

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Terbinafina Moberg Pharma 98 mg/ml solución cutánea

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene clorhidrato de terbinafina equivalente a 98 mg de terbinafina.

#### Excipientes con efecto conocido

Cada mililitro de solución contiene 0,7 g de propilenglicol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución cutánea.

Solución transparente e incolora.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Indicado para el tratamiento de infecciones fúngicas de leves a moderadas de las uñas causadas por dermatofitos y/u otros hongos sensibles a la terbinafina.

Terbinafina Moberg Pharma está indicado en adultos.

#### 4.2 Posología y forma de administración

El producto está destinado exclusivamente a las uñas de manos y pies.

##### Posología

Terbinafina Moberg Pharma debe aplicarse en todas las uñas afectadas una vez al día.

En general, la duración del tratamiento para las uñas de las manos es de unos 6 meses, mientras que para las uñas de los pies es de 9 a 12 meses.

En caso de respuesta inadecuada al final del periodo de tratamiento, debe considerarse una terapia alternativa, incluida la terapia oral.

##### *Población pediátrica*

Todavía no se ha establecido la seguridad y eficacia de Terbinafina Moberg Pharma en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

##### Forma de administración

Uso cutáneo exclusivamente (para aplicación en las uñas).

Antes de la aplicación de Terbinafina Moberg Pharma, retire cualquier esmalte de uñas u otro producto cosmético de las uñas y de la piel adyacente.

Aplicar una capa fina de Terbinafina Moberg Pharma una vez al día sobre toda la superficie de las uñas afectadas y bajo el borde libre de la uña utilizando la punta del tubo. No aplique Terbinafina Moberg

Pharma sobre la piel circundante. Espere unos 5 minutos hasta que la solución se haya secado completamente. Las uñas tratadas no deben lavarse ni mojarse durante al menos 8 horas. Por lo tanto, se recomienda la aplicación por la noche antes de acostarse y después de ducharse o bañarse.

Terbinafina Moberg Pharma no necesita eliminarse con ningún disolvente ni abrasivo (por ejemplo, limando las uñas).

No aplique Terbinafina Moberg Pharma en el lecho ungueal si la uña afectada o partes de la uña afectada se han desprendido del lecho ungueal subyacente.

### **4.3 Contraindicaciones**

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

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Sólo para uso externo. Debe evitarse el contacto con los ojos y las mucosas. En caso de contacto accidental con los ojos o las mucosas, aclarar abundantemente con agua corriente.

En casos de factores predisponentes, como diabetes y trastornos inmunológicos, debe considerarse la adición de una terapia sistémica. Los pacientes con antecedentes de diabetes, trastornos inmunitarios, enfermedad vascular periférica, uñas lesionadas, dolorosas o gravemente dañadas, afecciones cutáneas como psoriasis o cualquier otra afección crónica de la piel, y síndrome de la uña amarilla (edema en las extremidades inferiores, trastornos respiratorios y decoloración amarilla de las uñas) deben consultar a un médico antes de iniciar el tratamiento.

Terbinafina Moberg Pharma contiene 0,7 g de propilenglicol en cada mililitro de solución.

#### *Población pediátrica*

Terbinafina Moberg Pharma no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la falta de experiencia clínica en este grupo de edad.

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

No se han realizado estudios de interacción farmacológica con Terbinafina Moberg Pharma debido a una absorción sistémica muy baja.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No se prevén efectos adversos durante el embarazo, ya que la exposición sistémica a la terbinafina es insignificante. En caso necesario, puede considerarse el uso de Terbinafina Moberg Pharma durante el embarazo.

En un estudio comparativo de puntuación de propensión realizado en Dinamarca que incluyó 4065 embarazos expuestos a terbinafina así como 40.650 embarazos no expuestos, no se identificaron diferencias significativas en el riesgo de malformaciones mayores o aborto espontáneo entre embarazos expuestos a terbinafina oral, expuestos a terbinafina tópica y no expuestos.

#### Lactancia

La terbinafina se excreta en la leche materna. Tras el uso tópico sólo se espera una baja exposición

sistémica.

La terbinafina sólo debe utilizarse en una madre lactante si el beneficio esperado justifica el riesgo para el lactante.

Además, no debe permitirse que los lactantes entren en contacto con ninguna zona tratada.

#### Fertilidad

No se han observado efectos de la terbinafina sobre la fertilidad en estudios con animales (ver sección 5.3).

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

Terbinafina Moberg Pharma no influye en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Los acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento notificados en más del 1% de los sujetos en dos estudios controlados aleatorizados fueron decoloración de las uñas, onicólisis, onicomadesis, paroniquia, dermatitis de contacto y eritema.

#### Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas están clasificadas por la Base de datos de clasificación por órganos y sistemas y frecuencia – MedDRA. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: 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 ( $< 1/10.000$ ), no conocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 1: Reacciones adversas**

<b>Sistema órgano clase</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Frecuente	Decoloración de las uñas, Onicólisis, Onicomadesis, Paroniquia, Dermatitis de contacto, Eritema
	Poco frecuentes*	Irritación cutánea, Dermatitis, Trastorno de las uñas Prurito

\*Las reacciones adversas poco frecuentes afectaron a las uñas tratadas o a la piel circundante. Estas reacciones fueron similares a las reacciones adversas comunes incluidas en la tabla o pueden describirse como irritación cutánea, dermatitis o trastornos ungueales.

#### 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: <https://www.notificaram.es>.

### **4.9 Sobredosis**

Debido a la vía de administración, la sobredosis es altamente improbable. No se esperan signos sistémicos de sobredosis tras la aplicación de Terbinafina Moberg Pharma debido a la baja absorción sistémica de la

terbinafina tópica. En caso de ingestión oral accidental, deben tomarse las medidas sintomáticas apropiadas si fuera necesario.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros antifúngicos de uso tópico; código ATC: D01AE15

La terbinafina es una alilamina que presenta un amplio espectro de actividad antifúngica en infecciones de la piel producidas por dermatofitos tales como *Trichophyton* (p. ej. *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*, *T. violaceum*) *Microsporium canis* y *Epidermophyton floccosum*. A concentraciones bajas, la terbinafina es fungicida frente a dermatofitos, y mohos. La actividad frente a levaduras es fungicida (p. ej. *Pityrosporum orbiculare* o *Malassezia furfur*) o fungistática, según las especies.

La terbinafina interfiere de modo específico en el primer paso de la biosíntesis del esteroide fúngico. Esto conduce a una deficiencia en ergosterol y a una acumulación intracelular de escualeno, lo que produce la muerte celular del hongo. La terbinafina actúa por inhibición de la escualeno epoxidasa en la membrana celular del hongo. La terbinafina actúa por inhibición de la escualeno epoxidasa en la membrana celular fúngica.

#### Eficacia clínica y seguridad

Un total de 953 sujetos recibieron Terbinafina Moberg Pharma en el programa de desarrollo clínico a través de siete estudios.

La seguridad y la eficacia se investigaron en dos estudios internacionales de fase III, aleatorizados y controlados, multicéntricos, en pacientes con onicomiosis de las uñas de los pies. Terbinafina Moberg Pharma ha demostrado ser superior al vehículo (estudio MOB015B-IV).

En el estudio MOB015B-III participaron 452 sujetos de edades comprendidas entre 19 y 76 años (media de 56,3) y se comparó Terbinafina Moberg Pharma con una formulación comercial de ciclopirox 8% laca de uñas (N = 296 y 156, respectivamente). En el estudio MOB015B-IV participaron 365 sujetos de edades comprendidas entre los 12 y los 74 años (media 55,0) y se comparó Terbinafina Moberg Pharma con su vehículo (N = 246 y 119, respectivamente).

Todos los tratamientos se aplicaron diariamente durante 48 semanas en todas las uñas afectadas. Se realizó un seguimiento de los sujetos durante 4 semanas más tras finalizar el tratamiento, momento en el que se llevaron a cabo las evaluaciones finales de eficacia en la semana 52. Todas las evaluaciones de eficacia se realizaron en la uña del dedo gordo del pie afectada. En la tabla siguiente se muestran los resultados de los criterios de valoración clave a las 52 semanas, lo que demuestra el beneficio clínico.

**Tabla 2: Análisis conjunto de los estudios MOB015B-III y MOB015B-IV: resultados al final del estudio (semana 52)**

	Estudio MOB015B-III		Estudio MOB015B-IV		Datos agrupados
Puntos finales	Terbinafina Moberg Pharma n = 296	Ciclopirox n = 156	Terbinafina Moberg Pharma n = 246	Vehículo n = 119	Terbinafina Moberg Pharma n = 542
Curación completa [1]	6 (2.0%)	2 (1.3%)	11 (4.5%)	0 (0.0%)	17 (3.1%)
Curación micológica [2]	238 (80.4%)	64 (41.0%)	172 (69.9%)	33 (27.7%)	410 (75.6%)

Éxito del tratamiento [3]	57 (19.3%)	25 (16.0%)	38 (15.4%)	5 (4.2%)	95 (17.5%)
---------------------------	------------	------------	------------	----------	------------

[1] Curación completa de la uña objetivo; conversión a cultivo negativo de hongos dermatofitos, microscopía directa de hidróxido de potasio (KOH) negativa y 0% de afectación clínica de la enfermedad en la uña objetivo.

[2] Curación micótica; conversión a cultivo negativo de dermatofitos y microscopía KOH directa negativa.

[3] El éxito del tratamiento se define como la afectación clínica de la enfermedad clasificada como "completamente limpia" (0%) o "casi limpia" (menos o igual al 10%) y la curación micológica.

n = Número de sujetos

En la semana 12 se observó una curación micológica en el 42,8% de los sujetos del grupo de Terbinafina Moberg Pharma, que aumentó al 75,6% en la semana 52.

En los dos estudios de fase III, 542 sujetos recibieron tratamiento con Terbinafina Moberg Pharma durante 48 semanas y tuvieron 4 semanas adicionales de seguimiento. 100 sujetos (18,5%) notificaron acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento; no se produjeron acontecimientos adversos graves relacionados con el tratamiento (para los acontecimientos adversos, véase la sección 4.8).

### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Terbinafina Moberg Pharma en pacientes pediátricos con onicomicosis.

La Agencia Europea de Medicamentos ha aplazado la obligación de presentar los resultados de los estudios con Terbinafina Moberg Pharma en uno o más subconjuntos de la población pediátrica en el tratamiento de la onicomicosis (ver sección 4.2 para información sobre el uso pediátrico).

### Edad avanzada

Un total de 134 sujetos de edad  $\geq 65$  años fueron incluidos en los dos estudios pivotaes y tratados con Terbinafina Moberg Pharma utilizando el mismo régimen de tratamiento. No hubo diferencias globales en la eficacia del tratamiento en el grupo de edad  $\geq 65$  años en comparación con el grupo de edad menor de 65 años.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La absorción sistémica de la terbinafina tópica es varios órdenes de magnitud inferior a la de la terbinafina administrada por vía oral. La exposición sistémica a la terbinafina se ha evaluado en un estudio de absorción sistémica de fase I en condiciones de uso máximo en sujetos con onicomicosis. En este estudio se trataron todas las uñas de los pies con Terbinafina Moberg Pharma una vez al día durante 28 días. Todos los sujetos demostraron exposición con una  $C_{\text{máx}}$  media el día 28 de 718 pg/ml (mediana de 733 pg/ml). La concentración plasmática media de terbinafina tras 4 semanas de tratamiento fue aproximadamente 2.000 veces inferior al nivel plasmático medio (1,39  $\mu\text{g/ml}$ ) observado tras la administración oral de 250 mg de terbinafina una vez al día durante 28 días. Por lo tanto, la biodisponibilidad sistémica de la terbinafina a partir de la aplicación tópica de Terbinafina Moberg Pharma se considera insignificante.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

La terbinafina administrada sobre la piel de ratas y cerdos pequeños indujo eritema y/o edema mínimos en algunos de los animales. Los mismos hallazgos se observaron en algunos animales no tratados. Sin embargo, al aumentar la concentración de terbinafina, la incidencia aumentó y los efectos se hicieron más pronunciados. Al 10% de terbinafina (la misma concentración que en el producto), se observó edema moderado y eritema de moderado a grave en muy raras ocasiones en ratas, pero no en los cerdos pequeños.

Una batería estándar de pruebas de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* no reveló evidencias de potencial mutagénico o clastogénico.

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad u otros parámetros reproductivos en estudios realizados en ratas o conejos.

La administración tópica de Terbinafina Moberg Pharma conduce a una exposición sistémica muy baja. Por lo tanto, el riesgo de toxicidad sistémica es mínimo.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Propilenglicol (E 1520)

Urea

Ácido láctico

Edetato disódico (EDTA)

Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

Agua purificada

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años

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

Conservar por debajo de 25 °C. No congelar.

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

Tubos de plástico (polietileno o laminado de polietileno) con aplicador de punta de silicona y cerrados con tapón de polipropileno.

Tamaños de envase: 5 ml o 10 ml (laminado de polietileno), 10 ml (polietileno).

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**

Moberg Pharma AB  
Gustavslundsvägen 42  
167 51 Bromma  
Suecia

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

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

Octubre 2023

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

Junio 2023

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/>