ANSM - Mis à jour le : 05/12/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LAMISILATE MONODOSE 1%, solution pour application cutanée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Terbinafine ..... 10,00 mg
Sous forme de chlorhydrate de terbinafine..... 11,25 mg

Pour 1 g de solution.

Excipient à effets notoires : Ethanol à 96% (863,75 mg/g).
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour application cutanée.
Solution visqueuse, incolore, claire à légèrement opalescente.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Lamisilate Monodose est indiqué dans le traitement des intertrigos interdigito-plantaires ou pied d'athlète chez l'adulte (voir rubrique 4.4).

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie cutanée uniquement.

Posologie

Adultes âgés de 18 ans et plus : Durée et fréquence du traitement :

LAMISILATE MONODOSE 1 % doit être appliqué en une seule fois sur les deux pieds, même si un seul pied semble présenter des lésions. Ainsi, cela permet d'éradiquer les dermatophytes présents sur des lésions non visibles.

Les symptômes cliniques commencent généralement à s'améliorer après quelques jours.

En l'absence d'amélioration des symptômes au bout d'une semaine après l'arrêt du traitement, il est recommandé aux patients de demander conseil auprès d'un pharmacien pour vérifier que le produit a été correctement utilisé ou consulter un médecin pour vérifier le diagnostic.

Il n'existe pas de données sur les traitements répétés avec ce produit, par conséquent, un second traitement ne peut être recommandé dans le cadre d'un épisode particulier de tinea pedis.

Posologie chez les populations particulières

Population pédiatrique

La sécurité de LAMISILATE MONODOSE 1 % chez les enfants n'a pas encore été établie. Son utilisation n'est donc pas recommandée chez les patients de moins de 18 ans.

Mode d'administration

La solution devra être appliquée après avoir soigneusement nettoyé et séché les deux pieds et les mains. Traiter d'abord un pied puis l'autre.

Appliquer une fine couche de solution en commençant par les orteils (espace inter-orteils et zone périphérique), puis appliquer sur l'intégralité de la voûte plantaire ainsi que sur les côtés latéraux du pied jusqu'à hauteur de 1,5 cm.

Recommencer cette opération sur l'autre pied même s'il ne semble pas atteint.

Puis, laisser sécher la solution pendant 1 à 2 minutes jusqu'à formation d'un film.

Se laver ensuite les mains.

Ne pas masser la zone traitée.

Pour un meilleur résultat, la zone traitée ne doit pas être lavée pendant 24 heures après l'application.

C'est pourquoi, il est recommandé d'appliquer LAMISILATE MONODOSE 1 % juste après la toilette (bain ou douche) et d'attendre 24 heures avant de se laver en douceur à nouveau les pieds. Séchez-vous ensuite les pieds en tamponnant délicatement.

Une quantité suffisante de produit devra être utilisée pour traiter les 2 pieds selon les instructions précédentes. La quantité de solution restant dans le tube devra être jetée.

Personnes âgées

Il n'a pas été mis en évidence que les personnes âgées nécessitaient une adaptation de la posologie ou que les effets indésirables étaient différents de ceux présentés chez des patients plus jeunes.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

LAMISILATE MONODOSE 1 % doit être utilisé avec précaution sur les lésions qui pourraient être irritées par l'alcool (après une exposition au soleil ou une desquamation cutanée sévère). Ne pas appliquer sur le visage.

L'utilisation est limitée à l'usage externe.

Ce produit peut être irritant pour les yeux.

En cas de contact accidentel avec les yeux, rincer très soigneusement les yeux avec de l'eau courante.

LAMISILATE MONODOSE 1 % doit être tenue hors de la vue et de la portée des enfants.

LAMISILATE MONODOSE 1 % n'est pas recommandé dans le traitement du pied mocassin (dermatophytie plantaire hyperkératosique chronique).

En cas de réaction allergique, enlever le film à l'aide d'un solvant organique comme de l'alcool dénaturé puis rincer les pieds à l'eau chaude avec du savon.

Informations concernant les excipients

Contient de l'éthanol ; tenir loin des sources de chaleur.

Ce médicament contient 3316,8 mg d'alcool (éthanol) pour chaque dose quotidienne, ce qui correspond à 863,75 mg/g d'éthanol à 96%.

L'éthanol peut causer une sensation de brûlure sur une peau lésée.

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

Aucune donnée d'interaction médicamenteuse n'est connue avec LAMISILATE MONODOSE 1%.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données disponibles sur l'utilisation de la terbinafine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet délétère sur la grossesse ou sur la santé du f?tus (voir rubrique 5.3).

L'utilisation de LAMISILATE MONODOSE 1 % ne doit être envisagée pendant la grossesse que si nécessaire.

Allaitement

La terbinafine est excrétée dans le lait maternel. Après une utilisation topique uniquement, une exposition systémique faible est attendue.

La terbinafine ne doit être utilisé chez les femmes allaitantes seulement si les bénéfices attendus justifient le risque vis-à-vis du nourrisson. De plus, les nourrissons ne doivent en aucun cas être mis en contact avec les zones de la peau traitées et notamment les seins.

Fertilité

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet de la terbinafine sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

LAMISILATE MONODOSE 1 %, solution n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables correspondent à des réactions au site d'application mineures et réversibles. Dans de très rares cas, des réactions allergiques peuvent apparaître.

Tableau récapitulatif des effets secondaires

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classe de système ou d'organe et par fréquence, selon la convention suivante : Très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à < 1/10), peu fréquent (? 1/ 1 000 à < 1/100), rare (? 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), incluant les cas isolés et fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans l'ordre de gravité décroissante.

Description des effets indésirables

- Troubles cutanés et sous cutanés :
  - Très rare (< 1/10 000 incluant des cas isolés) : des réactions allergiques tels que prurit, éruption cutanée, éruption bulleuse et urticairienne.
  - Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) : exfoliation de la peau, décoloration de la peau, érythème.
- Troubles généraux :
  - Peu fréquents (> 1/1 000, < 1/100) : une sécheresse de la peau, une irritation de la peau ou une sensation de brûlure ont été observées au site d'application.
  - Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) : douleur au site d'application.
- Troubles oculaires :
  - Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles) : irritation des yeux.

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

En cas d'ingestion accidentelle, prendre en compte la présence d'éthanol (81,05%v/v) de LAMISILATE MONODOSE 1 % solution.

Un surdosage est peu probable puisque cette présentation contient la quantité de médicament nécessaire pour une administration unique par voie cutanée.

Une ingestion accidentelle d'un tube de 4 g contenant 40 mg de terbinafine est largement inférieure à la quantité apportée par la prise d'un comprimé de 250 mg de LAMISIL (dose orale unitaire chez l'adulte).

Si plusieurs tubes de LAMISILATE MONODOSE 1 %, solution étaient ingérés, par inadvertance, des effets similaires à ceux observés avec un surdosage de LAMISIL comprimés pourraient être observés. Cela inclut les céphalées, nausées, douleurs gastriques et vertiges.

Traitement du surdosage

En cas d'ingestion accidentelle, le traitement recommandé du surdosage consiste à éliminer la substance active, par administration de charbon actif essentiellement, et traiter symptomatiquement si nécessaire.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTIFONGIQUES TOPIQUES, code ATC : D01AE15.

Mécanisme d'action et Effets pharmacodynamiques

La terbinafine appartient à la classe des allylamines et interfère spécifiquement et de façon précoce sur la biosynthèse de l'ergostérol constituant de la membrane cellulaire du champignon. Ceci aboutit à un déficit en ergostérol et à l'accumulation intracellulaire de squalène responsable de son action fongicide.

La terbinafine agit par inhibition de la squalène-époxydase dans la membrane cellulaire du champignon. L'enzyme squalène-époxydase n'est pas liée au système cytochrome P-450. La terbinafine ne modifie pas le métabolisme des hormones et des autres médicaments.

La terbinafine est un antifongique à large spectre actif sur les affections fongiques cutanées dues à des dermatophytes tels que Trichophyton (T. Rubrum, T. Mentagrophytes, T. Verrucosum, T. Violaceum), Microsporum canis et Epidermophyton floccosum.

A faible concentration, la terbinafine est fongicide vis-à-vis des dermatophytes.

Une étude chez des patients atteints de lésions entre les orteils avec extension aux zones périphériques comme la voûte plantaire et les côtés latéraux du pied, a montré l'efficacité clinique dans le pied d'athlète, d'une application unique de LAMISILATE MONODOSE 1 % sur les deux pieds.

La terbinafine a une action longue durée. Moins de 12,5% des patients souffrant de pied d'athlète et traités par la terbinafine 1% solution ont présenté une rechute ou une nouvelle infection dans les 3 mois suivant le traitement.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après application unique du produit, la solution forme un film sur la peau. Le film libère rapidement la terbinafine au niveau du stratum corneum et reste dans le stratum corneum jusqu'à 13 jours.

Mouiller le film diminue la quantité de terbinafine délivrée au niveau du stratum corneum, c'est pourquoi, il n'est pas recommandé de laver ou mouiller les pieds pendant les 24 heures qui suivent l'application de ce produit, afin de permettre une pénétration optimale de la terbinafine dans le stratum corneum.

Les conditions occlusives probablement rencontrées après application unique de LAMISILATE MONODOSE 1 %, augmenteraient de 2,7 fois, la concentration de la terbinafine dans le stratum corneum.

Bien que cela n'ait pas été étudié, la diffusion de la terbinafine dans le stratum corneum est probablement plus importante chez les patients ayant un pied d'athlète comparativement à celle observée au niveau du dos chez le volontaire sain. Cela s'explique par l'effet occlusif présent au niveau de l'espace interdigital, qui est probablement augmenté avec le port de chaussures, plutôt que du fait de la lésion présente au niveau du stratum corneum du pied.

L'exposition systémique est très faible chez les volontaires sains comme chez les patients atteints d'un pied d'athlète. Une application cutanée de LAMISILATE MONODOSE 1 % dans le dos, sur une surface équivalente à 3 fois celle des 2 pieds, semble correspondre à moins de 0,5 % de la dose administrée avec du LAMISIL 250 mg comprimé.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucun effet toxique significatif n'a été observé chez le rat et le chien après administration orale à long terme (jusqu'à un an) de doses atteignant 100 mg/kg/jour. Aux fortes doses orales, le foie et, à un moindre degré, les reins ont été identifiés comme organes cibles.

Lors d'une étude de cancérogenèse menée pendant deux ans chez la souris, aucune formation néoplasique ou autre production anormale attribuable au traitement n'a été mise en évidence après administration orale de doses allant jusqu'à 130 mg/kg/jour (mâles) et 156 mg/kg/jour (femelles).

Lors d'une étude identique menée chez le rat, les mâles traités à la plus forte dose (soit 69 mg/kg/jour) ont montré une incidence accrue de tumeurs hépatiques. Il a été démontré que cette observation, pouvant être associée à une prolifération des peroxisomes, était spécifique de cette espèce animale car non retrouvée dans l'étude de carcinogénicité chez la souris ou dans les études menées chez la souris, les chiens ou les singes.

Au cours des études à hautes doses orales de terbinafine chez le singe, des irrégularités de réfraction au niveau de la rétine ont été notées aux posologies les plus fortes (dose sans effet toxique 50 mg/kg). Ces irrégularités, non accompagnées de modifications histologiques, étaient associées à la présence d'un métabolite de la terbinafine dans le tissu oculaire et ont disparu après l'arrêt du traitement.

Une batterie standard de tests de génotoxicité réalisés in vitro et in vivo n'a révélé aucun potentiel mutagène ou clastogène du produit.

Par ailleurs, la terbinafine n'a pas altéré la fertilité ni les autres paramètres de reproduction des rats ou des lapins.

Après administrations cutanées répétées chez le rat et le cochon d'Inde de LAMISILATE MONODOSE 1 % solution, la concentration plasmatique mesurée est au moins de 50 à 100 fois plus faible à celle provoquant des effets indésirables lors des études de toxicité chez l'animal. L'apparition d'effets systémiques avec ce médicament peut être exclue.

L'application de LAMISILATE MONODOSE 1 % solution a été bien tolérée lors des nombreuses études de tolérance et n'a pas causé de réaction d'hypersensibilité.

Les données de sécurité de l'acrylate et du copolymère d'octylacrylamide, excipient utilisé pour la première fois dans la formulation d'un médicament pour application cutanée, ont été établies sur la base des études conventionnelles de toxicité en administrations unique et répétées, des études de génotoxicité et de tolérance locale.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Copolymère d'acrylates et d'octylacrylamide, hydroxypropylcellulose, triglycérides à chaîne moyenne, éthanol à 96 pour cent.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, à l'abri de la lumière.

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube de 4 g en laminé aluminium (PE/Aluminium/PE) muni d'un bouchon en polyéthylène.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

KARO HEALTHCARE AB
BOX 16184
103 24 STOCKHOLM
SUÈDE

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

- 34009 377 068 4 1 : 4 g en tube (PE/Aluminium/PE)

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.