meeste dermatofyten (*Trichophyton* species, *Microsporum* species, *Epidermophyton* species) en gisten (*Candida albicans*, andere *Candida* soorten) ligt de MIC binnen het bereik van 0,9 tot 3,9 µg/ml.

Tabel met gevoeligheden (soorten die relevant zijn voor de ziektebeelden)

Dermatofyten	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton spp</i> <i>Microsporum canis</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>
Gisten	<i>Candida albicans</i> <i>Candida parapsilosis</i>
Schimmels	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>Fusarium solani</i>

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Myconail nagellak is onderzocht in een klinische langetermijnstudie bij 467 patiënten met een onychomycose., en werd vergeleken met placebo en een commercieel verkrijgbare formulering van ciclopirox 8% nagellak. Alle behandelingen werden dagelijks aangebracht gedurende 48 weken op de geïnfecteerde nagels. De patiënten werden daarna nog gedurende een periode van 12 weken gevolgd. Alle klinische beoordelingen werden gedaan op een grote teennagel.

Tabel van de resultaten aan het einde van de follow-up (week 60):

Eindpunt	Myconail Nagellak	Placebo	EU Referentie product
volledige "genezing"*	12,7%	1,3%	5,8%

## Samenvatting van de Productkenmerken

“responder” <sup>#</sup>	28,7%	14,7%	17,3%
“verbetering” <sup>§</sup>	46,5%	34,7%	39,7%
Afname van aangetaste nagel <sup>¥</sup>	36,3%	16,2%	21,8%

\* conversie naar negatief van zowel KOH microscopie en schimmelkweek, en een 100% gezond lijkende grote teennagel

# conversie naar negatief van zowel KOH microscopie en schimmelkweek, en afname van het aangetaste nageloppervlak tot  $\leq 10\%$  (met inbegrip van nul) van het totale nageloppervlak zoals beoordeeld door de geblindeerde evaluator

§ patiënten met tenminste 20% afname van het aangetaste nageloppervlak, zoals bepaald door de geblindeerde evaluator aan het einde van de behandeling tegenover basislijn en conversie naar negatieve KOH en schimmelcultuur

¥ afname van het aangetaste nageloppervlak  $\leq 10\%$  van het totale nageloppervlak zoals beoordeeld door de geblindeerde evaluator

Myconail nagellak liet een betere werkzaamheid zien in vergelijking met placebo en ciclopirox referentieproduct. Een beter effect werd aangetoond zowel voor het primaire eindpunt "genezing", dat het primaire beoordelingscriterium is, als voor het belangrijkste secundaire eindpunt "respons". Het genezingspercentage was 119% hoger dan de waarde van het referentieproduct (statistisch significant,  $p < 0,05$ ) en het responspercentage was 66% hoger (statistisch significant,  $p < 0,05$ ).

In de klinische studie werden geen geneesmiddel-gerelateerde systemische bijwerkingen geregistreerd.

Tolerantie op de toedieningsplaats werd continu gecontroleerd gedurende de behandelperiode. Tekenen en symptomen in de Myconail groep geregistreerd bij 2,8% en 7,8%, respectievelijk; 8,6% tekenen en 16% symptomen werden geregistreerd in de referentiegroep en 7,2% tekenen en 12,4% symptomen in de placebogroep. Het meest geregistreerde teken was erytheem (2,8% in de Myconail groep en 8,6% in de referentiegroep). Het meest voorkomende symptoom was een brandend gevoel (2,8% in de Myconail groep en 10,7% in de referentiegroep).

Een bijkomende, tweede gerandomiseerde klinische langetermijnstudie werd uitgevoerd bij 137 onychomycosepatiënten. Het ging om een 48 weken durende gerandomiseerde studie met twee armen ter vergelijking van dagelijks toegediende Myconail nagellak met een twee maal per week toegediende, op de markt verkrijgbare nagellak op acrylaatbasis in een formule met 5% amorolfine.

Alle werkzaamheidsvariabelen (studie-eindpunten) werden geëvalueerd op een doelnagel van een grote teen.

De studie heeft zijn primaire doelstelling gehaald, d.w.z. Myconail nagellak was na 12 weken behandeling niet inferieur aan amorolfine 5% in de cultuurconversie naar negatief: cultuurconversie naar negatief van 78,3% voor Myconail nagellak vs. 64,7% voor amorolfine 5% nagellak, ofwel een verschil van 13,6% tussen de behandelingen (95% betrouwbaarheidsinterval [-1,4; 28,5]).

Na 48 weken waren de percentages van patiënten met volledige genezing, behandelingssucces/responspercentage en mycologische genezing in de Myconail-groep aanzienlijk hoger dan in de referentiegroep:

Tabel: resultaten bij einde behandeling (week 48)

Eindpunten	Myconail nagellak	5% amorolfine nagellak	Vershil (%)	95% betrouwbaarheidsinterval voor het verschil
Percentage volledige genezing*	35,0%	11,7%	23,3**	8,8; 37,9
Behandelings-succes#	58,3%	26,7%	31,7**	14,9; 48,4

## Samenvatting van de Productkenmerken

Mycologische genezing§	100%	81,7%	18,3**	8,5; 28,1
------------------------	------	-------	--------	-----------

\* conversie naar negatief van zowel KOH-microscopie als schimmelcultuur, en 100% gezonde doelnagel van grote teen, zoals beoordeeld door de geblindeerde evaluator

# conversie naar negatief van zowel KOH-microscopie als schimmelcultuur, en afname van de aangetaste nagelzone tot  $\leq 10\%$  van het totaal zoals beoordeeld door de geblindeerde evaluator

§ conversie naar negatief van zowel KOH-microscopie als schimmelcultuur

\*\*  $p < 0,001$

In deze klinische studie werden evenmin geneesmiddelgerelateerde systemische bijwerkingen opgetekend.

Myconail nagellak werd goed verdragen op het vlak van lokale en algemene bijwerkingen. Tekenen van irritatie op de huid rondom de behandelde nagels werden enkel vastgesteld bij 2,06% van de groep met Myconail nagellak.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het werd aangetoond dat Myconail nagellak goede penetratie eigenschappen heeft bij keratine. Wanneer fungicidale concentraties op de plaats van infectie worden bereikt, bindt de werkzame stof zich onomkeerbaar aan de schimmel celwand en dit veroorzaakt remming van de opname van componenten die nodig zijn voor cellulaire synthese en van de ademhalingsketen.

Een zeer kleine hoeveelheid ciclopirox wordt systemisch geabsorbeerd ( $<2\%$  van de toegediende dosis en de bloedspiegel in een lange termijn studie was 0,904 ng/ml ( $n = 163$ ) en 1,144 ng/ml ( $n = 149$ ) na respectievelijk 6 en 12 maanden behandeling. Hieruit blijkt dat het geneesmiddel zijn activiteit met name uitoefent op het lokale niveau en het risico van eventuele interferentie met de normale lichaamsfuncties verwaarloosbaar is.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen bij een dagelijkse orale dosis tot 10 mg ciclopirox/kg. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. In reproductiestudies bij ratten en konijnen is geen embryo-foetale toxiciteit of teratogeniciteit gevonden. Bij een orale dosis van 5 mg/kg, werd een verlaagde vruchtbaarheidsindex in de rat waargenomen. Er was geen bewijs voor peri-of postnatale toxiciteit, hoewel mogelijke lange termijn gevolgen voor de nakomelingen niet onderzocht zijn. Myconail nagellak vertoonde geen irritatie in studies naar lokale tolerantie bij konijnen en cavia's.

Het chitosan derivaat in de formulering is vrij van tropomiosine en vertoonde geen allergisch potentieel bij patiënten met een schelpdieren allergie.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethylacetaat  
Ethanol (96%)  
Cetostearylalcohol  
Hydroxypropyl-chitosan  
Gezuiverd water.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

Na eerste opening van de fles: 6 maanden

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

De fles in de buitenverpakking bewaren, ter bescherming tegen licht. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren. Na eerste opening van de fles: houd de fles goed gesloten om verdamping van de inhoud te voorkomen.

**Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3**

**Dit product is licht ontvlambaar. Verwijderd houden van warmte en open vuur.**

Bij temperaturen beneden 15°C kan de medische nagellak een gel vormen. Lichte vlokvorming of vorming van een licht sediment kan zich ook voordoen. Het is mogelijk om dit om te keren door het product op te warmen tot kamertemperatuur (25°C) door de fles tussen de handen te wrijven tot de oplossing weer helder is (ongeveer een minuut). Dit heeft geen invloed op de kwaliteit of werking van het product.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Heldere glazen flessen met polypropyleen draaidoppen met een borstel.  
Verpakkingsgrootte: 3,3 ml en 6,6 ml.  
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE425363

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 augustus 2012  
Datum van laatste verlenging: 12 April 2018

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

