

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kitonail 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de barniz de uñas medicamentoso contiene 80 mg de ciclopirox.

Excipientes: 10 mg alcohol cetosteárico/g solución.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Barniz de uñas medicamentoso. Solución transparente, incolora o ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Infecciones fúngicas de las uñas de leves a moderadas, causadas por dermatofitos y otros hongos sensibles a ciclopirox, sin afectar a la matriz de la uña. Kitonail 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso está indicado en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Población Pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Kitonail 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso en niños menores de 18 años.

No se dispone de datos.

Forma de administración

Uso cutáneo.

Para uso tópico en las uñas de las manos, de los pies y la piel adyacente (*perionychium, hyponychium*). Salvo que se prescriba de otra forma, Kitonail barniz de uñas se aplica en una fina capa una vez al día sobre la uña afectada / s después de lavar y secar. El barniz de uñas medicamentoso se aplicará sobre toda la uña, en unos 5 mm de la piel circundante y, si es posible por debajo del borde de la uña. Kitonail barniz de uñas necesita unos 30 segundos para secarse. El tratamiento de uñas no debe lavarse por lo menos en seis horas, por lo tanto, se recomienda la aplicación por la noche antes de acostarse. Transcurrido este tiempo, se puede continuar con las prácticas de higiene habituales.

Kitonail barniz de uñas no necesita ser eliminado con disolventes o productos abrasivos (por ejemplo, lima de uña), es suficiente con lavarse las uñas. En caso de eliminación accidental por lavado, Kitonail barniz de uñas se puede aplicar de nuevo.

Se recomienda el recorte regular de las uñas para eliminar las partes de la uña infectada o de cualquier material onicolítico.

El tratamiento debe continuar hasta completar la curación clínica y micológica hasta lograr que crezcan unas uñas sanas de nuevo. Normalmente, la curación completa de las uñas de las manos se logra en unos 6 meses, mientras que para las uñas de los pies se necesita de 9 a 12 meses.

El control del cultivo fúngico se debe hacer 4 semanas después de finalizar el tratamiento para evitar interferencias con los resultados del cultivo por posibles residuos de la sustancia activa.

Al ser un tratamiento tópico, no es necesaria una diferente posología para grupos especiales de población.

Si la afección no responde a la terapia con Kitonail barniz de uñas y / o una uña de la mano o del pie está amplia o gravemente afectada puede ser recomendable un tratamiento adicional vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Niños y adolescentes menores de 18 años de edad debido a la insuficiente experiencia en este grupo de edad.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La onicomycosis de carácter leve a moderado se define como infección por hongos que afecta al 75 % de la superficie de la uña, viéndose afectadas 5 uñas o más sin la afectación de la matriz de la uña/lúnula. Los casos de onicomycosis severos y en aquellos casos en los que existen factores de predisposición tales como la diabetes y los trastornos del sistema inmunológico, se debe considerar el tratamiento adicional con un tratamiento sistémico.

La duración de la patología, la extensión de la infección (afectación de la base) y el espesor de la uña (> 2 mm puede indicar afectación de la matriz y keratinaceous debris) pueden influir en los resultados de la terapia.

En caso de sensibilización, el tratamiento debe ser suspendido y establecerse una terapia adecuada.

Los pacientes con antecedentes de diabetes, trastornos inmunológicos, trastornos vasculares periféricos, heridas, dolor o uñas seriamente dañadas, alteraciones de la piel como la psoriasis o cualquier alteración crónica de la piel, edema, trastornos de la respiración (síndrome de la uña amarilla) deben consultar con su médico antes de iniciar el tratamiento.

El riesgo de eliminación de las uñas infectadas por el profesional de la salud o durante la limpieza por parte del paciente debe ser cuidadosamente considerado para pacientes con antecedentes de diabetes mellitus dependiente de insulina o neuropatía diabética.

Debe evitarse el contacto con los ojos y las mucosas.

El barniz de uñas medicamentoso es sólo para uso externo.

No debe usarse esmalte de uñas u otro tipo de producto cosmético para las uñas en las uñas tratadas.

Este medicamento puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis por contacto) porque contiene alcohol cetosteárico.

El envase debe cerrarse cuando no se utilice. El producto es inflamable. Mantener alejado de fuentes de calor.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. Aunque después de la aplicación la biodisponibilidad sistémica de ciclopirox es inferior al 2 %, cantidad que se considera insignificante, por tanto no se prevén interacciones a nivel sistémico.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No hay datos clínicos de mujeres embarazadas expuestas a ciclopirox. Los estudios en animales han mostrado ningún efecto, directo o indirecto, en el embarazo, desarrollo embrionario, desarrollo del feto y / o el parto. No obstante, no existen datos adecuados sobre los posibles efectos a largo plazo en el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). El tratamiento con Kitonail barniz de uñas sólo se llevará a cabo, si el tratamiento es absolutamente necesario.

Lactancia:

Se desconoce si ciclopirox o cualquiera de sus metabolitos pasa a la leche materna en humanos aunque a dosis terapéuticas no se prevén efectos sobre el recién nacido.

Fertilidad:

No se han realizado estudios sobre la influencia en la fertilidad en humanos. Se observó una disminución en la fertilidad en ratas tras administración oral (ver sección 5.3) Estos datos procedentes de estudios en animales son insignificantes desde un punto de vista de su relevancia clínica debido a la baja exposición sistémica del ciclopirox tras el tratamiento terapéutico con Kitonail barniz de uñas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Kitonail sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Para la frecuencia de aparición de reacciones adversas, se utilizan el siguiente convenio:

muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

No se esperan efectos adversos sistémicos. Los signos y síntomas comunicados en el lugar de aplicación fueron leves y transitorios.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:

Muy raros: eritema, escamas, quemazón y picor en el lugar de la aplicación.

Frecuencia no conocida: erupción, eczema, dermatitis alérgica, también fuera del lugar de aplicación.

Cambio de color (pasajero) de las uñas (esta reacción también puede atribuirse a la propia onicomycosis).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Kitonail barniz de uñas es un medicamento de uso tópico. No se ha informado de casos de sobredosificación por el uso de este producto. En el caso de ingestión accidental por vía oral, se debe utilizar un método apropiado de vaciado gástrico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antifúngicos para uso dermatológico; Otros antifúngicos de uso tópico; código ATC: D01AE14

Kitonail barniz de uñas es una formulación basada en una tecnología patentada para la liberación de una solución hidroalcohólica de hidroxipropilquitosano a las uñas.

Kitonail barniz de uñas tiene una acción antimicótica tópica. El principio activo es ciclopirox (derivado de la piridona). *In vitro*, ciclopirox ha demostrado ser tanto fungicida y fungiestático, como tener actividad esporicida. Ciclopirox tiene actividad contra un amplio espectro de dermatofitos, levaduras, mohos y otros hongos. Para la mayoría de dermatofitos (especies de *Trichophyton*, especies de *Microsporum*, especies de *Epidermophyton*) y levaduras (*Candida albicans*, otras especies de *Candida*), la CIM (concentración inhibitoria mínima) está dentro del rango de 0,9 a 3,9 mg/ml.

Tabla sensibilidad (cepas relacionadas con la enfermedad)

Dermatofitos	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton spp</i> <i>Microsporum canis</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>
Levaduras	<i>Candida albicans</i> <i>Candida parapsilosis</i>
Mohos	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>Fusarium solani</i>

Eficacia clínica y seguridad

Kitonail barniz de uñas se ha investigado en un ensayo clínico a largo plazo en 467 pacientes con onicomicosis que comparaba placebo y una formulación comercial disponible de ciclopirox 8% barniz de uñas. Todos los tratamientos se aplican todos los días durante 48 semanas en las uñas infectadas. Se realizó un seguimiento de los pacientes por un período adicional de 12 semanas.

Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

Resultado	Kitonail barniz de uñas	Placebo	Producto de referencia europeo
Cura completa ⁽¹⁾	12,7%	1,3%	5,8%
Respuesta ⁽²⁾	28,7%	14,7%	17,3%
Mejoría ⁽³⁾	46,5%	34,7%	39,7%
Disminución de la incidencia de la enfermedad en la uña ⁽⁴⁾	36,3%	16,2%	21,8%

(1) Conversión a negativo tanto del cultivo como del examen microscópico KOH, y 100 % de curación en la uña del dedo gordo del pie.

(2) Conversión a negativo tanto del cultivo como del examen microscópico KOH, y disminución de la patología en un área de la uña a menos del 10 % (incluyendo el cero) del total evaluado por el evaluador ciego.

(3) Pacientes con al menos un 20 % de disminución de la patología en el área de la uña, evaluado por el evaluador ciego), al final del tratamiento frente a la línea base y conversión a negativo de KOH y cultivo.

(4) Disminución de la patología en el área de la uña a menos de un 10 % del total evaluado por el evaluador ciego.

Kitonail barniz de uñas mostró una mejor eficacia en comparación con el placebo y con el ciclopirox de referencia. El mejor efecto se puso de manifiesto en el objetivo primario, tasa de curación y en el objetivo

secundario, tasa de respuesta siendo un 119% superior la tasa de curación (estadísticamente significativo, $p < 0,05$) y el 66% mayor para la tasa de respuesta (estadísticamente significativa, $p < 0,05$).

En el ensayo clínico se registraron efectos adversos relacionados con la acción sistémica del medicamento.

La tolerabilidad en el lugar de administración fue monitorizada durante todo el periodo de aplicación del tratamiento. Los signos y síntomas registrados fueron 2,8 % y 7,8 % respectivamente, en el grupo tratado con Kitonail; Se registró un 8,6 % de signos y un 16 % de síntomas en el grupo de referencia y un 7,2 % de señales y 12,4 % de síntomas en el grupo placebo. El signo registrado con mayor frecuencia fue eritema (2,8 % en el grupo tratado con kitonail y 8,6 % en el grupo de referencia). El síntoma más frecuente detectado fue quemazón (2,8 % en el grupo tratado con kitonail y 10,7 % en el grupo de referencia)

Se realizó un segundo estudio clínico aleatorio de larga duración en 137 pacientes onicomicóticos. Consistió en un ensayo aleatorizado, de dos brazos, de 48 semanas, comparando la laca de uñas Kitonail barniz de uñas aplicada diariamente con una formulación comercializada de laca de uñas 5% amorolfina sobre base de acrilato administrada dos veces por semana.

Todas las variables de eficacia (criterios de valoración del estudio) se evaluaron en una uña grande de los dedos de los pies

El estudio ha alcanzado su objetivo principal, es decir, después de un tratamiento de 12 semanas, Kitonail barniz de uñas no fue inferior a la amorolfina 5% en la conversión de los cultivos a resultado negativo: la respuesta negativa del cultivo fue del 78,3% para Kitonail barniz de uñas frente al 64,7% de amorolfina 5% laca de uñas, lo que significa una diferencia del 13,6% entre los tratamientos (intervalo de confianza del 95% [-1,4; 28,5]).

En la semana 48, los porcentajes de pacientes con tasa de curación completa, tasa de éxito / respuesta del tratamiento y curación micológica en el grupo Kitonail barniz de uñas fueron claramente mayores que en el grupo de referencia:

Tabla: resultados al final del tratamiento (semana 48)

Criterio	Kitonail barniz de uñas	Amorolfina 5% laca de uñas	Diferencia (%)	Intervalo de confianza del 95% para la diferencia
Porcentaje de curación completa*	35,0%	11,7%	23,3**	8,8; 37,9
Éxito del tratamiento#	58,3%	26,7%	31,7**	14,9; 48,4
Curación micológica\$	100%	81,7%	18,3**	8,5; 28,1

* Respuesta negativa tanto de la microscopía de KOH como del cultivo de hongos, y el 100% del dedo del pie sano, evaluado por el evaluador ciego

Respuesta negativa tanto de la microscopía de KOH como del cultivo de hongos, y disminución del área de la uña enferma a $\leq 10\%$ del total evaluado por el evaluador ciego

\$ Respuesta negativa de ambos KOH microscopía y cultivo de hongos

** $p < 0,001$

En este estudio clínico, tampoco se registró ningún efecto adverso sistémico relacionado con el fármaco. Kitonail barniz de uñas fue bien tolerado en términos de reacciones adversas locales y generales. Los

signos de irritación sólo se encontraron en el 2,06% del grupo de Kitonail barniz de uñas en la piel que rodea las uñas tratadas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Kitonail barniz de uñas ha demostrado buenas propiedades de penetración a través de la queratina. Después de la aplicación del barniz de uñas medicamentoso en los tejidos queratinizados la sustancia activa es inmediatamente liberada y penetra en la uña. Al alcanzarse las concentraciones de fungicida en el lugar de la infección, la sustancia activa lleva a cabo la unión irreversible a la pared celular de hongos y esto provoca la inhibición de la captación de los componentes necesarios para la síntesis celular y de la cadena respiratoria.

Una pequeña cantidad de ciclopirox es absorbida sistémicamente (< 2% de la dosis aplicada y los niveles en sangre para un estudio a largo plazo fueron 0,904 ng/ml (n=163) y 1,144 ng/ml (n=149) después de 6 y 12 meses de tratamiento respectivamente). Esto demuestra que, el medicamento ejerce su actividad particularmente a nivel local y el riesgo de posibles interferencias con las funciones del cuerpo es insignificante.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos hasta una dosis oral diaria de 10 mg/kg de ciclopirox no revelaron un riesgo especial para los seres humanos basados en estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. En estudios de reproducción en ratas y conejos no se encontró embrio-/fetotoxicidad o teratogenicidad. A la dosis oral de 5 mg/kg, se observó una reducción del índice de fertilidad en la rata. No hubo evidencias de toxicidad peri o posnatal, sin embargo no se han investigado posibles efectos a largo plazo sobre la progenie. Kitonail barniz de uñas no exhibió irritación en estudios sobre tolerancia local en conejos y cobayas.

El derivado de chitosám que figura en la formulación está libre de tropomiosina y no muestra el potencial alergénico en pacientes con alergia a los mariscos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Acetato de etilo
Etanol (96%)
Alcohol cetosteárico
Hidroxiopropilquitosano
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

Tras la primera apertura del frasco: 6 meses

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el frasco en el embalaje exterior, con el fin de proteger el producto de la luz. No refrigerar ni congelar. El frasco debe mantenerse bien cerrado, para evitar la evaporación del contenido.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento ver sección 6.3

Este producto es inflamable. Mantener alejado del calor y de las llamas.

A temperaturas inferiores a 15 °C, el barniz de uñas medicamentoso puede gelificar. También puede ocurrir una ligera floculación o formación de un ligero sedimento que puede ser revertido por calentamiento hasta temperatura ambiente (25 °C) agitando el frasco entre las manos hasta que la solución sea transparente de nuevo (alrededor de un minuto). Esto no tiene ningún efecto en la calidad y rendimiento del producto.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de vidrio transparente con tapones de rosca de polipropileno, que están provistos con un pincel.

Los tamaños de envase: 3,3 ml, 6,6 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Polichem SA
50, Val Fleuri,
1526 Luxemburgo

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 31 Enero 2014

Fecha de la última renovación: 14 Marzo 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2017

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>