

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

KITONAIL 80 mg/g φαρμακευτικό βερνίκι νυχιών

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα γραμμάριο φαρμακευτικού βερνικιού νυχιών περιέχει 80 mg ciclopirox.

Έκδοχο: 10 mg cetostearyl alcohol / g διαλύματος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Φαρμακευτικό βερνίκι νυχιών. Διαυγές, άχρωμο προς ελαφρώς κιτρινόχρουν διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ήπιες έως μέτριας βαρύτητας μυκητιασικές λοιμώξεις ονύχων, που προκαλούνται από δερματόφυτα και/ή άλλους μύκητες ευαίσθητους στο ciclopirox, όταν δε συμμετέχει η μήτρα του νυχιού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για τοπική χρήση στα νύχια των δακτύλων των χεριών, των ποδιών και του άμεσα παρακείμενου δέρματος (περιονύχιο, υπονύχιο).

Εκτός αν δοθούν άλλες οδηγίες, το βερνίκι νυχιών KITONAIL εφαρμόζεται μία φορά τη μέρα σε λεπτή στρώση στο προσβληθέν/τα νύχι/α έπειτα από πλύσιμο και στέγνωμα. Το φαρμακευτικό βερνίκι νυχιών θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ολόκληρη την ονυχία πλάκα, σε 5 mm του παρακείμενου δέρματος και, εάν είναι δυνατό, κάτω από την ελεύθερη άκρη του νυχιού. Το βερνίκι νυχιών KITONAIL χρειάζεται περίπου 30 δευτερόλεπτα για να στεγνώσει. Τα νύχια στα οποία έχει εφαρμοστεί η θεραπεία δε θα πρέπει να πλυθούν για τουλάχιστον έξι ώρες, συνεπώς συνιστάται η εφαρμογή να γίνεται το βράδυ πριν την κατάκλιση. Έπειτα από αυτό το χρονικό διάστημα, μπορούν να πραγματοποιούνται κανονικά όλες οι εφαρμογές της υγιεινής πρακτικής.

Για την αφαίρεση του βερνικιού νυχιών KITONAIL δεν απαιτείται κάποιος διαλύτης ή λειαντικό μέσο (π.χ. λίμα νυχιών), αρκεί το πλύσιμο των νυχιών. Σε περίπτωση μη σκόπιμης αφαίρεσης κατά το πλύσιμο, το βερνίκι νυχιών KITONAIL μπορεί να εφαρμοστεί ξανά

Συνιστάται τακτική αφαίρεση της ελεύθερης άκρης των νυχιών και οποιοδήποτε προσβληθέντος τμήματος με κόψιμο των νυχιών.

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι να επιτευχθεί πλήρης μυκητολογική και κλινική ίαση και να αναπτυχθούν ξανά υγιή νύχια. Φυσιολογικά, η πλήρης ίαση των νυχιών των δακτύλων των χεριών επιτυγχάνεται σε περίπου 6 μήνες ενώ για τα νύχια των δακτύλων των ποδιών απαιτούνται 9 έως 12

μήνες.

Ο έλεγχος με μυκητιακή καλλιέργεια θα πρέπει να γίνεται 4 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας για να αποφευχθεί η παρεμβολή στα αποτελεσμάτα της καλλιέργειας από τυχόν υπολείμματα της δραστικής ουσίας.

Επειδή η θεραπεία είναι τοπική, δεν απαιτείται διαφοροποίηση της δοσολογίας για τις ειδικές ομάδες πληθυσμού.

Εάν η κατάσταση ανθίσταται στη θεραπευτική αγωγή με το βερνίκι νυχιών KITONAIL και/ή εάν υπάρχει μεγάλης έκτασης προσβολή σε ένα ή περισσότερα δάκτυλα χεριού ή ποδιού, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πρόσθετης από του στόματος θεραπείας.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο ciclopirox ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω της ανεπαρκούς εμπειρίας στις ηλικιακές αυτές ομάδες.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε περίπτωση ευαισθητοποίησης, η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία.

Όπως και για όλες τις τοπικές θεραπείες της ονυχομυκητίασης, σε περίπτωση προσβολής πολλών ονύχων (>5 νύχια), σε περίπτωση που περισσότερο από τα δύο-τρίτα της ονυχιαίας πλάκας έχει προσβληθεί και σε περίπτωση που υπάρχουν παράγοντες προδιάθεσης, όπως διαβήτη και διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος, θα πρέπει να εξετάζεται η προσθήκη συστηματικής θεραπείας.

Ο κίνδυνος απομάκρυνσης του αποκολλημένου, προσβληθέντος νυχιού από επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης ή κατά τη διάρκεια του καθαρισμού από τον ασθενή θα πρέπει να εξετάζεται σοβαρά για ασθενείς με ιστορικό ινσουλινο-εξαρτώμενου σακχαρώδη διαβήτη ή διαβητικής νευροπάθειας.

Αποφύγετε την επαφή με τα μάτια και τους βλεννογόνους.

Το KITONAIL 80 mg/g φαρμακευτικό βερνίκι νυχιών προορίζεται μόνο για εξωτερική χρήση.

Μη χρησιμοποιείτε βερνίκια νυχιών ή άλλα καλλυντικά προϊόντα στα νύχια στα οποία εφαρμόζεται η θεραπεία.

Το βερνίκι νυχιών KITONAIL περιέχει κητοστεατυλική αλκοόλη, η οποία μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις όπως για παράδειγμα ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο ciclopirox και σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Καμία άλλη μορφή αλληλεπίδρασης δεν έχει αναφερθεί.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Δεν υπάρχουν κλινικές πληροφορίες για την έκθεση εγκύων γυναικών στο ciclopirox. Μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι δεν υπάρχουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην κύηση, στην εμβρυική ανάπτυξη, στην ανάπτυξη του κυήματος και/ή στον τοκετό. Εντούτοις, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για πιθανές μακροχρόνιες επιδράσεις στην μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Η θεραπεία με το βερνίκι νυχιών KITONAIL μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητη και εφόσον ο υπεύθυνος γιατρός έχει σταθμίσει τα οφέλη έναντι των δυνητικών κινδύνων.

Γαλουχία:

Δεν είναι γνωστό εάν το ciclopirox απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Η θεραπεία με το βερνίκι νυχιών KITONAIL μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο εάν είναι εξαιρετικά επείγουσα και απολύτως απαραίτητη, εφόσον ο υπεύθυνος γιατρός έχει σταθμίσει τα οφέλη έναντι των δυνητικών κινδύνων.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το βερνίκι νυχιών KITONAIL δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Για τη συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες εκφράσεις:

πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Δεν αναμένονται συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα σημεία και τα συμπτώματα στη θέση εφαρμογής που αναφέρθηκαν ήταν ήπια και παροδικά.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Πολύ σπάνιες: ερύθημα, απολέπιση, αίσθημα καύσου και κνησμός στη θέση εφαρμογής.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας με τη χρήση αυτού του προϊόντος.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Λοιπά αντιμυκητιασικά για τοπική χρήση, Κωδικός ATC: D01AE14

Το βερνίκι νυχιών KITONAIL είναι ένα προϊόν που βασίζεται σε μια κατοχυρωμένη με πατέντα τεχνολογία (ONY-TEC®) για την αποδέσμευση δραστικών ουσιών στα νύχια. Πρόκειται για ένα υδρο-αλκοολικό διάλυμα υδροξυπροπυλ-χιτοζάνης, το οποίο έχει τις ακόλουθες ιδιότητες: καλή διαλυτότητα

στο νερό, υψηλή πλαστικότητα, συγγένεια με την κερατίνη, ικανότητα επούλωσης πληγών και υψηλή συμβατότητα με τους ανθρώπινους ιστούς.

Το βερνίκι νυχιών KITONAIL έχει τοπική, αντιμυκητιασική δράση. Η δραστική ουσία είναι το ciclopirox (παράγωγο της πυριδόνης). Σε in-vitro μελέτες, το ciclopirox έχει αποδειχθεί ότι είναι μυκητοκτόνο και μυκητοστατικό, και έχει επίσης σποροκτόνο δράση. Το ciclopirox εμφανίζει δραστηριότητα έναντι ενός ευρέως φάσματος δερματόφυτων, ζυμομύκητων, ευρωτιάσεων (μούχλων) και άλλων μυκήτων. Για τα περισσότερα δερματόφυτα (είδη Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton) και τους ζυμομύκητες (Candida albicans, άλλα είδη Candida) η Ελάχιστη Ανασταλτική Συγκέντρωση (MIC) εμπίπτει εντός του εύρους 0,9 ως 3,9 µg/ml.

Για περισσότερο από δύο δεκαετίες, δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση ανάπτυξης ανθεκτικότητας στο ciclopirox.

Πίνακας ευαισθησίας (μικροβιακά στελέχη σχετικά με την ασθένεια)

Δερματόφυτα	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton spp</i> <i>Microsporum canis</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>
Ζυμομύκητες	<i>Candida albicans</i> <i>Candida parapsilosis</i>
Ευρωτιάσεις (Μούχλες)	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>Fusarium solani</i>

Μετά την εφαρμογή στην επιφάνεια του νυχιού, το βερνίκι νυχιών KITONAIL σχηματίζει ένα διάφανο λεπτό στρώμα, διαπερατό από την υγρασία και τον αέρα, το οποίο προσκολλάται στη κερατίνη δομή του νυχιού επιτρέποντας την εύκολη και γρήγορη αποδέσμευση του δραστικού συστατικού στο υπόστρωμα.

Το βερνίκι νυχιών KITONAIL έχει μελετηθεί σε μία μακροχρόνια κλινική μελέτη σε 467 ασθενείς με ονυχομυκητίαση. Ήταν μια συγκριτική μελέτη τριών σκελών συγκριτική με εικονικό φάρμακο και με μια εμπορικά διαθέσιμη μορφή βερνικιού νυχιών 8% ciclopirox. Όλες οι θεραπείες εφαρμόζονταν καθημερινά για 48 εβδομάδες στα προσβληθέντα νύχια. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για ένα επιπλέον διάστημα 12 εβδομάδων. Όπως απαιτείται από τα διαφορετικά χαρακτηριστικά των μορφών, το βερνίκι νυχιών αναφοράς με ciclopirox αφαιρείτο κάθε εβδομάδα με τη βοήθεια διαλυτών και με λιμάρισμα των νυχιών, ενώ το KITONAIL και το εικονικό φάρμακο (και τα δύο υδατοδιαλυτά) απλά με πλύσιμο.

Δεδομένα αποτελεσματικότητας ήταν διαθέσιμα σε 454 ασθενείς (ITT, πρόθεση θεραπείας) και επιβεβαιώθηκαν σε 433 ασθενείς (PP, σύμφωνα με το πρωτόκολλο). Το βερνίκι νυχιών KITONAIL εμφάνισε καλύτερη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και το βερνίκι νυχιών αναφοράς με ciclopirox. Η καλύτερη αποτελεσματικότητα αποδείχθηκε από το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο του βαθμού “ίσης” (δηλαδή ασθενείς αρνητικούς σε μυκητίαση και 100% υγιές νύχι) και από το δευτερεύον καταληκτικό σημείο του ποσοστού “ανταποκρινόμενων ασθενών” (ασθενείς αρνητικούς σε μυκητίαση και $\geq 90\%$ υγιές νύχι).

Τα ποσοστά των ασθενών που θεραπεύτηκαν τελείως και αυτών που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία στην ομάδα που χρησιμοποίησε KITONAIL, τις εβδομάδες 48 και 52, ήταν σημαντικά υψηλότερα από αυτά της ομάδας που χρησιμοποίησε το βερνίκι αναφοράς με ciclopirox.

Την εβδομάδα 60, δηλαδή 12 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας, τα ποσοστά των ασθενών με πλήρη ίαση και των ανταποκρινόμενων στη θεραπεία από την ομάδα που χρησιμοποίησε KITONAIL αυξήθηκαν περαιτέρω σε σύγκριση με την ομάδα που χρησιμοποίησε το βερνίκι αναφοράς και έγιναν 119 % υψηλότερα για το ποσοστό ίασης (στατιστικά σημαντικό, $p < 0,05$) και 66% υψηλότερα για το ποσοστό ανταπόκρισης (στατιστικά σημαντικό, $p < 0,05$).

Το βερνίκι νυχιών KITONAIL εμφάνισε μία διαρκή αύξηση της αποτελεσματικότητας και στα δύο καταληκτικά σημεία κατά τις εβδομάδες 48, 52 και 60, κατά τρόπο διαφορετικό από το προϊόν αναφοράς.

Η ανεκτικότητα στη θέση εφαρμογής ήταν συνεχώς υπό παρακολούθηση καθ' όλη τη χρονική διάρκεια της θεραπείας. Καταγράφηκαν τα σημεία/συμπτώματα που παρουσιάστηκαν σε μια μειοψηφία ασθενών σε όλες τις ομάδες θεραπείας. Γενικά, σημεία ή συμπτώματα εμφανίστηκαν πιο συχνά με το βερνίκι αναφοράς ciclopirox (8,6% σημεία και 16% συμπτώματα) από ότι με το KITONAIL (2,8% σημεία και 7,8% συμπτώματα). Στην ομάδα που χρησιμοποίησε το εικονικό φάρμακο καταγράφησαν 7,2% σημεία και 12,4% συμπτώματα. Το πιο συχνά καταγεγραμμένο σημείο ήταν ερύθημα. Παρατηρήθηκε από τον ερευνητή στο 2,8% των ασθενών της ομάδας του KITONAIL και στο 8,6% της ομάδας του βερνικιού αναφοράς. Ερύθημα επίσης εμφανίστηκε σε ένα επιπλέον ποσοστό ασθενών 2,1% της ομάδας του βερνικιού αναφοράς. Το πιο συχνό σύμπτωμα ήταν αίσθημα καύσου. Αναφέρθηκε στο 2,8% των ασθενών της ομάδας του KITONAIL και στο 10,7% των ασθενών της ομάδας του βερνικιού αναφοράς.

Μέχρι στιγμής δεν έχει αναφερθεί καμία ανάπτυξη ανθεκτικότητας μυκήτων στο ciclopirox.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Εξαιτίας της τεχνολογίας ONY-TEC[®], το βερνίκι νυχιών KITONAIL έχει επιδείξει καλές διεισδυτικές ιδιότητες δια μέσου της κερατίνης. Μετά την εφαρμογή του φαρμακευτικού βερνικιού νυχιών στους κερατοειδείς ιστούς, η δραστική ουσία απελευθερώνεται αμέσως και διεισδύει στο νύχι. Επιτυγχάνοντας μυκητοκτόνες συγκεντρώσεις στο σημείο της λοίμωξης, η δραστική ουσία οδηγεί σε μη-αναστρέψιμη σύνδεση στο κυτταρικό τοίχωμα του μύκητα, προκαλώντας αναστολή της πρόσληψης των συστατικών που είναι απαραίτητα για την κυτταρική σύνθεση και την αναπνευστική αλυσίδα.

Μία πολύ μικρή ποσότητα ciclopirox απορροφάται συστηματικά (<2% της εφαρμοσμένης δόσης) και τα επίπεδα στο αίμα σε μια μακροχρόνια μελέτη ήταν 0,904 ng/ml (n=163) και 1,114 ng/ml (n=149) μετά από 6 και 12 μήνες θεραπείας, αντίστοιχα. Αυτό αποδεικνύει ότι το φάρμακο ασκεί την δραστικότητά του κυρίως σε τοπικό επίπεδο και ο κίνδυνος πιθανής παρέμβασης στις φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού είναι αμελητέος.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικά δεδομένα για ημερήσια από του στόματος δόση έως και 10 mg ciclopirox/kg δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Σε μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους και κονίκλους δεν παρουσιάστηκε εμβρυοτοξικότητα/τοξικότητα στο κύημα ή τερατογέννεση. Με δόση από του στόματος 5 mg/kg, παρατηρήθηκε μία μείωση του δείκτη γονιμότητας στους αρουραίους. Δεν υπήρξε καμία απόδειξη για περί- ή μετά- γεννητική τοξικότητα, εντούτοις δεν έχουν διερευνηθεί πιθανές μακροχρόνιες επιδράσεις στους απογόνους. Σε μελέτες τοπικής ανεκτικότητας σε κονίκλους και ινδικά χοιρίδια, το βερνίκι νυχιών KITONAIL δεν επέδειξε ερεθισμό.

Το παράγωγο χιτοζάνη, το οποίο περιέχεται στο προϊόν είναι ελεύθερο τροπομυοσίνης και δεν παρουσίασε αλλεργιογόνο δυναμικό σε ασθενείς με αλλεργία στα οστρακοειδή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ethyl acetate
Ethanol (96%)
Cetostearyl alcohol
Hydroxypropyl-chitosan
Purified water

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια
Μετά από το πρώτο άνοιγμα της φιάλης: 6 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε τη φιάλη στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται το προϊόν από το φως. Η φιάλη πρέπει να διατηρείται καλά κλεισμένη, ώστε να αποφευχθεί η εξάτμιση του περιεχομένου.

Μη ψύχετε.

Σε θερμοκρασίες μικρότερες των 15°C το φαρμακευτικό βερνίκι νυχιών μπορεί να μετατραπεί σε γέλη. Ενδέχεται επίσης να παρουσιαστεί ελαφριά κροκκίδωση ή σχηματισμός ελαφρού ιζήματος, το οποίο μπορεί να αντιστραφεί θερμαίνοντας το προϊόν έως τη θερμοκρασία δωματίου (25 °C) με τρίψιμο της φιάλης ανάμεσα στις παλάμες μέχρι το διάλυμα να γίνει ξανά διαυγές (περίπου ένα λεπτό). Αυτό δεν επηρεάζει την ποιότητα ή την αποτελεσματικότητα του προϊόντος.

Η φιάλη θα πρέπει να πωματίζεται όταν δεν χρησιμοποιείται. Το προϊόν αυτό είναι εύφλεκτο. Να φυλάσσεται μακριά από θερμότητα και γυμνή φλόγα.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαυγείς γυάλινες φιάλες με βιδωτά πώματα από πολυπροπυλένιο, στα οποία προσαρμόζεται μια ψύκτρα.

Συσκευασίες: 3,3 ml, 6,6 ml

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

CASTALIA LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES A.E.

Αγίας Μαρίας, 190 02 Παλαιά, Αττική.

Τηλ.: 210 6691 000, Fax: 210 6642 310

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

79136/9-11-09

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

9-11-2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ