Kitonail 80 mg/g wirkstoffhaltiger Nagellack

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 g medizinischer Nagellack enthält 80 mg Ciclopirox.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 10 mg Cetylstearylalkohol / g Lösung

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Wirkstoffhaltiger Nagellack.

Klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Leichte bis mäßig schwere Pilzinfektionen der Nägel, verursacht durch Dermatophyten und/oder andere Ciclopirox - sensible Pilze, ohne Beteiligung der Nagelmatrix.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Kitonail bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Anwendung auf den Nägeln

Zur topischen Anwendung auf den Fingernägeln, den Zehennägeln und unmittelbar angrenzender Haut (Perionychium, Hyponychium).

Wenn nicht anders angegeben, wird Kitonail nach dem Waschen und Trocknen der Nägel in einer dünnen Schicht einmal täglich auf den erkrankten Nagel aufgetragen. Der wirkstoffhaltige Nagellack soll auf die gesamte Nagelplatte aufgetragen werden, auf 5 mm des umgebenden Hautbereichs und wenn möglich unter den freien Nagelrand. Kitonail benötigt ca. 30 Sekunden um zu trocknen. Die behandelten Nägel sollten mindestens 6 Stunden nicht gewaschen werden, deshalb wird eine Anwendung am Abend vor dem zu Bett gehen empfohlen. Nach diesem Zeitpunkt, kann eine normale Hygiene folgen.

Kitonail muss nicht durch spezielle Lösungs- oder Schleifmittel (d.h. Nagelfeilen) entfernt werden, es ist ausreichend die Nägel sorgfältig mit Wasser zu waschen. Gelegentlich kann nach einigen Behandlungstagen aufgrund unzureichender Reinigung der Nägel an der Oberfläche ein weißer Film auftreten. Ein gründliches Waschen mit neutraler Seife und, wenn notwendig, einer Nagelbürste oder einem Schwamm hilft diesen zu entfernen. Im Falle eines unbeabsichtigten Entfernens beim Waschen, kann Kitonail nochmals aufgetragen werden.

Ein ordnungsgemäßes Entfernen des freien Nagelrandes und jedes weiteren onycholytischen Materials durch Abschneiden der Nägel wird empfohlen.

Eine Behandlung sollte bis zum Eintreten der vollständigen mykologischen und klinischen Heilung und bis ein gesunder Nagel nachgewachsen ist, fortgesetzt werden. Normalerweise wird eine vollständige Heilung der Fingernägel nach ungefähr 6 Monaten erreicht, während es bei Zehennägeln zwischen 9 und 12 Monaten dauern kann.

Eine Kontrolle der Pilzkultur sollte 4 Wochen nach dem Ende der Behandlung durchgeführt werden um eine Interferenz mit Kulturergebnissen aufgrund möglicher Wirkstoffreste zu vermeiden.

Da es sich um eine topische Anwendung handelt sind keine unterschiedlichen Dosierungsangaben für spezielle Patientengruppen notwendig.

Wenn sich der Zustand als resistent gegenüber einer Behandlung mit Kitonail 80 mg/g wirkstoffhaltiger Nagellack erweist und/oder es zu einer extensiven Beteiligung eines oder mehrerer Finger- und Zehennägel kommt, sollte eine zusätzliche orale Therapie in Erwägung gezogen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren aufgrund unzureichender Erfahrungen mit dieser Altersgruppe.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Im Falle einer Sensibilisierung, sollte die Behandlung abgebrochen und eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Wie bei allen topischen Behandlungen von Onychomykose, sollte im Falle einer Beteiligung mehrer Nägel (>5 Nägel), falls mehr als zwei Drittel der Nagelplatte modifiziert ist und im Falle von prädisponierenden Faktoren, wie Diabetes und Erkrankungen des Immunsystems, eine zusätzliche systemische Therapie in Betracht gezogen werden.

Das Risiko einer Ablösung des freien, infizierten Nagels durch den Arzt oder während der Reinigung durch den Patienten, sollte bei Patienten mit Insulin abhängigem Diabetes mellitus in der Vorgeschichte oder diabetischer Neuropathie, mit Vorsicht in Betracht gezogen werden.

Vermeiden Sie Kontakt mit den Augen und den Schleimhäuten.

Kitonail dient nur zur äußerlichen Anwendung.

Wenden Sie keinen Nagellackentferner oder anderen kosmetische Produkte auf den behandelten Nägeln

an.
Kitonail enthält Cetylstearylalkohol, welcher lokale Hautreaktionen wie zum Beispiel irritative Kontaktdermatitis verursachen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungen zwischen Ciclopirox und anderen Arzneimitteln berichtet.
Es wurde von keinen anderen Arten von Wechslewirkungen berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:
Es stehen keine klinischen Daten bezüglich der Auswirkung von Ciclopirox bei Schwangeren zur Verfügung. Tierstudien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung und/oder Geburt schließen. Jedoch liegen keine ausreichenden Daten über mögliche Auswirkung bei Langzeitbehandlungen auf die postnatale Entwicklung vor (siehe Abschnitt 5.3). Eine Behandlung mit Kitonail sollte jedoch nur angewendet werden, wenn eine Behandlung unbedingt notwendig ist und nachdem der verantwortliche Arzt sorgfältig den positiven Nutzen gegenüber möglichen Risiken abgewogen hat.
Stillzeit:
Es ist nicht bekannt ob Ciclopirox in die Muttermilch übertritt. Eine Behandlung mit Kitonail sollte nur stattfinden, wenn eine Behandlung dringend notwendig ist und nachdem der verantwortliche Arzt sorgfältig den positiven Nutzen gegenüber den möglichen Risiken abgewogen hat.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kitonail hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥1/10); Häufig (≥1/100, <1/10); Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100); Selten (≥1/10.000, <1/1.000); Sehr selten (<1/10.000); nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
Es werden keine systemischen Nebenwirkungen erwartet. Die an der Applikationsstelle aufgetretenen Nebenwirkungen und Symptome waren mild und vorübergehend.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:
Sehr selten: Erythem, Schuppen, Brennen und Juckreiz an der Applikationsstelle
Nicht bekannt:
Hautausschlag, Ekzem, (vorübergehende) Verfärbung der Nägel (die auch durch Nagelpilzinfektion selbst verursacht sein kann) an den behandelten Stellen.
Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung nach Anwendung dieses Arzneimittels berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Antimykotika zur topischen Anwendung
ATC-Code: D01AE14
Kitonail ist eine Formulierung basierend auf einer patentierten Technologie (ONY-TEC®) zum Aufbringen eines Wirkstoffes auf die Nägel. Es handelt sich um eine wässrige alkoholische Lösung von Hydroxypropyl Chitosan, mit folgenden Eigenschaften: gute Löslichkeit in Wasser, hohe Plastizität, Affinität zu Keratin, Wundheilungsaktivität und hohe Kompatibilität mit menschlichen Geweben.
Kitonail zeigt eine topische antimykotische Aktivität. Der Wirkstoff ist Ciclopirox (Pyridonderivat). In vitro zeigte Ciclopirox sowohl fungizide und fungistatische als auch sporozide Aktivität. Ciclopirox weist Aktivität gegenüber einem breiten Spektrum an Dermatophyten, Hefen, Schimmelpilze und anderen Pilzen auf. Für die meisten Dermatophyten (Trichophyton Spezies, Microsporum Spezies, Epidermophyton Spezies) und Hefen (Candida albicans, andere Candida Spezies) befindet sich die minimale Hemmkonzentration (MHK) in einem Bereich von 0,9 bis 3,5 µg/ml.
Nach mehr als zwei Jahrzehnten wurde kein Fall von Resistenz gegen Ciclopirox gemeldet.
Tabelle mit Angaben zur Empfindlichkeit (für erkrankungsrelevante Stämme)

Dermatophyten	Trichophyton rubrum

	Trichophyton mentagrophytes Trichophyton spp Microsporum canis Epidermophyton floccosum
Hefen	Candida albicans Candida parapsilosis
Schimmelpilze	Scopulariopsis brevicaulis Aspergillus spp Fusarium solani

Nach dem Auftragen auf die Nageloberfläche, bildet Kitonail einen unsichtbaren Luft- und Feuchtigkeitsdurchlässigen Film, der an der Keratinstruktur der Nägel anhaftet und dadurch eine einfache und schnelle Abgabe des Wirkstoffes auf den Untergrund ermöglicht.
Kitonail wurde in einer klinischen Langzeit-Studie an 467 Patienten mit Onychomykose untersucht. Es handelte sich um eine 3 -armige Studie versus Plazebo (Kitonail Trägerstoff) und eine kommerziell zur Verfügung stehenden Formulierung von Ciclopirox 8%). Alle Behandlungen wurden täglich für 48 Wochen auf den infizierten Nägeln angewandt. Die Patienten wurden für eine weitere Periode von 12 Wochen nachbehandelt. Nach Bedarf aufgrund der unterschiedlichen Eigenschaften der Formulierungen, wurde der Referenz Ciclopirox einmal pro Woche mit Hilfe von Lösungsmitteln und Nagelfeilen entfernt, während Kitonail 80 mg/g und Plazebo (beide wasserlöslich) nur durch Waschen entfernt wurden.
Wirksamkeitsdaten waren bei 454 Patienten erhältlich (ITT) und wurden bei 433 Patienten bestätigt. (PP). Kitonail zeigte verglichen mit Plazebo und Referenz Ciclopirox eine bessere Wirksamkeit. Die stärkere Wirkung wurde durch die primäre Endpunkt „Heilungs-“ Rate bewiesen. (Patienten mit negativer Mykologie und 100% vollständig klare Nägel) und am sekundären Endpunkt „Responder-“ Rate (Patienten mit negativer Mykologie und ≥90% klare Nägel).
In Woche 48 und 52 war der Anteil an Patienten mit vollständiger Heilung und der Anteil an Respondern in der Kitonail Gruppe konstant höher als in der Referenz Ciclopirox Gruppe.
In Woche 60, d.h. 12 Wochen nach Ende der Behandlung, war der Anteil der Patienten mit vollständiger Heilung und der Anteil an Respondern in der Kitonail Gruppe weiter angestiegen, verglichen mit der Referenzgruppe, um 119% höher im Bezug auf die Heilungsrate (statistisch signifikant, $p < 0.05$) und um 66% höher im Bezug auf die Responder Rate (statistisch signifikant, $p < 0.05$).
Kitonail zeigte an beiden Wirksamkeits-Endpunkten ein kontinuierliches Ansteigen während der Wochen 48, 52 und 60, im Unterschied zum Referenzprodukt.
Die Verträglichkeit an der Applikationsstelle wurde während der Behandlungsperiode kontinuierlich überwacht. Eruierte Nebenwirkungen/Symptome wurden in allen Behandlungsgruppen bei einer Minderzahl der Patienten dokumentiert. Insgesamt traten Nebenwirkungen oder Symptome häufiger beim Referenz Ciclopirox Produkt auf (8,6% Nebenwirkungen und 16% Symptome) als bei Kitonail (2,8% Nebenwirkungen und 7,8% Symptome). In der Plazebogruppe wurden 7,2% Nebenwirkungen und 12,4% Symptome dokumentiert. Die häufigste Nebenwirkung, die dokumentiert wurde war das Erythem. Diese wurde vom Prüfarzt bei 2,8% der Patienten in der Kitonail Gruppe, und bei 8,6% der Patienten in der Referenzgruppe beobachtet. Ein Erythem wurde auch bei weiteren 2,8% der Patienten in der Referenzgruppe gemeldet. Das häufigste Symptom war Brennen. Dieses wurde bei 2,8% der Patienten in der Kitonail-Gruppe und bei 10,7% in der Referenzgruppe gemeldet.
Bislang wurde keine Resistenz gegen Ciclopirox gemeldet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Basierend auf der ONY-TEC® Technologie, wies Kitonail gute Penetrationseigenschaften durch Keratin auf. Nach der Applikation des medizinischen Nagellacks auf verhorntes Gewebe, wird der Wirkstoff unmittelbar freigesetzt und durchdringt die Nägel. Nach Erreichen fungizider Anreicherung an der Infektionsstelle, führt der Wirkstoff zu einer irreversiblen Bindung an die Pilz-Zellwand und dies verursacht eine Hemmung der Aufnahme von Komponenten die für die zelluläre Synthese und die Atmungskette benötigt werden.
Ein sehr geringer Anteil von Ciclopirox wird systemisch absorbiert (<2% der verabreichten Dosis und die Blutwerte in einer Langzeitstudie waren 0,904 ng/ml (n=163) und 1,144 ng/ml (n=149) nach 6 bzw. nach 12 Monaten Behandlung. Dies zeigt, dass das Arzneimittel seine Wirksamkeit insbesondere auf lokalem Niveau ausübt und eine mögliche Beeinträchtigung normaler Körperfunktionen vernachlässigbar ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten basierend auf konventionellen Studien bezüglich der Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und kanzerogenes Potential, zeigten bis zu einer täglichen oralen Dosis von 10 mg Ciclopirox/kg keine besonderen Risiken für den Menschen. In Reproduktionsstudien an Ratten und Hasen wurde kein Hinweis auf eine embryonale/fetale Toxizität oder Teratogenität gefunden. Bei einer Dosierung von 5 mg/kg, wurde ein reduzierter Fertilitäts-Index beobachtet. Es gab keinen Hinweis für peri- oder postnatale Toxizität, jedoch wurden mögliche Langzeiteffekte auf die Nachkommenschaft nicht untersucht. Kitonail weist in Studien bezüglich lokaler Toleranz bei Hasen und Meerschweinchen keine Irritation auf.
Das im Arzneimittel enthaltene Chitosanderivat ist frei von Tropomyosin und weist kein allergisches Potential

bei Menschen mit Meeresfrüchteallergie auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethylacetat
Ethanol (96%)
Cetylstearylalkohol
Hydroxypropyl-Chitosan
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach dem erstmaligen Öffnen der Flasche: 6 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um das Produkt vor Licht zu schützen. Die Flasche gut verschlossen aufbewahren, um eine Evaporation des Inhalts zu vermeiden.
Nicht im Kühlschrank lagern.
Bei Temperaturen unter 15° C kann der wirkstoffhaltige Nagellack gelieren. Eine leichte Ausflockung oder die Bildung eines leichten Niederschlags kann eintreten, was durch Aufwärmen auf Raumtemperatur (25° C) durch Reiben der Flasche zwischen den Händen bis die Lösung wieder klar ist (ca. 1 Minute), rückgängig gemacht werden kann. Dies hat keine Auswirkung auf die Qualität des Produktes oder die Funktion.
Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.
Die Flasche sollte, wenn sie nicht in Gebrauch ist, verschlossen werden. Das Produkt ist entflammbar. Vor Hitze und offenem Feuer fernhalten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchsichtige Glasflaschen mit Schraubverschluss aus Polypropylen und Pinsel.
Packungsgröße: 3,3 ml, 6,6 ml.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Polichem SA
50, Val Fleuri
1526 Luxemburg
Luxemburg

8. Zulassungsnummer

1–28524

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

25.08.2009 / 30.05.2013

10. Stand der Information

September 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.