



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

27 janvier 2010

ONYTEC 80 mg/g, vernis à ongle médicamenteux

B/1 flacon en verre de 3,3 ml (CIP : 3950104)

B/1 flacon en verre de 6,6 ml (CIP : 3950110)

Laboratoires BAILLEUL-BIORGA

ciclopirox

Code ATC : D01AE14

Date de l'AMM : 01/07/2009

Motif de la demande : Inscription Sécurité sociale et Collectivités

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

ciclopirox

1.2. Originalité

ONYTEC est une formulation hydrosoluble de vernis à ongle à base de ciclopirox qui se rince à l'eau.

1.3. Indication

« Onychomycoses légères à modérées, provoquées par des dermatophytes et/ou d'autres champignons sensibles au ciclopirox, sans atteinte de la matrice unguéale ».

1.4. Posologie

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

Sauf mention contraire, le vernis à ongle ONYTEC est appliqué en couche fine, une fois par jour, sur le ou les ongles atteints, après lavage et séchage. Le vernis à ongle 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 ongle ONYTEC 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 ongle ONYTEC 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, ONYTEC 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 guérison complète des ongles des doigts est normalement obtenue en 6 mois environ, alors qu'elle demande 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 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 ongle ONYTEC 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 ».

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2009)

D : Dermatologie
 D01 : Antimycotiques à usage dermatologique
 D01A : Antifongique à usage topique
 D01AE : Autre antifongique à usage topique
 D01AE14 : Ciclopirox

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Médicaments de comparaison

Les médicaments strictement comparables sont les solutions filmogènes (MYCOSTER 8% et LOCERYL 5%)

DCI	Spécialité	Forme galénique	Indication
ciclopirox	MYCOSTER 8%, et ses génériques	Solution (filmogène) pour application locale en flacon de 3ml, avec pinceau	Traitement de première intention des onychomycoses sans atteinte matricielle
Ciclopiroxolamine	MYCOSTER 1%	Crème Solution pour application locale en flacon avec vaporisateur	Dermatoses surinfectées ou non, et Onychomycoses à dermatophytes
amorolfine	LOCERYL 5%	Solution (filmogène) pour application locale en flacon de 2.5 ml, avec 10 spatules	Traitement de première intention des onychomycoses sans atteinte matricielle
Bifonazole + urée	AMYCOR ONYCOCHOSET	Pommade Tube de 10 g, avec un grattoir et 20 pansements adhésifs	Traitement local des mycoses unguéales des mains et des pieds

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Tous les antifongiques locaux et généraux indiqués dans le traitement des onychomycoses.

➤ Antifongiques utilisables par voie topique

Polyènes

Amphotéricine B : FUNGIZONE

Imidazolés

Bifonazole : AMYCOR

Éconazole : DERMAZOL, PEVARYL

Fenticonazole : LOMEXIN

Isoconazole : FAZOL

Kétoconazole : KETODERM

Miconazole : DAKTARIN

Allylamines

Terbinafine : LAMISIL

➤ Antifongiques utilisables par voie orale

Griséofulvine : GRISEFULINE

Terbinafine : LAMISIL

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Le dossier s'appuie sur une étude contrôlée (étude CH-OPLC-001-CLPRX-02)¹, réalisée chez 467 patients atteints d'onychomycose distale.

Objectif

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer la non-infériorité (seuil delta = 10%) d'ONYTEC (*vern timer de ciclopirox 8% soluble à l'eau*) versus le produit de référence (MYCOSTER=PENLAC, *vern timer de ciclopirox 8% insoluble à l'eau*), dans le traitement des onychomycoses. L'étude a comporté un groupe placebo.

En cas de démonstration de la non-infériorité, une analyse de supériorité versus MYCOSTER (objectif secondaire) a été prévue suite à un amendement du protocole.

Critères d'inclusion et de non-inclusion

Critères d'inclusion :

- hommes ou femmes, âgés de ≥ 18 ans et ≤ 70 ans,
- onychomycose distale, avec au moins un ongle du gros orteil atteint (ongle cible),
- de gravité faible à modérée (touchant 25% à 60% de la face distale adhérente au lit de l'ongle, sans atteinte matricielle),
- confirmée par une culture positive et un examen microscopique avec l'hydroxyde de potassium (KOH).

Principaux critères de non inclusion :

- prise d'un antifongique systémique dans les 6 derniers mois,
- application d'un antifongique topique dans les 4 dernières semaines,
- onychomycose provoquée par une levure ou une moisissure non dermatophyte,
- onychomycose blanche superficielle,
- onychomycose sub-unguéale proximale,
- présence de points jaunes sur l'ongle (extension d'une infection fongique de la partie distale vers la partie proximale de l'ongle),
- présence d'un psoriasis,
- diabète non contrôlé,
- chimiothérapie ou thérapie immunosuppressive dans les 12 dernières semaines,
- prise systémique de glucocorticoïdes, anti métabolites ou immunostimulants dans les 4 dernières semaines.

Traitements :

Les patients (N=467) ont été randomisés en trois groupes (ratio 2:1:2) pour recevoir :

- ONYTEC (n=182) ou Placebo (n=97), en double aveugle : 1 application le soir avant le coucher en fine couche à l'aide d'un pinceau.
- MYCOSTER (n=188), en ouvert : 1 application le soir avant le coucher en fine couche à l'aide d'un pinceau, avec un retrait hebdomadaire avec de l'alcool isopropil et une lime à ongle (selon le RCP du produit).

Les traitements ont été appliqués pendant une durée de 48 semaines (avec élimination mensuelle du bord libre de l'ongle infecté), suivie de 12 semaines de suivi post-thérapeutique.

Critère principal d'efficacité :

La guérison complète, définie comme la négativation des examens mycologiques (examens microscopiques au KOH et culture), accompagnée par le remplacement complet de l'ongle atteint par un nouvel ongle sain, à la semaine 48 (fin du traitement) et confirmée à la semaine 52.

Une évaluation en aveugle de la réponse thérapeutique a été réalisée par le coordinateur scientifique international (CSI).

¹ Baran R, et al. An innovative water-soluble biopolymer improves efficacy of ciclopirox nail lacquer in the management of onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009, 23, 773-781

Principaux critères secondaires d'efficacité :

- Succès clinique : diminution de la surface de l'ongle infecté à $\leq 10\%$ de la surface totale de l'ongle (mais $> 0\%$), évalué en aveugle par le CSI, accompagné de la négativation des examens mycologiques (examens microscopiques au KOH et culture).
- Répondeurs : sujets ayant soit une guérison complète, soit un succès clinique.
- Amélioration : patients avec une diminution d'au moins 20% de la surface de l'ongle infecté à la fin du traitement, évaluée par le CSI, accompagnée de la négativation des examens mycologiques (examens microscopiques au KOH et culture).
- Diminution de la surface de l'ongle atteint : diminution de la surface de l'ongle infecté à $\leq 10\%$ de la surface totale de l'ongle (0% inclus), évaluée par le CSI.
- Négativation de la culture.
- Négativation des examens microscopiques (KOH).

Hypothèses d'évaluation

Un test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison versus placebo.

La non-infériorité versus MYCOSTER était établie si la borne inférieure de l'intervalle de confiance de la différence de taux de guérison complète entre ONYTEC et MYCOSTER était supérieure à -10% . La supériorité était établie si la borne inférieure de l'intervalle de confiance était > 0 .

Une analyse post-hoc a été réalisée aux semaines 52 et 60 après amendement du protocole.

Résultats

➤ Population d'analyse

Un total de 466 patients (homme : 63,3%, âge moyen : 49,84 ans) a été randomisé et inclus dans la population en intention de traiter (population ITT). Les caractéristiques médicales des patients inclus ont été similaires dans les différents groupes de traitement (Tableau 1).

Tableau 1 : Principales caractéristiques clinique des patients randomisés

Caractéristiques à l'inclusion	Placebo n=97	ONYTEC (n=181)	MYCOSTER* (n=188)
Nb total d'orteils atteints d'onychomycose (moyenne $\pm$ SD)	3,98 $\pm$ 2,44	4,36 $\pm$ 2,55	4,09 $\pm$ 2,54
Pourcentage de l'ongle cible atteint (moyenne $\pm$ SD)	43,4 $\pm$ 18,8	44,5 $\pm$ 19,9	44,1 $\pm$ 18,8
Examen microscopique (KOH) positif (% patients)	100	100	100
Culture positive dermatophytes (%)			
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	100	100	100
<i>T. rubrum</i>	39,2	36,8	37,8
<i>T. spp</i>	52,6	54,4	50,5
<i>Epidermophyton floccosum</i>	5,1	5,5	6,9
autres dermatophytes	1,0	1,6	2,7
	2,1	1,7	2,1
Présentation clinique initiale			
Onychomycose blanche superficielle (leuconychie mycosique), n (%)	10 (10,3%)	22 (12,2%)	9 (4,8%)
Onychomycose d'intensité faible (< 25% de l'ongle atteint, sans atteinte proximale), n (%)	9 (9,3%)	11 (6,1%)	17 (9%)
Onychomycose d'intensité modérée ($\geq 25\%$; $\leq 65\%$ de l'ongle atteint, sans atteinte proximale), n (%)	67 (69,1%)	130 (71,8%)	132 (70,2%)
Onychomycose sévère (>65% de l'ongle atteint, et/ou atteinte proximale et atteinte de la lunule, et présence de points jaunes), n (%)	20 (20,6%)	40 (22,1%)	38 (20,2%)

*produit de référence (MYCOSTER=PENLAC, vernis de ciclopirox 8% insoluble à l'eau)

➤ **Efficacité**

Critère principal d'efficacité : Guérison complète²

Les résultats sur le critère principal de jugement sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Résultat d'efficacité sur le critère principal « guérison complète* » aux semaines 48, 52 et 60

	Placebo (N=94)	ONYTEC (N=175)	MYCOSTER** 8% (N=185)	ONYTEC vs, placebo Valeur de p	ONYTEC vs, MYCOSTER différence
Critère principal d'efficacité : pourcentage de patients en guérison complète (n)					
S 48, pop ITT	0 (0/94)	5,7 (10/175)	3,2 (6/185)	0,0165	2,5 (-1,8 ; +6,8)
S 48, pop PP	0 (0/89)	6 (10/167)	3,4 (6/177)	0,0166	2,6 (-1,9 ; +7,1)
Résultats sur la période de suivi (semaines 52 et 60), analyse descriptive post-hoc					
S 52, pop ITT	1,1 (1/94)	9,1 (16/175)	4,9 (9/185)	0,0078	4,3 (-1 ; +9,6)
S 60, pop ITT	1,1 (1/94)	11,4 (20/175)	5,4 (10/185)	0,0015	6 (0,3 ; +11,8)

* remplacement complet de l'ongle atteint par un nouvel ongle sain, accompagné de la négativation des examens mycologiques (examens microscopiques au KOH et la culture),

** produit de référence (MYCOSTER = PENLAC, vernis de ciclopirox 8% insoluble à l'eau)

Sur le critère principal de jugement (guérison complète à la semaine 48, confirmée à la semaine 52), l'hypothèse de supériorité ONYTEC versus placebo a été démontrée dans l'analyse en ITT. Dans l'analyse *per protocole*, la limite inférieure de l'IC à 95% de la différence entre les deux groupes de traitement actif a été supérieure au seuil de non-infériorité prédéfini (-10%), ce qui permet de conclure à la non-infériorité d'ONYTEC par rapport à MYCOSTER. Dans l'analyse en ITT, la limite inférieure de l'intervalle de confiance de la différence entre les deux groupes de traitement actif a été < 0, ce qui ne permet pas de conclure à la supériorité d'ONYTEC par rapport à MYCOSTER.

L'analyse post-hoc réalisée à la fin du suivi post-thérapeutique (semaine 60) après amendement du protocole a montré un taux de guérison plus élevé dans le groupe ONYTEC que dans le groupe MYCOSTER. Cependant le caractère ouvert de l'étude, la diversité des périodes d'évaluation et la modestie de la quantité d'effet limitent la portée de ce résultat.

Critères secondaires d'efficacité

L'analyse descriptive des résultats sur les critères secondaires de jugement est présentée dans le tableau 3. Globalement, ces résultats sont concordants avec ceux obtenus pour le critère principal.

² Remplacement complet de l'ongle atteint par un nouvel ongle sain, accompagné de la négativation des examens mycologiques (examens microscopiques avec KOH et la culture)

Tableau 3 : Résultats des critères secondaires d'efficacité à la semaines 48 et analyse descriptive post-hoc aux semaines 52 et 60

	Placebo (N=94)	ONYTEC (N=175)	MYCOSTER (N=185)	ONYTEC vs. placebo p	ONYTEC vs. MYCOSTER différence
Succès clinique (% , n)					
S 48, pop ITT	6,4 (6/94)	18,3 (32/175)	14,1 (26/185)	0,0094	4,2 (-3,4 ;+11,8)
S 48, pop PP	6,7 (6/89)	19,0 (32/168)	14,5 (26/179)	0,0091	4,5 (-3,3 ;+12,4)
S 52, pop ITT	10,6 (10/94)	15,4 (27/175)	13,5 (25/185)	NS	1,9 (-5,4;+9,2)
S 60, pop ITT	12,8 (12/94)	14,9 (26/175)	10,3 (19/185)	NS	4,6 (-2,3;+11,4)
Taux de répondeurs (% , n)					
S 48, pop ITT	6,4 (6/94)	24 (42/175)	17,3 (32/185)	0,0002	6,7 (-1,6 ;+15,1)
S 48, pop PP	6,7 (6/89)	25 (42/168)	17,9 (32/179)	0,0003	7,1 (-1,5 ;+15,7)
S 52, pop ITT	11,7 (11/94)	24,6 (43/175)	18,4 (34/185)	0,0160	6,2 (-2,3;+14,7)
S 60, pop ITT	13,8 (13/94)	26,3 (46/175)	15,7 (29/185)	0,0204	10,6 (2,2;+19)
Amélioration					
S 48, pop ITT	30,9 (29/94)	41,7 (73/175)	39,5 (73/185)	0,0878	2,3 (-7,9 ;+12,4)
S 48, pop PP	32,6 (29/89)	43,1 (72/167)	41,2 (73/177)	NS	1,9 (-8,6 ;+12,3)
S 52, pop ITT	30,9 (29/94)	40 (70/175)	38,4 (71/185)	NS	1,6 (-8,5;+11,7)
S 60, pop ITT	29,8 (28/94)	43,4 (76/175)	36,2 (67/185)	0,0355	7,2 (-2,9;+17,3)
Diminution de la surface atteinte de l'ongle à ≤ 10%					
S 48, pop ITT	10,6 (10/94)	28 (49/175)	18,9 (35/185)	0,0011	9,1 (0,4+17,8)
S 48, pop PP	11,4 (10/88)	29,2 (49/168)	19,6 (35/179)	0,0010	9,6 (0,6+18,6)
S 52, pop ITT	16 (15/94)	28,6 (50/175)	21,6 (40/185)	0,0248	6,9 (-2;+15,9)
S 60, pop ITT	14,9 (14/94)	33,7 (59/175)	19,5 (36/185)	0,0009	14,3 (5,2;+23,3)
Culture négative					
S48, pop ITT	69,1 (65/94)	89,1 (156/175)	90,8 (168/185)	0,0001	-1,7 (-7,9 ; +4,5)
S60, pop ITT	67 (63/94)	78,3 (137/175)	77,8 (144/185)	0,0566	0,4 (-8,1; +9)
Examen microscopique au KOH négatif					
S48, pop ITT	60,6 (57/94)	67,4 (118/175)	74,6 (138/185)	NS	-7.2 (-16.5 ; +2.2)
S60, pop ITT	57,4 (54/94)	61,1 (107/175)	67,6 (125/185)	NS	-6,4 (-16,3; +3,5)

Une analyse exploratoire en sous-groupe selon la présentation clinique (Tableau 4) a montré une réponse moins favorable dans le sous-groupe de patients avec une onychomycose considérée comme sévère (>65% de l'ongle atteint, et/ou atteinte proximale et atteinte de la lunule, et présence de points jaunes). A noter que cette population est exclue de l'indication du produit.

Tableau 4 : Efficacité à la semaine 48 en fonction de la localisation et de la sévérité (Analyse exploratoire).

	Placebo (N=94)	ONYTEC (N=175)	MYCOSTER (N=185)	p vs placebo	p vs MYCOSTER
Onychomycose blanche superficielle (leuconychie mycosique)					
Guérison complète	0/10	0/22	1/9	NS	NS
Succès clinique	0/10	3/22	0/9	NS	NS
Répondeurs	0/10	3/22	1/9	NS	NS
Onychomycose d'intensité faible (< 25% de l'ongle atteint, sans atteinte proximale)					
Guérison complète	0/8	1/10	1/17	NS	NS
Succès clinique	2/8	4/10	8/17	NS	NS
Répondeurs	2/8	5/10	9/17	NS	NS
Onychomycose d'intensité modérée (≥25% ; ≤ 65% de l'ongle atteint, sans atteinte proximale)					
Guérison complète	0/65 (0%)	8/126 (6,3%)	4/130 (3,1%)	0,0528	NS
Succès clinique	4/65 (6,2%)	26/126 (20,6%)	17/130 (13,1%)	0,0108	NS
Répondeurs	4/65 (6,2%)	34/126 (27%)	21/130 (16,2%)	0,0005	NS
Onychomycose sévère (>65% de l'ongle atteint, et/ou atteinte proximale et atteinte de la lunule, et présence de points jaunes)					
Guérison complète	0/20	1/39 (2,6)	1/38 (2,6)	NS	NS
Succès clinique	0/20	2/39 (5,1)	1/38 (2,6)	NS	NS
Répondeurs	0/20	3/39 (7,7)	2/38 (5,3)	NS	NS

3.2. Tolérance

L'incidence des événements indésirables a été de 23% (107/466) et a été similaire dans les différents groupes de traitements. Seuls 1,1% des événements indésirables ont été considérés comme liés aux traitements de l'étude (aucun patient dans le groupe ONYTEC versus 2 patients dans le groupe MYCOSTER et 3 dans le groupe placebo). Il s'agissait de 2 cas d'infection/aggravation de l'infection fongique et un cas de prurit dans le groupe placebo, un cas d'œdème des jambes et un cas de pétéchies dans le groupe MYCOSTER. Aucun de ces événements n'a été considéré comme sévère et n'a conduit à un arrêt de traitement. Aucun effet indésirable systémique n'a été observé.

Quelques anomalies ont été observées au site d'application, à des moments d'observation différents, sans augmentation particulière dans le temps (tableau 5).

Tableau 5 : Anomalies au site d'application

	Placebo (N=97)	ONYTEC (N=181)	MYCOSTER (n=188)	Total (N=466)
Erythème	6,2% (6/97)	2,8% (5/181)	10.6% (20/188)	6,6% (31/466)
Brûlure	4,1% (4/97)	2.8% (5/180)	10.7% (20/187)	6.3% (29/464)
Démangeaison	7,2% (7/97)	2.8% (5/180)	1.6% (3/187)	3.2% (15/464)
Douleur	2,1% (2/97)	1.7% (3/180)	3.2% (6/187)	2.4% (11/464)
Œdème	1% (1/97)	0% (0/181)	0% (0/188)	0.2% (1/466)

3.3. Conclusion

ONYTEC a été comparé en ouvert à un *vernix de ciclopirox* à 8% insoluble à l'eau (MYCOSTER) et en double aveugle au placebo dans une étude contrôlée réalisée chez 467 patients atteints d'onychomycose distale (100% dermatophytes) de gravité modérée (70% des cas). L'objectif principal était d'évaluer la non-infériorité d'ONYTEC par rapport à MYCOSTER (seuil delta = 10%), et éventuellement sa supériorité (objectif secondaire),

Les traitements ont été appliqués tous les jours pendant 48 semaines, et les patients ont été suivis pendant 12 semaines supplémentaires après la fin des traitements. L'évaluation était faite aux semaines 48, 52 et 60, (les 2 dernières analyses étant des analyses post-hoc).

Dans l'analyse en ITT à S48, le taux de guérison complète (remplacement complet de l'ongle par un nouvel ongle sain, avec négativation des examens mycologiques), critère principal de jugement, a été de 5,7% (10/175) dans le groupe ONYTEC, 3,2% (6/185) dans le groupe MYCOSTER et 0% (0/94) dans le groupe placebo ($p < 0.05$ versus placebo). ONYTEC a été donc supérieur au placebo, mais on ne peut conclure à sa supériorité par rapport à MYCOSTER (limite inférieure de l'IC à 95% de la différence entre ONYTEC et MYCOSTER $[-1,8 ; 6,8] < 0$). Dans l'analyse *per protocole*, à S48, la non-infériorité d'ONYTEC par rapport à MYCOSTER 8% a été démontrée (la limite inférieure de l'IC à 95% de la différence entre ONYTEC et MYCOSTER $[-1,9 ; +7,1]$ a été supérieure au seuil de non-infériorité prédéfini (-10)).

Le caractère ouvert de cette étude (biais de suivi possible), la diversité des périodes d'évaluation et la modestie de la quantité d'effet limitent la portée de ce résultat.

La tolérance a été satisfaisante. Aucun effet indésirable systémique n'a été observé. Les anomalies observées au site d'application (érythème, démangeaison, brûlure et douleur) ont été légères et transitoires.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

L'onychomycose est une maladie sans gravité, fréquente et récidivante.

Cette spécialité entre dans le cadre d'un traitement curatif.

Il s'agit d'un médicament de première intention.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité dans cette indication est moyen.

Il existe des alternatives thérapeutiques.

Intérêt de santé publique

En termes de santé publique, bien que ce soit une affection assez fréquente, le fardeau induit par les onychomycoses légères à modérées est faible.

Il existe un besoin thérapeutique à améliorer la prise en charge de ces infections, notamment chez des patients à risque accru de complications, mais qui ne constitue pas un besoin de santé publique.

Compte tenu de l'existence sur le marché d'une autre spécialité à base de ciclopirox et au vu des résultats de l'essai de non-infériorité présenté, et il n'est pas attendu de cette spécialité d'impact en termes de morbidité. De plus, en l'absence de données, il n'est pas possible de présumer d'un impact de la spécialité ONYTEC sur la qualité de vie des patients traités.

Par ailleurs, la transposabilité des résultats à la pratique clinique n'est pas assurée dans la mesure où certains patients parmi les plus susceptibles de bénéficier du traitement (personnes âgées >70 ans et diabétiques non contrôlés) ont été exclus de l'essai clinique.

En conséquence, au vu de ces différents éléments, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique attendu de la spécialité ONYTEC.

Le service médical rendu par cette spécialité est modéré.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Au vu des données disponibles, la spécialité ONYTEC n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité MYCOSTER 8 % dans la prise en charge des onychomycoses.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

4.3.1. Stratégie thérapeutique

Les onychomycoses sont des infections de l'ongle dont les agents responsables peuvent être les dermatophytes, les levures ou plus rarement les moisissures. Les dermatophytoses sont les atteintes unguéales les plus fréquentes, particulièrement au niveau des orteils.

Traiter l'onychomycose chez le patient diabétique ou immunodéprimé est particulièrement utile en raison du risque accru de complications bactériennes (érysipèle, cellulite infectieuse).

Le choix du traitement est conditionné par l'identification de l'agent fongique. Celle-ci est primordiale afin d'éviter des traitements longs et inutiles.

Le traitement repose sur les antifongiques locaux permettant la diffusion du principe actif dans la tablette unguéal (présentation sous forme « filmogène » ou crème sous occlusion), ou les antifongiques par voie orale. Les formes à usage local, peuvent être associées à l'avulsion chirurgicale ou chimique de la tablette unguéale.

Un traitement par les antifongiques locaux exclusifs ne peut s'envisager qu'en cas d'atteinte modérée non matricielle et d'un petit nombre d'ongles atteints. Dans les autres cas un traitement oral prolongé, seul ou en association à un traitement local, est le plus souvent nécessaire.

4.3.2. Place d'ONYTEC dans stratégie thérapeutique

La spécialité ONYTEC a la même composition en principe actif, même dosage et même indication que le vernis à ongle médicamenteux MYCOSTER 8%, utilisable en une application quotidienne.

Les vernis à ongle (solution filmogène ciclopirox – MYCOSTER 8% et amorolfine LOCERYL) sont les produits recommandés³ pour la prise en charge des onychomycoses à dermatophytes des 2/3 distaux sans hyperkératose sous jacente diffuse et sans onycholyse importante. Leur efficacité thérapeutique est limitée et le temps de traitement est long. Les autres solutions sont la destruction chimique unguéale (Amycor Onychoset).

Le traitement de ce type de mycose n'est pas obligatoire, fonction de la gêne pour le patient ou du risque de contamination.

ONYTEC représente une nouvelle option thérapeutique, en alternative aux autres solutions filmogènes.

4.4. Population cible

La population cible est constituée par les patients atteints d'onychomycoses légères à modérées, provoquées par des dermatophytes et/ou d'autres champignons sensibles au ciclopirox, sans atteinte de la matrice unguéale.

L'onychomycose est une maladie fréquente et récidivante. Il s'agit surtout d'une maladie de l'adulte ; elle est rare chez l'enfant. Selon la société française de dermatologie, la prévalence des onychomycoses est de 6 à 9% dans la population générale, soit environ 3.90 à 5.85 millions de personnes.

Les patients atteints d'onychomycoses sans atteinte matricielle représentent 56% de ces personnes⁴.

Sur ces bases, le nombre de patients ayant une onychomycose sans atteinte matricielle serait de l'ordre de 2 à 3 millions de personnes.

En pratique, le nombre de patients susceptibles de recevoir un traitement par une solution filmogène sera vraisemblablement plus restreint, car le traitement de ce type de mycose n'est pas obligatoire, fonction de la gêne pour le patient ou du risque de contamination.

Selon les données du Gers 2009, le nombre annuel total de cures avec l'ensemble des solutions filmogènes (LOCERYL 5%, MYCOSTER 8% et ses génériques) a été estimé à environ 743 000 en 2009 (CA CMA 04/09).

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et/ou sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'AMM.

4.5.1. Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

4.5.2. Taux de remboursement : 35 %

³ Recommandations de la société française de dermatologie. Ann Dermatol Venerol 2007 ;134 :5S7-16

⁴ Guibal F, Baran R, Duhard E, Feuilhade de Chauvin M. , Epidemiology and management of onychomycosis in private dermatological practice in France. Ann Dermatol Venereol. 2008 Aug Sep;135(8-9):561-6