

Dénomination du médicament

MYCOSTER 10 mg/g, shampooing
Ciclopirox

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
Vous devez toujours utiliser ce médicament en suivant scrupuleusement les informations fournies dans cette notice ou par votre médecin ou votre pharmacien.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Adressez-vous à votre pharmacien pour tout conseil ou information.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.
- Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après 4 semaines.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que MYCOSTER, shampooing et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser MYCOSTER, shampooing ?
3. Comment utiliser MYCOSTER, shampooing ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver MYCOSTER, shampooing ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE MYCOSTER 10 mg/g, shampooing ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : ANTIFONGIQUE - code ATC : D01AE14 (autres antifongiques à usage local).

Qu'est-ce que MYCOSTER, shampooing ?

Le nom de votre médicament est MYCOSTER 10 mg/g, shampooing (appelé « Mycoster, shampooing » dans cette notice). MYCOSTER, shampooing contient une substance active appelée « ciclopirox », qui est un antifongique (qui tue les champignons et les levures).

Dans quel cas MYCOSTER, shampooing est-il utilisé ?

MYCOSTER, shampooing est utilisé pour traiter un trouble du cuir chevelu appelée « dermatite séborrhéique » : une inflammation du cuir chevelu provoquant des desquamations, des brûlures et des démangeaisons.

Comment MYCOSTER, shampooing agit-il ?

MYCOSTER, shampooing agit en tuant les champignons et les levures présents sur les couches superficielles de la peau. Ces champignons et levures sont l'une des principales causes de la dermatite séborrhéique.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER MYCOSTER 10 mg/g, shampooing ?

N'utilisez jamais MYCOSTER 10 mg/g, shampooing :

- si vous êtes allergique à la ciclopirox, ciclopirox olamine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.

En cas de doute, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser MYCOSTER, shampooing.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser MYCOSTER 10 mg/g, shampooing.

Évitez le contact de MYCOSTER, shampooing avec les yeux. En cas de contact accidentel avec les yeux, rincez abondamment à l'eau.

En cas d'ingestion accidentelle de MYCOSTER, shampooing, consultez immédiatement un médecin ou un pharmacien.

Vous pouvez avoir des changements dans la couleur des cheveux, surtout si vos cheveux sont endommagés par des agents chimiques, comme la coloration des cheveux, ou s'ils sont de couleur grise ou blanche.

Enfants

Sans objet.

Autres médicaments et MYCOSTER 10 mg/g, shampooing

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

MYCOSTER 10 mg/g, shampooing avec des aliments et boissons

Sans objet.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

On ne dispose pas de données suffisantes concernant l'utilisation de MYCOSTER, shampooing chez la femme enceinte. En conséquence, par mesure de précaution, MYCOSTER, shampooing ne doit pas être utilisé en cas de grossesse.

Le passage dans le lait maternel du ciclopirox n'est pas connu. En conséquence, au cours de l'allaitement, MYCOSTER, shampooing ne doit pas être utilisé.

Aucune étude n'a été menée sur l'effet du ciclopirox sur la fertilité humaine; cependant, une réduction de la fertilité a été observée chez les rats après administration orale.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Sans objet.

MYCOSTER 10 mg/g, shampooing contient de l'acide benzoïque (E210) et du benzoate de sodium (E211).

Ce médicament contient 0,525 mg de benzoate de sodium et 1,08 mg d'acide benzoïque pour 1 g de shampooing soit l'équivalent d'un total de 1,678 mg/mL (correspondant à 0,548 mg/mL de benzoate de sodium et 1,13 mg/mL d'acide benzoïque).

L'acide benzoïque/ le sel de benzoate peut provoquer une irritation locale.

L'acide benzoïque/ le sel de benzoate peut accroître le risque d'ictère (jaunissement de la peau et des yeux) chez les nouveau-nés (jusqu'à 4 semaines).

3. COMMENT UTILISER MYCOSTER 10 mg/g, shampooing ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Mode d'administration

- MYCOSTER, shampooing ne doit être utilisé que sur le cuir chevelu.
- Mouillez les cheveux et le cuir chevelu et appliquez MYCOSTER, shampooing.
- Faites mousser le shampooing en massant soigneusement le cuir chevelu.
- Laissez le shampooing agir pendant environ 3 minutes.
- Puis rincez à l'eau.

Posologie

Utilisez le bouchon du flacon de MYCOSTER, shampooing pour mesurer votre dose.

La dose habituelle est un bouchon (environ 5 mL) de MYCOSTER, shampooing. Il est possible d'utiliser jusqu'à 2 bouchons (environ 10 mL) si la longueur des cheveux dépasse les épaules.

Durée du traitement

- Pour commencer, utilisez le shampooing 1 ou 2 fois par semaine, en fonction de la sévérité de vos symptômes. Continuez pendant 4 semaines jusqu'à la disparition des symptômes.
- Vous pourrez ensuite continuer à utiliser le shampooing 1 ou 2 fois par semaine jusqu'à 12 semaines. Cela contribuera à éviter la réapparition des symptômes.

Dans tous les cas, l'utilisation de MYCOSTER, shampooing de façon continue est limitée à 16 semaines au maximum.

Utilisation chez les enfants

MYCOSTER, shampooing n'a pas été étudié chez l'enfant.

Si vous avez utilisé plus de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus de MYCOSTER, shampooing que vous n'auriez dû, la survenue d'effets indésirables est peu probable. Il n'existe pas de données concernant un surdosage de médicaments contenant du ciclopirox.

Si vous oubliez d'utiliser MYCOSTER 10 mg/g, shampooing

Sans objet.

Si vous arrêtez d'utiliser MYCOSTER 10 mg/g, shampooing

Vous ne devez pas arrêter d'utiliser MYCOSTER, shampooing sans l'avis de votre médecin, car si vous arrêtez trop tôt, cela pourrait diminuer l'efficacité du traitement.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants peuvent apparaître avec ce médicament :

Peu fréquent (affectant moins de 1 patient sur 100)

- Réactions cutanées sur le cuir chevelu, incluant irritation de la peau ou eczéma (peau inflammatoire avec des démangeaisons, une éruption cutanée et souvent des ampoules qui suintent et forment des croûtes) ou gênes telle que sensations de brûlure ou démangeaisons.

- Problèmes de cheveux, tels que légère chute de cheveux, cheveux décolorés, emmêlés, ternes ou légèrement secs.

Rare (affectant moins de 1 patient sur 1 000)

- Eruption cutanée au site d'application (dermatite de contact allergique).

Arrêtez d'utiliser MYCOSTER, shampooing si vous présentez des réactions sur la peau ou le cuir chevelu telles qu'irritation ou sensibilisation (réactions allergiques) après une utilisation prolongée du médicament, et consultez votre médecin. Votre médecin pourra vous prescrire un autre traitement.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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-sante.gouv.fr

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER MYCOSTER 10 mg/g, shampooing ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Après première ouverture du flacon, le shampooing peut être utilisé pendant 8 semaines au maximum.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**Ce que contient MYCOSTER 10 mg/g, shampooing**

- La substance active est :

Ciclopirox..... 10mg

Pour 1 g de shampooing

- Les autres composants sont :

Solution à 27% de dodécyl-di (oxyéthylène) sulfate de sodium, solution¹ à 33% de dodécyl-poly (oxyéthylène) - 3 - 2 sulfosuccinate disodique, éther laurique de macrogol, chlorure de sodium, eau purifiée.

¹Composé de: Dodécyl-di (oxyéthylène) sulfate de sodium; eau purifiée; acide benzoïque (E210).

²Composé de: Dodécyl-poly(oxyéthylène) - 3 - 2 sulfosuccinate disodique; benzoate de sodium (E211); eau purifiée.

Qu'est-ce que MYCOSTER 10 mg/g, shampooing et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de shampooing presque incolore à légèrement jaune dans un flacon en plastique. Boîte de 1 flacon de 30 mL.

Boîte de 1 ou de 2 flacons de 60 mL.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

45 PLACE ABEL GANCE

92100 BOULOGNE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

45 PLACE ABEL GANCE

92100 BOULOGNE

Fabricant

SANOFI AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

INDUSTRIEPARK HOCHST

65926 FRANKFURT

ALLEMAGNE

OU

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION

45 PLACE ABEL GANCE

92100 BOULOGNE

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< (MM/AAAA)>< (mois AAAA)>

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**MYCOSTER 10 mg/g, shampooing****2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

Ciclopirox.....	10 mg	Pour 1 g de shampooing
-----------------	-------	------------------------

Excipients à effet notoire : Acide benzoïque et benzoate de sodium 1,678 mg/mL (voir rubrique 4.4)
 Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Shampooing.
 Solution translucide, presque incolore à légèrement jaune.

4. DONNEES CLINIQUES**4.1. Indications thérapeutiques**

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

4.2. Posologie et mode d'administration**Posologie**

Pour usage cutané.
 Pour le traitement initial des symptômes de la dermatite séborrhéque, MYCOSTER 10 mg/g, shampooing est appliqué sur le cuir chevelu une à deux fois par semaine, selon la sévérité de l'affection, pendant quatre semaines.
 Puis, à titre prophylactique, le traitement peut être continué pendant 12 semaines supplémentaires.

L'utilisation de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing de façon continue est limitée à 16 semaines maximum.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing chez les enfants n'a pas encore été établie. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Mouiller les cheveux et appliquer le contenu d'un bouchon (environ 5 mL) de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing, et faire mousser en massant soigneusement le cuir chevelu. Si la longueur des cheveux dépasse les épaules, utiliser jusqu'à 2 bouchons (environ 10 mL). Laisser agir MYCOSTER 10 mg/g, shampooing pendant 3 minutes puis rincer abondamment à l'eau.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Eviter le contact avec les yeux lors de l'utilisation de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing. En cas de contact accidentel, les yeux doivent être rincés abondamment à l'eau.
 Ce médicament contient 0,525 mg de benzoate de sodium et 1,08 mg d'acide benzoïque pour 1 g de shampooing soit l'équivalent d'un total de 1,678 mg/mL (correspondant à 0,548 mg/mL de benzoate de sodium et 1,13 mg/mL d'acide benzoïque).
 L'acide benzoïque ou sel de benzoate peut provoquer une irritation locale.
 L'acide benzoïque ou sel de benzoate peut accroître le risque d'ictère (jaunissement de la peau et des yeux) chez les nouveau-nés (jusqu'à 4 semaines).
 En cas d'irritation ou sensibilisation après une utilisation prolongée, le médicament doit être arrêté et un autre traitement initié.
 Des changements de couleur des cheveux ont été observés, principalement chez des patients ayant des cheveux abîmés par des agents chimiques (c'est-à-dire causés par une coloration des cheveux) ou des cheveux gris ou blancs.

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

A ce jour, il n'a pas été rapporté d'interaction entre le ciclopirox et d'autres médicaments.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**Grossesse**

Aucune donnée clinique relative à l'utilisation du ciclopirox chez la femme enceinte n'est disponible. Les études réalisées chez l'animal n'ont pas montré d'effets nocifs directs ou indirects en ce qui concerne la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal et la parturition. Cependant, il n'y a pas de données suffisantes concernant les éventuels effets à long terme sur le développement postnatal (voir rubrique 5.3). Par mesure de précaution MYCOSTER 10 mg/g, shampooing ne doit pas être utilisé en cas de grossesse.

Allaitement

Le passage du ciclopirox dans le lait maternel n'est pas connu. En conséquence, MYCOSTER 10 mg/g, shampooing ne doit pas être utilisé au cours de l'allaitement.

Fertilité

Aucune étude sur l'effet du ciclopirox sur la fertilité humaine n'a été menée.
 Un indice de fertilité réduit a été trouvé chez les rats à la dose de 5 mg / kg après administration orale (voir rubrique 5.3).

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

- **Troubles cutanés et sous-cutanés**
 Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100) : réactions cutanées au point d'application telles que irritation et eczéma, inconfort tel que brûlures et démangeaisons, atteintes capillaires telles que chute légère des cheveux ou légère décoloration, cheveux ternes et emmêlés, cheveux légèrement secs.
- **Troubles du système immunitaire**
 Rare (≥ 1/10 000, <1/1 000) : une dermatite de contact allergique peut survenir.

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-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Aucune donnée relative à un surdosage par des préparations contenant du ciclopirox n'est disponible. Cependant, il n'est pas attendu d'effets systémiques importants après une utilisation trop fréquente de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing. En cas d'ingestion accidentelle, un traitement approprié doit être entrepris.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : ANTIFONGIQUE, code ATC : D01AE14 (autres antifongiques à usage local).

Mécanisme d'action

Le mode d'action est très complexe visant divers processus métaboliques dans la cellule fongique. Contrairement à la plupart des agents antifongiques, le ciclopirox n'affecte pas la biosynthèse des stéroïds. La base du mécanisme d'action principal au niveau de la cellule fongique est la haute affinité du ciclopirox pour les cations métalliques trivalents tels que Fe³⁺. La capture de ce co-facteur enzymatique essentiel provoque un effet inhibiteur sur des enzymes telles que les cytochromes, qui sont impliquées au niveau des mitochondries dans le transport des électrons intervenant pour la production d'énergie. De plus, l'activité des catalases et peroxydases, responsables de la dégradation intracellulaire des peroxydes toxiques, est fortement réduite par le principe actif. En conséquence, le ciclopirox altère le métabolisme fongique en affectant les mécanismes de transport, localisés dans la membrane de la cellule fongique. Ce mode d'action particulier du ciclopirox suggère qu'il y a un faible risque de développement de résistance et minimise le risque de résistance croisée avec d'autres agents antimycosiques tels que azolés et allylaminés.

Effets pharmacodynamiques

Le ciclopirox est un antifongique N-hydroxypyridone à large spectre avec une action fongicide sur les dermatophytes pathogènes, les moisissures et les levures, y compris *Pityrosporum ovale* qui est considéré comme la principale cause de la dermatite séborrhéque. Les études précliniques ont montré une courte dose-réponse avec une pente très marquée, indiquant non seulement une activité fongistatique mais également fongicide, un pH-optimum favorable, une longue durée d'action, une faible influence des protéines sur les concentrations inhibitrices, une bonne pénétration dans les couches profondes de l'épiderme ainsi qu'une activité additionnelle antibactérienne sur les bactéries aérobies Gram + et Gram -. L'impact de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing sur la viabilité du *Pityrosporum ovale* a été étudié sur un modèle de peau dorsale excisée de porc, montrant que le shampooing est actif même après de courtes périodes de traitement. Les expériences de pénétration dans les couches cornées de peau dorsale excisée de porc, ont montré qu'un court contact de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing suffit pour atteindre les concentrations actives en produit même dans les parties profondes de la couche cornée. Les études *in vivo* ont confirmé l'efficacité du ciclopirox sur des dermatophytoses du cobaye. Le ciclopirox a démontré une efficacité nettement dose-dépendante contre les infections à *microsporum canis* et *trichophyton mentagrophytes*.

Un rapide début d'action a été observé.

Les études précliniques ont montré une courte dose-réponse avec une pente très marquée, indiquant non seulement une activité fongistatique mais également fongicide, un pH-optimum favorable, une longue durée d'action, une faible influence des protéines sur les concentrations inhibitrices, une bonne pénétration dans les couches profondes de l'épiderme ainsi qu'une activité additionnelle antibactérienne sur les bactéries aérobies Gram + et Gram -. L'impact de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing sur la viabilité du *Pityrosporum ovale* a été étudié sur un modèle de peau dorsale excisée de porc, montrant que le shampooing est actif même après de courtes périodes de traitement. Les expériences de pénétration dans les couches cornées de peau dorsale excisée de porc, ont montré qu'un court contact de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing suffit pour atteindre les concentrations actives en produit même dans les parties profondes de la couche cornée. Les études *in vivo* ont confirmé l'efficacité du ciclopirox sur des dermatophytoses du cobaye. Le ciclopirox a démontré une efficacité nettement dose-dépendante contre les infections à *microsporum canis* et *trichophyton mentagrophytes*.

Un rapide début d'action a été observé.
 Les études *in vitro* ont montré que le ciclopirox inhibe la production des médiateurs de l'inflammation de la cyclo-oxygénase et de la 5-lipoxygénase. Le ciclopirox a également montré *in vivo* un effet anti-inflammatoire chez l'animal, confirmé sur des érythèmes provoqués par des ultra-violetés chez des volontaires humains. Cet effet anti-inflammatoire peut favoriser la guérison de certaines infections fongiques cutanées, comme la dermatite séborrhéque.

Efficacité et sécurité clinique

Un total de 1 189 patients atteints de dermatite séborrhéque a été traité pendant 4 semaines au cours de 3 études contrôlées, double-aveugle, utilisant les quatre symptômes de la maladie (phase d'état, desquamation, inflammation, démangeaison) comme critères d'évaluation de l'efficacité, combinés à deux autres critères dérivés: « effectivement traités » et « asymptomatiques ». Après utilisation du shampooing, 17,2% (application une fois par semaine) et 21,3% (application deux fois par semaine) des patients sont devenus complètement asymptomatiques.

Les pourcentages des patients «effectivement traités » ou « asymptomatiques » ont été de 44,2% (application une fois par semaine) et de 52,5% (application deux fois par semaine). En complément des résultats présentés ci-dessus pour le traitement d'attaque de la maladie, une étude clinique a montré qu'un traitement d'entretien une fois par semaine conduit à la récurrence de la maladie pour seulement 16% des patients comparé à 36% en cas d'utilisation d'un shampooing sans principe actif.

Dans une étude randomisée, en double-aveugle, un total de 737 sujets a été randomisé pour comparer l'efficacité d'une application deux fois par semaine du shampooing à base de ciclopirox 1% et d'un autre shampooing à base de kétoconazole 2% en utilisant des critères d'évaluation analogues. Après quatre semaines de traitement, environ 74% du groupe ciclopirox et 78,7% du groupe kétoconazole ont répondu (analyse statistique de non-infériorité: population ITT, p = 0,047; population per protocole (PP), p = 0,061). Lorsque l'on prend en compte le plus grand nombre de cas plus sévères à l'inclusion dans le groupe ciclopirox 1%, l'analyse statistique de non-infériorité donne: p = 0,014 (PP) et p=0,021 (ITT).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Lors des 3 essais cliniques de la formulation à 1%, les concentrations urinaire et sérique en ciclopirox ont été mesurées chez des patients atteints de dermatite séborrhéque du cuir chevelu. Dans la première étude, les patients ont été traités deux fois par semaine pendant 4 semaines. Dans la seconde étude, les patients ont été traités dans des conditions d'usage intensif, par exemple, les patients se lavaient les cheveux avec MYCOSTER 10 mg/g, shampooing tous les jours pendant 29 jours, augmentant le temps de contact de 3 min à 6 min après 15 jours.

Les études précliniques ont montré une courte dose-réponse avec une pente très marquée, indiquant non seulement une activité fongistatique mais également fongicide, un pH-optimum favorable, une longue durée d'action, une faible influence des protéines sur les concentrations inhibitrices, une bonne pénétration dans les couches profondes de l'épiderme ainsi qu'une activité additionnelle antibactérienne sur les bactéries aérobies Gram + et Gram -. L'impact de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing sur la viabilité du *Pityrosporum ovale* a été étudié sur un modèle de peau dorsale excisée de porc, montrant que le shampooing est actif même après de courtes périodes de traitement. Les expériences de pénétration dans les couches cornées de peau dorsale excisée de porc, ont montré qu'un court contact de MYCOSTER 10 mg/g, shampooing suffit pour atteindre les concentrations actives en produit même dans les parties profondes de la couche cornée. Les études *in vivo* ont confirmé l'efficacité du ciclopirox sur des dermatophytoses du cobaye. Le ciclopirox a démontré une efficacité nettement dose-dépendante contre les infections à *microsporum canis* et *trichophyton mentagrophytes*.

Dans les études de toxicité chronique par voie orale, les doses sans effet toxique du ciclopirox et de ses métabolites ont été de 2 210 - 2 790 µg/l chez le rat et de 1 500 - 3 500 µg/l chez le chien, révélateur d'une haute marge de sécurité.
 Lors de la mesure de l'élimination urinaire du ciclopirox, les pics d'excrétion ont été obtenus dans les quatre premières heures suivant l'administration et ont rapidement baissé ensuite. Etant donné que l'élimination du ciclopirox absorbé se fait à plus de 98% par les reins, l'excrétion urinaire est un paramètre facile de mesure de la quantité de produit absorbé au cours d'un shampooing. Dans ces études, l'élimination urinaire médiane s'est située entre 0,42 et 1,36% de la dose administrée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sur la base d'études conventionnelles de toxicité en dose répétée, les études non-cliniques n'ont pas révélé de toxicité jusqu'à la dose orale de 10 mg/kg, ni de génotoxicité et de carcinogénéricité. Un index de fertilité réduite a été trouvé chez le rat à la dose de 5 mg/kg de poids de ciclopirox. Aucune embryofœtotoxicité ou tératogénéicité n'a été observée chez le rat et le lapin. Il n'a pas été mis en évidence de toxicité périnatalale, cependant les éventuels effets à long terme sur la descendance n'ont pas été étudiés.

Dans une étude de tolérance cutanée chez le lapin, MYCOSTER 10 mg/g, shampooing n'a pas montré d'effet irritant. Dans une étude de tolérance des muqueuses chez le lapin, le shampooing a provoqué une irritation oculaire. Il n'a pas été mené à ce jour d'étude sur le pouvoir irritant après utilisation locale répétée ou sur la sensibilisation.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**6.1. Liste des excipients**

Solution à 27% de dodécyl-di(oxyéthylène) sulfate de sodium, Solution^{***} à 33% de dodécyl-poly(oxyéthylène), 3 - 2 sulfosuccinate disodique, Ether laurique de macrogol, Chlorure de sodium, Eau purifiée.

^{**} Composé de : Dodécyl-di(oxyéthylène) sulfate de sodium; eau purifiée; acide benzoïque (E210).

^{***} Composé de : Dodécyl-poly(oxyéthylène) - 3 - 2 sulfosuccinate disodique; benzoate de sodium (E211) ; eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.
 Après première ouverture du flacon, le shampooing peut être utilisé pendant 8 semaines au maximum.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament est disponible en flacon polyéthylène basse densité (LDPE) avec bouchon polypropylène (PP):

- boîte de 1 flacon de 30 mL.
- boîte de 1 ou 2 flacons de 60 mL.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.
 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

PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

45 PLACE ABEL GANCE
 92100 BOULOGNE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

•34009 368 639 2 7 : 30 ml en flacon (PE). Boîte de 1.

•34009 368 640 0 9 : 60 ml en flacon (PE). Boîte de 1.

•34009 368 641 7 7 : 60 ml en flacon (PE). Boîte de 2.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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.