

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Excipiente con efecto conocido: 9,3 mg lauril sulfato sódico / ml 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 afectación de la matriz de la uña.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de DexULac en niños y adolescentes 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, DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso se aplica en una fina capa, una vez al día, sobre la/s uña/s 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. DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso 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.

DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso no necesita ser eliminado con disolventes o productos abrasivos (por ejemplo, lima de uña), es suficiente con lavarse cuidadosamente las uñas

con agua. A veces, debido a un lavado insuficiente de las uñas, puede aparecer una capa blanca en la superficie de la uña después de varios días de tratamiento. Un lavado minucioso con jabón neutro y, si fuera necesario, un cepillo de uñas o una esponja, ayudarán a eliminarla. En caso de eliminación accidental por lavado, DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso 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 de uso cutáneo, no es necesaria una diferente posología para grupos especiales de población.

Si la afección no responde a la terapia con DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso 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**

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

Como para todos los tratamientos cutáneos de onicomiosis, si se ven afectadas varias uñas (> 5 uñas), en el caso de que se alteren más de dos tercios de la lámina de la uña y en casos de factores de predisposición, tales como la diabetes y los trastornos de inmunodeficiencia, la adición de una terapia sistémica debería ser considerada.

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.

Evite el contacto con los ojos y las mucosas.

DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso es sólo para uso externo.

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

Este medicamento contiene 9,3 mg de laurilsulfato de sodio en cada ml de solución. El laurilsulfato de sodio puede provocar reacciones cutáneas locales (como picazón o sensación de ardor) o aumentar las reacciones cutáneas provocadas por otros medicamentos cuando se aplican en la misma zona.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito interacciones entre ciclopirox y otros medicamentos. No se ha descrito ninguna otra forma de interacción.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No hay datos clínicos de mujeres embarazadas expuestas a ciclopirox. Los estudios en animales no han mostrado, directa o indirectamente, efectos nocivos 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 DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso sólo se llevará a cabo, si el tratamiento es absolutamente necesario, después de que el responsable médico haya evaluado cuidadosamente los beneficios frente a los posibles riesgos.

##### Lactancia

Se desconoce si ciclopirox pasa a la leche materna en humanos. El tratamiento con DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso sólo se realizará, si se necesita de urgencia, después de que el responsable médico haya evaluado cuidadosamente los beneficios frente a los posibles riesgos.

##### Fertilidad

Estudios en animales con dosis orales de ciclopirox/ciclopirox olamina no indican efectos toxicológicos para la fertilidad masculina y femenina.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### 4.8 Reacciones adversas

Para la frecuencia de aparición de efectos secundarios, se utilizan las siguientes frases:

muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), 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*

En el lugar de la aplicación: eritema, escamas, quemazón y picor

##### *No conocida*

En el lugar de la aplicación: erupción cutánea y eczema

(transitoria) decoloración de la uña (esta reacción puede también deberse a la propia enfermedad micótica de la uña).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: <https://www.notificaram.es>

#### 4.9 Sobredosis

No se han descrito casos de sobredosis con el uso de este medicamento.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antifúngicos de uso tópico; código ATC: D01AE14.

DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso es una formulación basada en una tecnología patentada de sistema farmacéutico acuoso para la administración de medicamentos a las uñas. Se trata de una solución hidroalcohólica que contiene ciclopirox, polímeros hidrofílicos, potenciadores de la penetración, agentes solubilizantes en un vehículo hidroalcohólico.

DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso tiene una acción antimicótica cutánea. El principio activo es ciclopirox, un agente sintético antifúngico de amplio espectro que pertenece al grupo de hidroxipiridonas. *In vitro*, ciclopirox ha demostrado ser tanto fungicida y fungistático, 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 CMI (concentración inhibitoria mínima) está dentro del rango de 0,9 a 3,9 µg/ml.

En más de 2 décadas no se ha comunicado ningún caso de resistencia a ciclopirox.

#### Tabla de 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>

Tras la aplicación en la superficie de las uñas, DexULac 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso forma una película invisible, permeable a la humedad y el aire, que se adhiere a la estructura de la queratina de la uña permitiendo una fácil y rápida liberación del principio activo al sustrato.

Ciclopirox 80 mg/g barniz de uñas medicamentoso se ha investigado en un estudio clínico a largo plazo en 467 pacientes con onicomicosis. Se trata de un estudio de tres vertientes frente a placebo (ciclopirox vehículo) 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. Según fue necesario por las diferentes características de las formulaciones, la referencia ciclopirox barniz de uñas fue eliminada una vez a la semana mediante disolventes y limas de uñas, mientras que Ciclopirox y el placebo (ambos solubles en agua), simplemente por el lavado.

Se dispone de datos de eficacia en 454 pacientes (ITT) y confirmados en 433 pacientes (PP). Ciclopirox 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 (es decir, pacientes con micología negativa y el 100% de uña completamente limpia), y en las de objetivo secundario, tasa de respuesta (pacientes con micología negativa y el 90% de aclaramiento de la uña).

En las semanas 48 y 52 los porcentajes de pacientes con una curación completa y de pacientes que respondieron, en el grupo Ciclopirox, fueron sistemáticamente mayores que en el grupo del ciclopirox de referencia.

En la semana 60, es decir, 12 semanas después de finalizar el tratamiento, los porcentajes de pacientes con curación completa y de los que respondieron, en el grupo Ciclopirox, experimentaron un mayor aumento en comparación con el grupo de referencia, siendo un 119% superior la tasa de curación (estadísticamente significativo,  $p < 0,05$ ) y el 66% mayor para la tasa de respuesta (estadísticamente significativa,  $p < 0,05$ ).

Ciclopirox mostró un aumento continuo de la eficacia en ambos puntos finales durante las semanas 48, 52 y 60, a diferencia del producto de referencia.

La tolerabilidad en el lugar de aplicación fue controlada permanentemente durante todo el periodo de tratamiento. Los signos o síntomas suscitados se registraron en una minoría de pacientes en todos los grupos de tratamiento. En general, los signos o síntomas fueron más frecuentes con el ciclopirox de referencia (8,6% de los signos y el 16% de los síntomas) que con Ciclopirox (2,8% los signos y 7,8% de los síntomas). En el grupo placebo, se registraron un 7,2% de los signos y 12,4% de los síntomas. El signo más frecuente registrado fue eritema. Esto fue observado por el investigador en el 2,8% de los pacientes en el grupo Ciclopirox, y en el 8,6% en el grupo de referencia. Se comunicó adicionalmente eritema para un 2,1% de los pacientes en el grupo de referencia. El síntoma más frecuente fue la quemazón. Este se comunicó en el 2,8% de los pacientes en el grupo Ciclopirox y en el 10,7% en el grupo de referencia.

Hasta ahora no ha sido comunicada resistencia fúngica a ciclopirox.

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 Ciclopirox 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, Ciclopirox 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 Ciclopirox 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 Ciclopirox barniz de uñas fueron consistentemente mayores que en el grupo de referencia:

Tabla: resultados al final del tratamiento (semana 48)

Variable	Ciclopirox 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.

Ciclopirox 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 Ciclopirox barniz de uñas en la piel que rodea las uñas tratadas.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Basada en la tecnología del sistema farmacéutico acuoso para administración de medicamentos en la uña, ciclopirox 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**

No hay información relacionada con la toxicidad aguda de ciclopirox administrado por vía cutánea. En el estudio de toxicidad con dosis repetidas en perros, con una duración de seis meses, la administración tópica de ciclopirox olamina no se asoció con la aparición de toxicidad sistémica.

Los estudios de toxicidad reproductiva y desarrollo no han mostrado efectos adversos en la fertilidad femenina y masculina (rata, vía oral), no hay potencial embriotóxico y teratogénico (rata y conejo, vía tópica) y no hay efectos en el desarrollo peri y postnatal (rata, vía oral).

Los estudios genotóxicos *in vitro* e *in vivo* no revelan potencial genotóxico.

Los estudios de tolerancia local en conejos han demostrado que la laca de uñas medicamentosa causa irritación de la piel y bajo potencial de sensibilización.

El potencial de fotosensibilización no se ha evaluado para ciclopirox/ciclopirox olamina.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Hidroxiopropil  $\beta$ -ciclodextrina  
Poloxámero 407Laurilsulfato de sodio  
Acetato de etilo  
Etanol  
Agua purificada.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede

### **6.3 Periodo de validez**

36 meses

Tras la primera apertura del frasco de 7ml: 6 meses.

Tras la primera apertura del frasco de 10ml: 12 meses.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar el frasco en el embalaje exterior, con el fin de protegerlo de la luz.

El frasco debe mantenerse bien cerrado, para evitar la evaporación del contenido.

Para las condiciones de almacenamiento después de la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

El envase debe estar tapado cuando no está en uso. Este producto es inflamable. Mantener alejado del calor y las llamas.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frascos de vidrio tipo III transparente con tapones de polipropileno, que están provistos con un pincel de polietileno.

Los tamaños de envase: 7 ml y 10 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**

LABORATORIO REIG JOFRE, S.A  
Gran Capitán, 10  
08970 Sant Joan Despí - Barcelona (España)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Noviembre 2019

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio 2019

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/>