

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FUNGILAK 50 mg/ml smalto medicato per unghie

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di smalto medicato per unghie contiene 55,74 mg di amorolfina cloridrato (equivalente a 50 mg di amorolfina)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Smalto medicato per unghie

Soluzione limpida, incolore con un odore caratteristico.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento topico di onicomicosi (senza il coinvolgimento della matrice, ad es. onicomicosi bianca superficiale, onicomicosi subungueale, che riguardi meno del 50% della superficie dell'unghia e meno di 3 unghie)

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Lo smalto per le unghie deve essere applicato 1 volta a settimana sull'unghia interessata delle mani o dei piedi.

Durata del trattamento: 6 mesi (unghie delle mani) e dai 9 ai 12 mesi (unghie dei piedi).

È raccomandato un controllo del trattamento ad intervalli di circa 3 mesi.

Anziani

Non sono previste raccomandazioni specifiche sull'aggiustamento del dosaggio nei pazienti anziani.

Popolazione pediatrica

FUNGILAK non è raccomandato nei lattanti, nei bambini e negli adolescenti perché i dati sulla sicurezza e/o efficacia sono insufficienti.

Modo di somministrazione:

Il prodotto è destinato ad essere applicato sulle unghie.

Istruzioni d'uso:

L'utilizzatore deve usare FUNGILAK come segue:

Avvertenze:

Le lime per le unghie usate per il trattamento, **non devono essere più usate** per la cura delle unghie sane.

1. Quando si usa lo smalto **per la prima volta**, le sezioni infette delle superfici ungueali devono essere limate quanto più possibile. Prima di usare lo smalto **di nuovo**, le unghie dovranno essere limate nuovamente se necessario (ad es. se le unghie si sono ispessite). La confezione contiene lime monouso.
2. Per pulire la superficie dell'unghia, deve essere sempre utilizzata una delle salviettine imbevute di alcool incluse. In questo modo verrà rimosso ogni residuo di smalto.
3. Lo smalto medicato per unghie deve essere applicato con una delle spatole riutilizzabili in dotazione. La confezione contiene un supporto porta spatola per facilitare l'applicazione dello smalto medicato per unghie. Le spatole riutilizzabili devono essere inserite nel supporto.
4. Lo smalto per unghie deve essere prelevato dal flacone utilizzando una delle spatole riutilizzabili fornite. La spatola con la superficie perforata deve essere nuovamente immersa per ogni unghia da trattare, evitando di strofinarla sul collo del flacone (rischio che il tappo a vite si attacchi al flacone).
5. Utilizzando la spatola, FUNGILAK deve essere applicato sull'intera superficie dell'unghia infetta.
6. La forma particolare del supporto porta spatola evita il contatto della spatola con il ripiano (le spore fungine rimangono sulla spatola). La spatola può essere messa da parte senza preoccuparsi che le spore fungine possano diffondersi.
7. Il flacone deve essere ben chiuso, immediatamente dopo ogni utilizzo, per evitare che la soluzione evapori. È necessario attendere 10 minuti affinché le unghie trattate si asciughino.
8. Per riutilizzarla, la spatola deve essere pulita con una delle salviettine imbevute d'alcool dopo l'uso.

Dopo l'applicazione di FUNGILAK, si deve attendere che FUNGILAK si sia asciugato (almeno 10 minuti) prima di utilizzare qualsiasi smalto cosmetico.

Prima di riutilizzare FUNGILAK, è necessario rimuovere attentamente dall'unghia lo smalto cosmetico. Durante il trattamento, invece, l'uso di un solvente per lo smalto deve essere evitato.

FUNGILAK è particolarmente efficace in caso di onicomicosi in regioni distali, quando è coinvolta meno del 50% della superficie dell'unghia.

Il trattamento deve continuare senza interruzione fino a quando l'unghia non sia rigenerata e le aree affette siano completamente guarite. La frequenza richiesta e la durata del trattamento dipendono essenzialmente dall'intensità e dalla localizzazione dell'infezione. In generale si considerano 6 mesi per le unghie delle mani e dai 9 ai 12 mesi per le unghie dei piedi. È raccomandato un controllo del trattamento ad intervalli di circa 3 mesi.

La terapia topica da sola non è sufficiente nelle forme gravi di onicomicosi (con coinvolgimento della matrice). Una terapia di associazione con amorolfina smalto per unghie può aumentare il tasso di guarigione clinica e micologica che può essere ottenuto solo utilizzando medicinali per via sistemica (terbinafina, itraconazolo, fluconazolo).

La coesistenza di tinea pedis dovrebbe essere trattata con un'appropriata crema antimicotica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo amorolfina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

FUNGILAK non deve essere applicato sulla cute intorno all'unghia interessata.

Deve ancora essere acquisita esperienza in pazienti affetti da alterazioni infiammatorie periungueali, diabete, patologie circolatorie, malnutrizione e alcolismo.

Questo prodotto è infiammabile! La soluzione deve essere tenuta lontano da fuoco e fiamme.

Deve essere evitato qualsiasi contatto dello smalto con occhi, orecchie e membrane mucose.

Deve essere evitato l'uso di unghie artificiali durante il trattamento.

I soggetti che lavorano con solventi organici (diluenti, etere di petrolio etc..) devono indossare guanti impermeabili per proteggere lo strato di FUNGILAK presente sulle unghie della mano. Altrimenti FUNGILAK sarà rimosso.

Dopo l'applicazione di FUNGILAK, si potrebbe verificare una reazione allergica, anche al di fuori dell'area di applicazione. In questa evenienza, il trattamento dovrà essere interrotto e sarà necessario rivolgersi al medico. FUNGILAK deve essere rimosso immediatamente e accuratamente usando un solvente per unghie o le salviette imbevute d'alcool incluse nella confezione.

FUNGILAK non deve essere applicato di nuovo.

Poiché non è disponibile adeguata esperienza clinica, i pazienti di età inferiore a 18 anni non devono essere trattati con FUNGILAK.

FUNGILAK contiene etanolo e potrebbe causare una sensazione di bruciore sulla pelle danneggiata, se accidentalmente viene a contatto con la pelle circostante.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

Per l'uso contemporaneo con smalto cosmetico, fare riferimento alla sezione 4.2.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Dal momento che l'esposizione sistemica ad amorolfina è trascurabile, non si ritiene che amorolfina possa causare effetti durante la gravidanza, perciò FUNGILAK può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Dal momento che l'esposizione sistemica ad amorolfina in donne che allattano è trascurabile, non si ritiene che amorolfina possa causare effetti su neonati/lattanti, perciò FUNGILAK può essere usato durante l'allattamento.

Fertilità

Dal momento che l'esposizione sistemica ad amorolfina è trascurabile, non si ritiene che amorolfina possa causare effetti sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

FUNGILAK non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

A seguito dell'uso di smalto medicato per unghie contenente amorolfina, sono stati segnalati rari casi di disturbi ungueali (ad es. decolorazione dell'unghia, fragilità ungueale o rottura ungueale).

Queste reazioni possono essere anche attribuite all'onicomicosi stessa.

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni Avverse
Disturbi del sistema immunitario	Non nota*	Reazioni di ipersensibilità (anche al di fuori del sito di applicazione, che potrebbero essere associate a gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o della gola, a problemi respiratori e/o gravi eruzioni cutanee)*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$)	Disturbi ungueali, decolorazione ungueale, onicoclasia (rottura ungueale), onicoresi (fragilità ungueale)
	Molto raro ($< 1/10.000$)	Sensazione di bruciore cutaneo
	Non nota*	Eritema*, prurito*, dermatite da contatto* (irritativa o allergica) (inclusa la dermatite da contatto allergica, con reazione di diffusione), orticaria*, vesciche*

*Esperienze ottenute nel periodo dopo la commercializzazione

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono riportati casi di sovradosaggio. Amorolfina è concepita per un uso topico. In caso di ingestione orale accidentale può essere presa una misura appropriata di svuotamento gastrico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri antimicotici per uso topico.

codice ATC: D01AE16

Amorolfina cloridrato è un derivato morfolinico. In quanto tale, appartiene a una nuova classe di sostanze di agenti antimicotici e presenta un ampio spettro di attività. Amorolfina interviene nella biosintesi dell'ergosterolo nelle membrane cellulari fungine e interferisce con il metabolismo cellulare.

Attraverso complesse interazioni biomolecolari, l'amorolfina induce danno alle strutture cellulari come distruzione del metabolismo cellulare, limitazione della funzionalità delle proteine di membrana, accumulo anomalo di chitina nella parete cellulare, ispessimento della parete cellulare, riduzione dell'aderenza cellulare, la compromissione del potenziale di membrana, plasmolisi e necrosi cellulare

con il risultato di una distruzione della struttura cellulare fungina. Amorolfina sviluppa effetto fungistatico e fungicida così come efficacia sporicida.

L'amorolfina è altamente efficace contro:

Lieviti:

Candida, Malassezia or Pityrosporum, Cryptococcus

Dermatofiti:

Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton

Muffe:

Alternaria, Hendersonula, Scopulariopsis

Dematiacea:

Cladosporium, Fonsecaea, Wangiella

Funghi dimorfici:

Coccidioides, Histoplasma, Sporothrix

Studi *in vitro* hanno mostrato che la combinazione di amorolfina con terbinafina, itraconazolo e fluconazolo ha degli effetti antimicotici aggiuntivi e sinergici contro le cellule fungine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'amorolfina presente nello smalto per unghie penetra e diffonde attraverso la lamina ungueale ed in questo modo è in grado di eradicare i funghi presenti nel letto ungueale altrimenti difficilmente accessibili.

I derivati della morfolina hanno la capacità di oltrepassare le cavità per sublimazione, quindi hanno il potenziale di diffondersi perfino attraverso la cheratina ungueale allentata dall'infezione e di raggiungere e uccidere le cellule e le spore fungine dentro e dietro le cavità dell'unghia.

Con questo tipo di applicazione l'assorbimento sistemico del principio attivo è molto basso. A seguito di uso prolungato dello smalto contenente amorolfina, non c'è alcun segno di accumulo del principio attivo nel corpo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta:

Specie	Applicazione	LD ₅₀ mg amorolfina cloridrato/kg peso corporeo
Topo	Intravenoso	130
Topo	Intraperitoneale	200
Topo	Orale	2500
Ratto	Intraperitoneale	450
Ratto	orale	1900
Ratto	dermica	Più di 2000
Cane	orale	Più di 1000*

*Osservazione isolata: vomito

Una lieve irritazione cutanea è stata osservata nei test cutanei in acuto.

Tossicità subacuta e cronica:

Al fine di determinare la tossicità subacuta e cronica, sono stati condotti studi dalla durata di 13 settimane e fino a 60 mg di amorolfina cloridrato/Kg Peso Corporeo/giorno o studi dalla durata di 26

settimane e fino a 40 mg di amorolfina cloridrato/Kg Peso corporeo/giorno su ratti e cani. In questi studi, non è stata stabilita alcuna correlazione diretta tra la somministrazione del farmaco e la morte degli animali. Solo un cane su 4, nello studio dalla durata di 26 settimane con somministrazione di 40 mg di amorolfina cloridrato/Kg Peso corporeo/giorno, è morto al giorno 119 a seguito di deterioramento del suo stato generale di salute. Manifestazioni tossiche sono state principalmente osservate in ognuno dei gruppi con dosaggio elevato, e si sono manifestate come cheratosi e lesioni cutanee dermatite-simili, discheratosi/paracheratosi di membrane mucose e di aree di transizione muco-cutanee. Solo nel gruppo con la somministrazione della dose più alta sono state riscontrate cataratte nei ratti e nei cani. Inoltre, è stato osservato un effetto al fegato dose-dipendente nei cani (principalmente proliferazione nel dotto biliare e congestione occasionale o fibrosi nel fegato). Questo effetto non si manifesta negli animali a dosi basse.

Tossicità riproduttiva:

Fertilità:

In uno studio di fertilità con una somministrazione orale nei ratti maschi e femmine, non è stato osservato nessun effetto né sul comportamento di accoppiamento né sulla fertilità, a qualsiasi dose somministrata. Una dose di 35 mg di amorolfina cloridrato/Kg peso corporeo/giorno ha provocato un ritardo nello sviluppo fetale nei ratti.

Teratogenicità:

Nei ratti, non sono stati osservati effetti né embriotossici né teratogeni fino alle dosi orali più alte somministrate per via orale di 80 mg amorolfina cloridrato/Kg peso corporeo/giorno e di 36 mg di amorolfina cloridrato/Kg peso corporeo/giorno per via vaginale. Nei conigli, una dose di 10 mg di amorolfina cloridrato/Kg peso corporeo/giorno per via orale e 8 mg di amorolfina cloridrato/Kg peso corporeo/giorno per via vaginale risultano embriotossiche. Tuttavia, nessun effetto teratogeno è stato osservato a queste dosi.

Non sono disponibili dati sull'uso di questo medicinale durante la gravidanza e l'allattamento nell'uomo.

Tossicità peri e postnatale:

Per quanto concerne la tossicità peri e postnatale, nessun effetto è stato riscontrato nei ratti con dosi fino a 3 mg di amorolfina cloridrato/Kg e peso corporeo/giorno, somministrate oralmente.

La dose alta di 10 mg di amorolfina cloridrato/Kg peso corporeo/giorno ha dimostrato di essere tossica per il corpo della madre e ha determinato una mortalità neonatale più alta durante i primi giorni di allattamento. La dose più alta di 30 mg di amorolfina cloridrato/Kg peso corporeo/giorno ha condotto alla morte neonatale in tutti i casi.

Mutagenicità/carcinogenicità:

Amorolfina cloridrato è stata testata sia *in vitro* che *in vivo* fino alle dosi tossiche. Non è stato trovato alcun potenziale mutageno in nessuno di questi test. Non sono stati condotti studi carcinogenici a lungo termine.

Tollerabilità locale:

Esperimenti animali con l'uso topico di amorolfina cloridrato hanno mostrato un'irritazione cutanea da lieve a moderata, specialmente quando usata in condizioni occlusive. Tuttavia, poiché le medicazioni occlusive non sono raccomandate per il trattamento di infezioni fungine topiche negli umani, la rilevanza dell'aumentata irritazione locale in queste condizioni estreme, è considerata minore. Non ci sono prove di alcun potenziale fototossico, allergico o fotoallergico per amorolfina cloridrato in nessuno dei rispettivi esperimenti condotti sugli animali. Somministrazioni ripetute di compresse vaginali sono state tollerate nei cani senza effetti indesiderati.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Etanolo

Etile acetato
Ammonio metacrilato copolimero (tipo A)
Butile acetato
Triacetina

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni
Dopo la prima apertura del flacone: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare al di sopra dei 30 °C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di vetro ambrato con tappo a vite in HDPE bianco.
Ogni confezione include 10 spatole riutilizzabili, 1 porta spatola, 30 salviettine detergenti e 30 limette.

Confezioni: 3 ml e 6 ml (2 x 3 ml) di smalto medicato per le unghie.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

mibe pharma Italia S.r.l.
via Leonardo Da Vinci 20/B
39100 Bolzano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

049337013 - "50mg/ml Smalto medicato per unghie" 1 Flacone in vetro da 3 ml con 10 spatole riutilizzabili, 1 porta spatola, 30 salviettine detergenti e 30 limette

049337025 - "50mg/ml Smalto medicato per unghie" 2 Flaconi in vetro da 3 ml con 10 spatole riutilizzabili, 1 porta spatola, 30 salviettine detergenti e 30 limette

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO