

Mikopen[®] Ovule Vaginal
Résumé des Caractéristiques du Produit

1. NOM DU MEDICAMENT

Mikopen® Ovule Vaginal

2. COMPOSANTS QUALITATIFS ET QUANTITATIFS

Agent actif : Nitrate de miconazole 1200 mg

Excipients:

Pour les excipients, voir rubrique 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Ovule Vaginal

Ovule blanchâtre en forme de torpille

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Il est utilisé à dose unique dans le traitement de la vulvo-vaginite à candida. Mikopen® doit être utilisé spécifiquement pour traiter les infections fongiques du vagin, en particulier celles dues au champignon Candida, et les infections fongiques coexistant avec les bactéries Gram (+) provoquant l'apparition d'infections secondaires.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Mikopen® est indiqué à dose unique dans le traitement de la vulvo-vaginite à candida. Un ovule doit être inséré dans le vagin une seule nuit avant de se coucher. Il ne faut pas l'utiliser sans avoir consulté un médecin. L'application peut être répétée 3 jours plus tard si le médecin le juge nécessaire.

Etant donné la difficulté d'utilisation et la diminution des effets, Mikopen® n'est pas recommandé pendant le cycle menstruel.

Mode d'administration

MIKOPEN® doit être utilisé en position allongée en l'insérant au fond du vagin.

Ne pas avaler ou appliquer par d'autres voies.

Informations supplémentaires sur les populations particulières :

Insuffisance Rénale / Hépatique :

L'ajustement des doses n'est pas nécessaire chez les insuffisants rénaux et hépatiques.

Population pédiatrique :

Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 12 ans.

Population gériatrique :

La même dose pour adultes est administrée chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

4.3. Contre-indications :

Mikopen[®] est contre-indiqué chez les patientes présentant une hypersensibilité au composant actif ou à ses dérivés.

4.4. Mise en garde particulière et précautions d'emploi :

Mikopen[®] étant efficace uniquement contre la vulvo-vaginite à candida, le matériel de recherche doit être étudié par un examen au microscope avec KOH et/ou le diagnostic de la vulvo-vaginite à candida doit être constaté par une culture.

Ne pas utiliser chez les vierges et les jeunes filles n'ayant pas atteint leur maturité sexuelle.

Les ovules ne doivent pas être utilisés avec les diaphragmes contraceptifs et les préservatifs, en raison de la réaction potentielle de la base de l'ovule avec le caoutchouc. Les diaphragmes et les préservatifs peuvent être utilisés 3 jours après l'insertion de l'ovule.

D'autres produits vaginaux (par ex. tampon, injection vaginale ou spermicide) ne doivent pas être utilisés pendant le traitement.

4.5. Interaction médicamenteuse et autres formes d'interactions :

Le nitrate de miconazole est absorbé en infimes quantités pendant l'application intravaginale (1,4% d'une dose unique). Par conséquent, il est impossible que les interactions médicamenteuses relatives au miconazole puissent se produire pendant l'utilisation de Mikopen[®].

Il est peu probable que les interactions médicamenteuses liées au miconazole puissent se produire pendant l'utilisation de Mikopen[®], mais il faut prendre en compte que les interactions suivantes peuvent être dues à l'utilisation concomitante avec les médicaments ci-dessous

Acénocoumarol, anisindione, dicumarol, phénindione, phénprocoumon, warfarine :
Augmentation du risque de saignement,

Astémizole, cisapride et térfénadine : Le métronidazole inhibe le métabolisme de ces médicaments et augmente leurs concentrations plasmatiques,

Cyclosporine: Augmentation du risque de la cyclosporine (dysfonctionnement rénal, cholestase, paresthésie),

Féntanyl: Augmentation ou prolongation des effets des médicaments opioïdes (dépression du système central nerveux, dépression respiratoire),

Phénytoïne et phosphénytoïne : Augmentation du risque de toxicité de la phénytoïne (ataxie, hyperlexie, nystagmus, tremblement),

Glimepiride: Hypoglycémie,

Carbamazépine: Réduction du métabolisme de la carbamazépine,

Oxybutinine: Due à l'inhibition du métabolisme de l'oxybutinine, l'exposition à l'oxybutinine et l'augmentation de la concentration plasmatique (sécheresse buccale, constipation, céphalées),

Oxycodone: Augmentation de la concentration plasmatique de l'oxycodone et la réduction de la clairance.

Pimozide: Augmentation du risque de cardiotoxicité (prolongation de l'intervalle QT, torsades de pointes, crise cardiaque),

Toltérodine: Augmentation de la biodisponibilité de la toltérodine chez les personnes présentant une activité faible du cytochrome P450 2D6,

Trimetrexate: Augmentation de la toxicité du trimetrexate (dépression médullaire, atteinte rénale et hépatique et ulcères gastro-intestinaux).

Informations supplémentaires sur les populations particulières :

Chez les patientes utilisant un anticoagulant par voie orale, il faut envisager la possibilité de l'augmentation de l'effet anticoagulant découlant de l'interaction du nitrate de miconazole absorbé à de faibles niveaux avec la warfarine et les anticoagulants oraux (acenocoumarol, anisindione, dicumarol, phénindione, phenprocoumon).

Population pédiatrique

Aucune étude sur l'interaction n'a été menée chez la population pédiatrique.

4.6.Grossesse et allaitement

Conseils généraux :

La catégorie de la grossesse est C.

Femmes en âge de procréer / Contraception

Les effets du nitrate de miconazole sur la croissance du fœtus et du nouveau-né n'étant pas clairement connus, les femmes utilisant ce produit doivent éviter la grossesse par un contraceptif adéquat.

Grossesse

Il n'existe pas de données suffisantes concernant l'utilisation de Mikopen® chez les femmes enceintes.

L'application du nitrate de miconazole par voie orale chez les rats a entraîné une gestation prolongée mais elle n'a pas été observée chez les lapins. A des doses élevées, des effets toxiques sur le fœtus et l'embryon chez les rats et les lapins et une dystocie chez les rats ont été observés. Ces effets n'ont pas été constatés dans l'application intravaginale. Le risque potentiel est inconnu chez les humains.

Il y a des données insuffisantes concernant l'utilisation de Mikopen® lors du premier trimestre de grossesse. Par conséquent, Mikopen® ne doit pas être utilisé pendant le premier trimestre de grossesse. Au cours des deuxième et troisième trimestres, le rapport bénéfice/risque doit être évalué par un médecin et ne doit être utilisé qu'en cas de nécessité.

Allaitement

Il n'y a pas de certitude quant à la dangerosité du traitement pendant la période d'allaitement.

Reproduction / Fertilité

Il n'y a pas de preuve corroborant l'effet dangereux sur la fertilité chez les humains et les animaux à l'administration du nitrate de miconazole.

4.7. Conduite de véhicules et utilisation de machines :

L'effet de Mikopen® sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'est pas connu.

4.8. Effets indésirables

La fréquence des événements indésirables cités ci-dessus est définie selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$); très rare ($< 1/10.000$), inconnu (ne peut être estimé à partir des données disponibles).

Suite à l'insertion de l'ovule, les symptômes de la vaginite comme une brûlure vaginale et une démangeaison peuvent s'intensifier chez certaines patientes (2-6%). De plus, des crampes pelviennes (2%), céphalées (1,3%) et rarement urticaire, éruption cutanée peuvent être observés.

Troubles du système immunitaire :

Inconnu : Réactions d'hypersensibilité, œdème de Quincke

Troubles du système nerveux :

Fréquent : Céphalées

Troubles gastro-intestinaux :

Inconnu : Crampe abdominale

Troubles des tissus cutanés et sous-cutanés :

Peu fréquent : Urticaire, éruption cutanée

Inconnu : Démangeaison

Troubles généraux et conditions du site d'administration :

Très fréquent : Brûlure, démangeaison

Inconnu : Irritation vaginale, crampes pelviennes

4.9.Surdose

Si de grandes quantités de Mikopen® sont ingérées accidentellement, un lavage gastrique adéquat doit être réalisé. Il n'existe pas d'antidote spécifique ; il faut instaurer un traitement des symptômes. Une sensation de brûlure dans la bouche et la gorge, anorexie, nausée, vomissement, céphalées et diarrhée peuvent surgir suite à la surdose selon le nitrate de miconazole.

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

Groupe pharmacothérapeutique : Antifongiques

Code ATC : G01AF04

Mikopen® contient du nitrate de miconazole, un médicament antifongique dérivé de l'imidazole. Le nitrate de miconazole a un large spectre d'activité et est efficace en particulier contre les champignons pathogènes et les levures dont *Candida albicans*. De plus, il est aussi efficace contre les bactéries à Gram (+).

L'effet du nitrate de miconazole apparaît par le biais de la synthèse de l'ergostérol présente sur la membrane cytoplasmique des cellules. Le nitrate de miconazole change la perméabilité de la cellule mycosique contre les espèces *Candida in vitro* et inhibe la consommation du glucose de la cellule.

5.2.Propriétés pharmacocinétiques**Propriétés Générales**Absorption :

Le miconazole subsiste dans le vagin jusqu'à 72 heures après une dose unique. L'absorption systémique du miconazole après l'administration intravaginale est limitée, avec une biodisponibilité de 1 à 2% suite à l'administration intravaginale d'une dose de 1200 mg. Les concentrations plasmatiques du miconazole peuvent être mesurées deux heures après l'administration de certains sujets, avec des niveaux maximum observés 12 à 24 heures suite à l'administration. Les concentrations plasmatiques baissent lentement par la suite et seront toujours mesurables chez la plupart des sujets 96 heures après la dose.

L'absorption du nitrate de miconazole par voie intravaginale est très lente (environ 1,4% de la dose).

Distribution :

Suite à l'insertion de l'Ovule Vaginal contenant 1200 mg du nitrate de miconazole en une dose unique, la concentration sérique maximale en moyenne est de 10,4 µg/L, et la demi-vie d'élimination est de 56,8 heures. La courbe concentration sérique moyenne – temps a été calculée et établie à 967 µg/L heure. Le taux de fixation protéique varie entre 90% et 93%.

Biotransformation:

Il est métabolisé dans le foie de façon microsomale. Il n'y a pas de métabolites actifs. Le métabolite principal formé par N-désalkylation oxydative est 2,4-dichlorophenyle-1 H éthanol d'imidazole et métabolite secondaire est 2,4- acide dichloromandélique formé par N-désalkylation oxydative.

Elimination:

La demi-vie est de 24 heures. Moins de 1% est excrété dans les urines. Environ 50% sont souvent excrétés avec les matières fécales en tant que médicament sous sa forme inchangée.

5.3.Données de sécurité préclinique

Les études de pharmacologie des données précliniques, de toxicité aigue et par administration répétée, de génotoxicité, du potentiel carcinogène, de toxicité de reproduction révèlent l'absence de danger pour les humains.

6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1.Liste des excipients

Witepsol
Polisorbate 80

6.2.Incompatibilités

Il n'y a pas d'incompatibilité connue.

6.3.Durée de conservation

24 mois

6.4.Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante au-dessous de 25°C.
Ne pas utiliser après la date de péremption imprimée sur la boîte.

6.5.Nature et contenu de la boîte

Plaquettes aluminium duplex PVC/LDPE
Format d'emballage : 1 Ovule Vaginal

6.6.Précautions particulières d'élimination et autre manipulation

Les produits inutilisés ou déchets doivent être éliminés selon les directives locales pertinentes.

7. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Embil Ilac San. Ltd. Sti.
Maslak Mah. Sumer Sok.
Ayazağa Tic. Merkezi No: 3/9
Sariyer, Istanbul – Turquie
Tél : 0212 365 93 30
Fax : 0212 286 96 41
Email : info@embil.net

8. NUMÉROS DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION

195 / 64

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de la première autorisation: 11.08.2000 (pays d'origine)
Renouvellement de l'autorisation: 30.06.2005 (pays d'origine)

10. DATE DE REVISION DU TEXTE