

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Onytec 80 mg/g lääkekynsilakka

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi gramma lääkekynsilakkaa sisältää 80 mg siklopiroksia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 10 mg setostearyylialkoholia / gramma liuosta

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Lääkekynsilakka. Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lievät ja keskivaikeat dermatofyyttien, hiivasienten ja homesienten aiheuttamat kynsisilsat, jotka eivät ole levinneet kynsimarttoon tai lunulaan.

Onytec 80 mg/g lääkekynsilakka on tarkoitettu aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pediatriset potilaat

Onytecin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Iholle.

Paikallisesti sormen- ja varpaankynsiin ja niitä välittömästi ympäröivälle iholle (*perionychium, hyponychium*).

Jollei muuta ohjeisteta, Onytec-lääkekynsilakkaa levitetään kerran vuorokaudessa ohut kerros hoidettaville kynsille, jotka on pesty ja kuivattu huolellisesti. Lääkekynsilakkaa levitetään koko kynsilevylle, 5 mm:n leveydeltä kynttä ympäröivälle iholle ja mahdollisuuksien mukaan kynnenkärjen vapaalle alapinnalle. Onytec-lääkekynsilakka kuivuu noin 30 sekunnissa. Hoidettuja kynsiä ei saa pestä vähintään kuuteen tuntiin, joten valmistetta on suositeltavaa käyttää iltaisin ennen nukkumaanmenoa. Kun valmisteen käytöstä on kulunut 6 tuntia, voidaan peseytyä normaalisti.

Onytec-lääkekynsilakan poistamiseen ei tarvita mitään liuotinta tai hiontavälinettä (kuten kynsiviilaa) vaan kynsien peseminen vedellä riittää. Jos Onytec-lääkekynsilakka pestään vahingossa pois, lakan voi levittää uudestaan.

Kynsien lyhentämistä ja mahdollisesti liuskoittuneen kynsiaineksen säännöllistä poistamista leikkaamalla suositellaan.

Hoitoa on jatkettava, kunnes kynsi on mykologisesti ja kliinisesti täysin parantunut ja tilalle on kasvanut terve kynsi. Sormenkynsien hoito kestää tavallisesti noin 6 kuukautta ja varpaankynsien noin 9–12 kuukautta.

Kynsisien seurantaviljely on tehtävä 4 viikon kuluttua hoidon päättymisestä, jotta vaikuttavan aineen mahdolliset jäämät eivät pääse vaikuttamaan viljelytuloksiin.

Koska Onytec on paikallislääke, annostusta ei tarvitse muuttaa erityispotilasryhmille.

Jos Onytec-lääkekynsilakka ei tehoa kynsisilsaan ja/tai jos kynsisilsa on levinnyt laajalti yhteen tai useampaan sormen- tai varpaankynteen, on harkittava suun kautta annettavaa lisähoitoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Valmistetta ei saa käyttää alle 18 vuoden ikäisille lapsille ja nuorille, koska kokemukset valmisteen käytöstä tämänikäisille ovat riittämättömiä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lievä tai keskivaikea kynsisilsa määritellään kynsien sieni-infektioksi, joka peittää yksittäisen kynnen pinta-alasta enintään 75 % ja on enintään viidessä kynnessä mutta ei ole levinnyt kynsimarttoon eikä lunulaan.

Jos kynsisilsa on vaikea ja potilaalla on altistavia tekijöitä, kuten diabetes tai jokin immuunisairaus, on harkittava systeemistä lisähoitoa.

Sairauden kesto, infektion laajuus (leviäminen kynsimarttoon) ja kynnen paksuus (> 2 mm voi olla merkki infektion leviämisestä kynsimarttoon; sarveismassa kynnen alla) voivat vaikuttaa hoitotulokseen.

Jos käyttäjä herkistyy valmisteelle, hoito on lopetettava ja aloitettava asianmukainen hoito.

Potilaan tulisi keskustella lääkärin kanssa ennen Onytec-hoidon aloittamista, jos hänellä on esitiedoissaan diabetes, immuunisairaus, ääreisverisuonten sairaus, vamma, kynsikipua tai vakava kynsivaurio, ihosairaus (kuten psoriaasi tai jokin muu pitkäaikainen ihosairaus), edeemaa tai hengityshäiriöitä (keltakynsioireyhtymä).

Jos potilaalla on esitiedoissaan insuliinihoitoinen diabetes mellitus tai diabeettinen neuropatia, on punnittava tarkoin riski, joka aiheutuu, jos terveydenhuollon ammattilainen poistaa alustastaan irti olevan, infekoituneen kynsiaineksen tai jos potilas itse sen poistaa kynntä puhdistessaan.

Vältä valmisteen joutumista kosketuksiin silmien ja limakalvojen kanssa.

Lääkekynsilakka on tarkoitettu vain ulkoiseen käyttöön.

Hoidettavissa kynsissä ei saa käyttää tavallista kynsilakkaa tai muita kosmeettisia kynsituotteita.

Onytec sisältää setostearyylialkoholia, joka voi aiheuttaa paikallisia ihoreaktioita (esim. kosketusihottumaa).

Pullo on pidettävä korkilla suljettuna käyttökertojen välissä. Tämä lääkevalmiste on syttyvää. Ei saa säilyttää kuumuudenlähteen eikä avotulen lähellä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa ei ole tehty. Suositellusti käytetyn siklopiroksin systeeminen biologinen hyötyosuus on kuitenkin alle 2 %, mitä pidetään lähes olemattomana. Systeemisiä yhteisvaikutuksia ei siis odoteta ilmenevän.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikaisista siklopiroksialtistuksista ei ole kliinisiä tietoja. Eläintutkimuksissa ei ole osoitettu suoria eikä epäsuoria haittavaikutuksia tiineyteen, alkionkehitykseen, sikiönkehitykseen ja/tai syntymään. Tiedot mahdollisista pitkäaikaisvaikutuksista poikasten syntymänjälkeiseen kehitykseen ovat kuitenkin riittämättömiä (ks. kohta 5.3). Systeeminen altistus siklopiroksille on lähes olematonta, joten Onytec-lääkekynsilakan käyttöä raskausaikana voidaan harkita tarpeen mukaan.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö siklopiroksi tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Hoitoannoksina käytetyllä Onytec-lääkekynsilakalla ei kuitenkaan odotettavasti ole vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin.

Hedelmällisyys

Ihmisille ei ole tehty hedelmällisyystutkimuksia. Tämän lääkevalmisteen anto suun kautta on pienentänyt rotan hedelmällisyysindeksiä (ks. kohta 5.3). Tällaisilla eläimiä koskevilla tiedoilla ei ole juurikaan kliinistä merkitystä, koska Onytec-hoidon aiheuttama systeeminen siklopiroksialtistus on vähäinen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Onytec-lääkekynsilakalla ei ole vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintymistiheyksien määritelmät ovat: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin harvinaiset: punoitus, hilseily, polttelu ja kutina lääkkeen käyttöalueella.
Tuntematon: ihottuma, ekseema, allerginen ihottuma, myös muualla kuin käyttöalueella.
(Ohimenevä) kynnen värjäytyminen (myös kynsisilsa voi aiheuttaa tämän reaktion).

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA.

4.9 Yliannostus

Onytec on tarkoitettu paikalliskäyttöön. Tämän lääkkeen käytön yhteydessä ei ole ilmoitettu yliannostustapauksia. Jos lääkettä on otettu vahingossa suun kautta, mahalaukku voidaan tyhjentää asianmukaisella menetelmällä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ihon sienitautien lääkkeet, muut paikallisesti käytettävät sienitautilääkkeet, ATC-koodi: D01AE14

Onytec-lääkekynsilakka on alkuperäinen, patentoitu formulaatio, jossa hydroksipropylikitosaani kuljettaa vaikuttavan aineen, siklopiroksin, kynsiin.

Onytec-lääkekynsilakalla on paikallinen, antimykootinen vaikutus. Valmisteen vaikuttava aine siklopirokksi on pyridonijohdos. Siklopiroksilla on osoitettu *in vitro* sekä fungisidinen että fungistaattinen vaikutus, ja lisäksi sillä on itiöitä tuhoavaa vaikutusta. Siklopiroksilla on laajakirjoinen vaikutus dermatofyyttejä, hiivasieniä, homesieniä ja muita sieniä vastaan. MIC-arvo on useimpien dermatofyyttien (*Trichophyton*-lajit, *Microsporum*-lajit, *Epidermophyton*-lajit) ja hiivasienten (*Candida albicans*, muut *Candida*-lajit) suhteen 0,9–3,9 mikrog/ml.

Herkkyystaulukko (kynsisilsan kannalta merkitykselliset kannat):

Dermatofyytit	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton spp</i> <i>Microsporum canis</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>
Hiivasienet	<i>Candida albicans</i> <i>Candida parapsilosis</i>
Homesienet	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>Fusarium solani</i>

Kliininen teho ja turvallisuus

Onytec-lääkekynsilakkaa on tutkittu kliinisessä pitkäaikaistutkimuksessa 467 kynsisilsapotilaalla. Tutkimuksessa sitä verrattiin lumelääkkeeseen ja kaupan olleeseen 8-prosenttiseen siklopirokksi-

lääkekynsilakkaan. Infektoituneita kynsiä hoidettiin kullakin valmisteella päivittäin 48 viikkoa. Hoidon loputtua potilaita seurattiin vielä 12 viikkoa. Kaikki tehon arvioinnit tehtiin seurattavaksi valitusta isovarpaankynnestä.

Seurannan lopussa (viikko 60) saadut tulokset taulukoituina

Pääte tapahtuma	Onytec-lääkekynsilakka	Lumelääke	EU-vertailuvalmiste
Täysin "parantuneet" ^{***}	12,7 %	1,3 %	5,8 %
"Hoitoon vastanneet" ^{**}	28,7 %	14,7 %	17,3 %
"Kynnet aiempaa paremmat" ^{**§}	46,5 %	34,7 %	39,7 %
Kynnen sairas pinta-ala pienentynyt [¥]	36,3 %	16,2 %	21,8 %

*Negatiivinen tulos sekä sienen natiivimikroskopiasta että sieniviljelystä, ja hoidettu isovarpaankynsi näyttää täysin (100 %) terveeltä.

#Negatiivinen tulos sekä sienen natiivimikroskopiasta että sieniviljelystä; kynnen sairas kokonaispinta-ala pienentynyt ≤ 10 %:iin (mukaan lukien nolla) sokkoutetun arvioijan arvioimana

§Potilaat, joilla kynnen sairas pinta-ala pienentynyt hoidon lopussa vähintään 20 % lähtötilanteeseen verrattuna sokkoutetun arvioijan arvioimana, ja negatiivinen tulos sienen natiivimikroskopiasta ja sieniviljelystä.

¥Kynnen sairas kokonaispinta-ala pienentynyt ≤ 10 %:iin sokkoutetun arvioijan arvioimana.

Onytec-lääkekynsilakka osoitettiin tehokkaammaksi kuin lumelääke ja siklopiroksi-vertailuvalmiste. Onytecin parempi teho näkyi siinä, että vertailuvalmistetta saaneisiin verrattuna ensisijaisen päätetapahtuman (täysin parantuneet) saavuttaneita oli Onytec-ryhmässä 119 % enemmän (tilastollisesti merkitsevä ero, $p < 0,05$) ja toissijaisen keskeisen päätetapahtuman (hoitoon vastanneet) saavuttaneita 66 % enemmän (tilastollisesti merkitsevä ero, $p < 0,05$).

Tässä kliinisessä tutkimuksessa ei ilmoitettu lääkkeeseen liittyneitä systeemisiä haittatapahtumia.

Lääkekynsilakan siedettävyyttä käyttöalueella seurattiin keskeytyksettä koko hoitajakson ajan. Onytec-lääkekynsilakan ryhmässä ilmoitettiin merkkejä 2,8 %:lla ja oireita 7,8 %:lla, EU-vertailuvalmisteen ryhmässä vastaavat luvut olivat 8,6 % ja 16 % ja lumelääkeryhmässä 7,2 % ja 12,4 %. Yleisin ilmoitettu merkki oli punoitus (2,8 %:lla Onytec-ryhmässä ja 8,6 %:lla vertailuvalmisteen ryhmässä). Yleisin oire oli polttelu (2,8 %:lla Onytec-ryhmässä ja 10,7 %:lla vertailuvalmisteen ryhmässä).

Lääkekynsilakkaa tutkittiin myös toisessa satunnaistetussa kliinisessä pitkäaikaistutkimuksessa 137 kynsisilapotilaalla. Kyseisessä satunnaistetussa, kahden hoitohaaran 48 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa verrattiin Onytec-lääkekynsilakkaa markkinoilla olleeseen akrylaattipohjaiseen 5-prosenttiseen amorolfiini-lääkekynsilakkaan. Onytec-lääkekynsilakkaa käytettiin kerran päivässä ja amorolfiini-lääkekynsilakkaa kaksi kertaa viikossa.

Kaikki tehomuuttajat (tutkimuksen päätetapahtumat) arvioitiin seurattavaksi valitusta isovarpaankynnestä.

Tutkimus saavutti ensisijaisen tavoitteensa eli Onytec-lääkekynsilakka ei ollut 12 hoitoviikon jälkeen huonompi kuin 5-prosenttinen amorolfiini-lääkekynsilakka, kun katsottiin viljelytuloksen muuttumista negatiiviseksi: viljelyn tulos oli negatiivinen 78,3 %:lla Onytec-lääkekynsilakan ryhmässä ja 64,7 %:lla

5-prosenttisen amorolfiini-lääkekynsilakan ryhmässä, eli hoitoryhmien välillä oli eroa 13,6 prosenttiyksikköä (95 %:n luottamusväli [-1,4; 28,5]).

Viikon 48 kohdalla sellaisten potilaiden prosentiosuudet, joiden tauti oli täysin parantunut, joilla hoito oli onnistunut / jotka olivat vastanneet hoitoon ja joiden tauti oli mykologisesti parantunut, olivat Onytec-lääkekynsilakan ryhmässä johdonmukaisesti suuremmat kuin vertailuvalmisteen ryhmässä.

Taulukko: tulokset hoidon lopussa (viikko 48)

Päätetapahtumat	Onytec-lääkekynsilakka	5-prosenttinen amorolfiini-lääkekynsilakka	Ero (%)	95 %:n luottamusväli eron osalta
Täysin parantuneiden osuus*	35,0 %	11,7 %	23,3**	8,8; 37,9
Hoidon onnistuminen#	58,3 %	26,7 %	31,7**	14,9; 48,4
Mykologisesti parantuneet§	100 %	81,7 %	18,3**	8,5; 28,1

*Negatiivinen tulos sekä sienen natiivimikroskopiasta että sieniviljelystä, ja hoidettu isovarpaankynsi näyttää täysin (100 %) terveeltä sokkoutetun arvioijan arvioimana.

#Negatiivinen tulos sekä sienen natiivimikroskopiasta että sieniviljelystä; kynnen sairas kokonaispinta-ala pienentynyt ≤ 10 %:iin sokkoutetun arvioijan arvioimana.

§Negatiivinen tulos sekä sienen natiivimikroskopiasta että sieniviljelystä.

** $p < 0,001$

Tässäkään kliinisessä tutkimuksessa ei ilmoitettu lääkkeeseen liittyneitä systeemisiä haittatapahtumia.

Onytec-lääkekynsilakkaa siedettiin hyvin mitattuna paikallisilla ja muilla haittavaikutuksilla. Ainoastaan 2,06 %:lla havaittiin ärsytyksen merkkejä hoidettuja kynsiä ympäröivällä iholla Onytec-lääkekynsilakan ryhmässä.

5.2 Farmakokineetiikka

Onytec-lääkekynsilakan on osoitettu läpäisevän keratiinia hyvin. Kun infektoituneella alueella saavutetaan fungisidinen lääkepitoisuus, vaikuttava aine sitoutuu pysyvästi sienisolun seinään, jolloin sekä soluaineenvaihduntaan tarvittavien aineiden soluunotto että soluhengitys estyvät.

Elimistöön imeytyvä siklopiroksimäärä on hyvin pieni (< 2 % annetusta annoksesta).

Pitkäaikaistutkimuksessa veren siklopiroksipitoisuus oli 6 hoitokuukauden jälkeen 0,904 ng/ml ($n = 163$) ja 12 hoitokuukauden jälkeen 1,144 ng/ml ($n = 149$). Tämä osoittaa, että siklopirokksi vaikuttaa nimenomaan paikallisesti ja että riski mahdollisesta vaikutuksesta normaaleihin elintoimintoihin on lähes olematon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset suun kautta annetusta 10 mg/kg:n siklopiroksiannoksesta eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Rottien ja kaniinien lisääntymistutkimuksissa ei todettu alkio- tai sikiötoksisuutta eikä teratogeenisuutta. Kun rotille annettiin siklopiroksia suun kautta 5 mg/kg, rotan hedelmällisyysindeksi pieneni. Näyttää peri- tai postnataalisesta toksisuudesta ei saatu, mutta jälkeläisiin

mahdollisesti kohdistuvia pitkäaikaisvaikutuksia ei ole tutkittu. Kaniineilla ja marsuilla tehdyissä paikallista siedettävyyttä koskeneissa tutkimuksissa Onytec-lääkekynsilakan ei todettu aiheuttavan minkäänlaista ärsytystä.

Tämän lääkevalmisteen kitosaanijohdos ei sisällä tropomyosiinia, eikä sitä ole osoitettu allergeeniseksi äyriäisallergikoille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etyyliasettaatti
Etanoli 96 %
Setostearyylialkoholi
Hydroksipropylikitosaani
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.
Avattu pullo: 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.
Avattu pullo: Pidä pullo tiiviisti suljettuna sisällön haihtumisen estämiseksi.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Tämä lääkevalmiste on syttyvä. Ei saa säilyttää kuumuudenlähteen eikä avotulen lähellä.

Lääkekynsilakka voi hyytelöityä alle 15 °C:ssa. Valmisteesa voi ilmetä myös vähäistä hiutale- tai sakkamuodostusta. Nämä häviävät, kun pullo lämmitetään huoneenlämpöiseksi (25 °C) hieromalla pulloa kämmenten välissä, kunnes liuos on jälleen kirkasta (tämä vie noin minuutin). Hiutale- tai sakkamuodostus ei vaikuta valmisteen laatuun eikä tehoon.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Läpinäkyvä lasipullo, jossa on pensselillä varustettu polypropyleeninen kierrekorkki.

Pakkauskoot: 3,3 ml, 6,6 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Polichem SA
50, Val Fleuri, 1526 Luxemburg
Luxemburg

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

29118

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.11.2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 14.3.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.4.2018