

VALMISTEYHTEENVETO

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:

Yksi gramma lääkekynsilakkaa sisältää 10 mg setostearyylialkoholia ja 730 mg etanolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Läákekynsilakka. 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-läákekynsilakkaa levitetään kerran vuorokaudessa ohut kerros hoidettaville kynsille, jotka on pesty ja kuivattu huolellisesti. Läákekynsilakkaa levitetään koko

kynsilevyille, 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.

Kynsisienen 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 kynsisiltaan ja/tai jos kynsisilsa on levinnyt laajalti yhteen tai useampaan sormen- tai varpaankynteeseen, 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 hengityshäiriötä (keltakynsioireyhtymä).

Jos potilaalla on esitiedoissaan insuliinihoitoinen diabetes mellitus tai diabeettinen neuropatia, on punnittava tarkoin riski, joka aiheutuu, jos terveydenhuollon ammattilainen poistaa alustastaan irti olevan, infektoituneen kynsiaineksen tai jos potilas itse sen poistaa kynttä 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 sisältää 730 mg alkoholia (etanolia) per gramma liuosta. Saattaa aiheuttaa polttelua vahingoittuneilla ihoalueilla.

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 siklopirokseiksi 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).

Yleisireet 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).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä 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 hydroksipropyylilikitosaani 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 kynsisilapotilaalla. Tutkimuksessa sitä verrattiin lumelääkkeeseen ja kaupan olleeseen 8-prosenttiseen siklopiroksi-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

Päätetapahtuma	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 tehomuuttujat (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 siklopiroksi vaikuttaa

nimenomaan paikallisesti ja että riski mahdollisesta vaikutuksesta normaaleihin elintoihin 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. Näyttöä 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

Etyyliasetatti
Etanoli 96 %
Setostearyyialkoholi
Hydroksipropylikitosaani
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.
Avattu pullo: 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

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

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Tämä lääkevalmiste on syttyvää. 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

13.7.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Onytec 80 mg/g medicinskt nagellack

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ett gram medicinskt nagellack innehåller 80 mg ciklopirox.

Hjälpämne med känd effekt:

Ett gram medicinskt nagellack innehåller 10 mg cetostearylalkohol och 730 mg etanol.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Medicinskt nagellack. Klar, färglös eller svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Milda och måttligt svåra svampinfektioner på naglar förorsakade av dermatofyter, jäst eller mögelsvampar, som inte omfattar nagelmatrixen eller lunula.

Onytec 80 mg/g medicinskt nagellack är avsett för vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Pediatrisk population

Effekt och säkerhet av Onytec hos barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Kutan användning

För topikal användning på fingernaglar, tånaglar och närmast omgivande hud.

Om inte annat anges, ska Onytec nagellack appliceras i ett tunt lager en gång dagligen på nageln/naglarna som ska behandlas efter noggrann tvättning och torkning. Nagellacket ska strykas ut över hela nagelplattan, 5 mm ut på omgivande hud och om möjligt även under den fria nagelkanten. Onytec

nagellack torkar på ungefär 30 sekunder. De behandlade naglarna ska inte tvättas på minst 6 timmar och därför rekommenderas påstrykning på kvällen före sänggåendet. Efter 6 timmar kan normala hygienrutiner följas.

Onytec behöver inte tas bort med något lösnings- eller slipmedel (dvs. nagelfilning), det är tillräckligt att tvätta naglarna med vatten. Vid oavsiktlig borttagning genom tvättning kan Onytec appliceras igen.

Det rekommenderas att regelbundet förkorta naglarna och klippa eventuella nageldelar som lossnat från nagelbädden.

Behandlingen ska fortsätta tills fullständig mykologisk och klinisk läkning har uppnåtts och friska naglar vuxit ut igen. Vanligtvis är behandlingsperioden för fingernaglar ungefär 6 månader, medan den för tånaglar är ungefär 9–12 månader.

Kontroll av svampkultur ska göras 4 veckor efter avslutad behandling för att undvika att eventuella rester av aktiv substans påverkar resultatet.

Eftersom Onytec är en topikal behandling behövs inte olika doseringar för särskilda populationer.

Om svampinfektionen är behandlingsresistent mot Onytec nagellack och/eller om det är en omfattande utbredning på en eller flera finger- eller tånaglar ska oral tilläggsbehandling övervägas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Läkemedlet ska inte användas för barn och ungdomar under 18 år på grund av otillräcklig erfarenhet i denna åldersgrupp.

4.4 Varningar och försiktighet

Mild eller måttlig onykomykos definieras som svampinfektion som angriper upp till 75 % av nagelytan, omfattande upp till 5 naglar, utan att nagelmatrixen eller lunula är angripen.

Vid allvarlig onykomykos och om patienten har predisponerande faktorer, som diabetes eller någon immunsjukdom, ska tillägg av systembehandling övervägas.

Sjukdomens varaktighet, infektionens omfattning (hur stor del av nagelmatrixen som är angripen) och naglarnas tjocklek (> 2 mm kan indikera att nagelmatrixen är påverkad, och keratinrester under nageln) kan påverka resultatet av behandlingen.

Vid överkänslighet för läkemedlet ska behandlingen avbrytas och lämplig behandling sättas in.

Patienter med diabetes, immunsjukdom, perifer kärlsjukdom, skada, smärtsamma eller allvarligt skadade naglar, hudåkommor (som psoriasis eller annan kronisk hudåkomma), ödem eller andningsrubbingar (Gula naglar-syndromet) i anamnesen ska diskutera med läkare innan behandling med Onytec påbörjas.

Risken med borttagande av lös, infekterad nagel av vårdpersonal eller av patienten själv vid tvättning, skall noga övervägas för patienter med insulinberoende diabetes mellitus eller diabetisk neuropati i anamnesen.

Undvik kontakt med ögon och slemhinnor.

Onytec medicinskt nagellack är endast för utvärtes bruk.

Nagellack och andra kosmetiska nagelprodukter ska inte användas på de behandlade naglarna.

Onytec innehåller cetostearylalkohol som kan förorsaka lokala hudreaktioner (t. ex. kontaktdermatit).

Flaskan ska vara försluten när den inte används.

Detta läkemedel innehåller 730 mg alkohol (etanol) i varje g lösning. Det kan orsaka en brännande känsla på skadad hud.

Denna produkt är brandfarlig. Får ej utsättas för värme eller öppen låga.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga läkemedelsinteraktionsstudier har utförts. Den systemiska biotillgängligheten av ciklopirox efter applicering enligt rekommendation är dock under 2 %, en mängd som anses försumbar. Det förväntas därför inga interaktioner på systemisk nivå.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga kliniska data på gravida kvinnor som har exponerats för ciklopirox. Djurstudier visar varken direkt eller indirekt skadlig effekt på graviditet, embryonalutveckling, fosterutveckling eller födsel. Det finns emellertid inte tillräckligt med data på eventuella långtidseffekter på postnatal utveckling (se avsnitt 5.3). Eftersom den systemiska exponeringen är försumbar kan behandling med Onytec nagellack övervägas under graviditet, om behov finns.

Amning

Det är okänt om ciklopirox eller dess metaboliter utsöndras i modersmjölken hos människa, men vid terapeutiska doser av Onytec nagellack förväntas inga effekter hos nyfödda eller spädbarn.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts på människa. Ett reducerat fertilitetsindex hos råttor observerades efter oral administrering (se avsnitt 5.3). Dessa djurdata har försumbar klinisk relevans, på grund av den låga systemiska exponeringen av ciklopirox vid behandling med Onytec.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Onytec har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

För biverkningsfrekvens används följande fraser:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan ej beräknas från tillgängliga data).

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Mycket sällsynta: erytem, hudfjällning, sveda och klåda på applikationsstället.
Ingen känd frekvens: utslag, eksem; allergisk dermatit, även utanför applikationsstället.
(Övergående) missfärgning av nageln (även onykomykosen kan förorsaka denna reaktion).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Onytec är för utvärtes bruk. Inget tillfälle med överdosering har rapporterats vid användning av denna produkt. Vid oavsiktligt oralt intag kan lämplig metod användas för magtömning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga utvärtes medel vid hudmykoser, ATC-kod: D01AE14

Onytec nagellack är en original, patenterad formulering av ciklopirox baserad på hydroxypropylkitosan för leverans av den verksamma substansen till naglarna.

Onytec nagellack har en topikal antimykotisk verkan. Den verksamma substansen är ciklopirox (derivat av pyridon). *In vitro* har ciklopirox visats ha både fungicid och fungistatisk, i tillägg till sporicid, aktivitet. Ciklopirox är verksamt mot ett brett spektrum av dermatofyter, jäst, mögel och andra svampar. För de flesta dermatofyter (*Trichophyton*-, *Microsporum*-, *Epidermophyton*arter) och jästsvampar (*Candida albicans*, andra *Candida*arter) ligger minimal inhiberingskoncentration (MIC) i området 0,9–3,9 µg/ml.

Tabell över känsliga stammar (relevanta för svampinfektionen)

Dermatofyter	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton spp</i> <i>Microsporum canis</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>
Jästsvampar	<i>Candida albicans</i> <i>Candida parapsilosis</i>
Mögelsvampar	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>Fusarium solani</i>

Klinisk effekt och säkerhet

Onytec nagellack är undersökt i en klinisk långtidsstudie hos 467 patienter med onykomykoser, jämfört med placebo och en kommersiellt tillgänglig formulering av ciklopirox 8 % nagellack. Alla behandlingar utfördes dagligen på de infekterade naglarna i 48 veckor. Patienterna följdes därefter upp i ytterligare 12 veckor. All effektvärdering gjordes på stortånageln, som var målet för behandlingen.

Tabell med resultat från slutet av uppföljningen (vecka 60)

Endpoint	Onytec nagellack	Placebo	Referensprodukt i EU
“Fullständig läkning” [*]	12,7 %	1,3 %	5,8 %
“Responder” [#]	28,7 %	14,7 %	17,3 %
“Förbättring” [§]	46,5 %	34,7 %	39,7 %
Reduktion av sjukt nagel [¥]	36,3 %	16,2 %	21,8 %

* konvertering till negativt både vid KOH-mikroskopi och för svampkultur, och 100 % läkning av stortånageln som var målet för behandlingen.

konvertering till negativt både vid KOH-mikroskopi och för svampkultur, och reducering av sjukt område på nageln till ≤ 10 % (inklusive noll) av hela nageln, efter blindad utvärdering.

§ patienter med minst 20 % reducering av sjukt område på nageln, efter blindad utvärdering i slutet av behandlingen i förhållande till baseline och konvertering till negativt vid KOH och kulturer.

¥ Reducering av sjukt område på nageln till ≤ 10 % av hela nageln, efter blindad utvärdering.

Onytec nagellack visade bättre effekt jämfört med placebo och referensprodukten för ciklopirox. En bättre effekt påvisades på den primära endpointen ”läkning” och på den sekundära huvudpunkten ”responder”, med en 119 % högre hastighet än referensen för läkning (statistiskt signifikant, $p < 0,05$) och en 66 % högre hastighet för responder (statistiskt signifikant, $p < 0,05$).

I den kliniska studien registrerades inga läkemedelsrelaterade systemiska biverkningar.

Tolerabiliteten vid applikationsstället kontrollerades kontinuerligt under hela behandlingsperioden. Registrerade tecken och symtom var 2,8 % respektive 7,8 % i Onytec-gruppen; 8,6 % tecken och 16% symtom registrerades i referensgruppen och 7,2 % tecken och 12,4 % symtom registrerades i placebogruppen. Det mest frekvent registrerade tecknet var erytem (2,8 % i Onytec-gruppen och 8,6 % i referensgruppen). Det mest frekventa symtomet var sveda (2,8 % i Onytec-gruppen och 10,7 % i referensgruppen).

I ytterligare en klinisk långtidsstudie medverkade 137 patienter med onykomykoser. Det var en randomiserad, tvåarmad, 48-veckors-studie som jämförde Onytec nagellack, dagligen applicerad, med ett nagellack på marknaden, innehållande 5 % amorolfin i en akrylatbas, som applicerades två gånger i veckan.

Alla effektvariabler (studiens endpoint) utvärderades på stortånageln.

Studien uppnådde det primära syftet, dvs. att efter 12 veckors behandling var Onytec nagellack inte sämre än amorolfin 5 % på att konvertera kulturen till negativ: konvertering till negativ kultur var 78,3 % för Onytec nagellack jämfört med 64,7 % för amorolfin 5 %, vilket innebär en skillnad på 13,6 % mellan behandlingarna (95 % konfidensintervall (-1,4; 28,5)).

Vid vecka 48 var andelen patienter med fullständig läkning, behandlingsframgång/responder och mykologisk läkning konsekvent högre i Onytecgruppen än i referensgruppen.

Tabell med resultat från slutet av behandlingen (vecka 48)

Endpoint	Onytec nagellack	5 % amorolfin nagellack	Skillnad (%)	95 % konfidensintervall för skillnaden
Fullständig läkning*	35,0 %	11,7 %	23,3**	8,8; 37,9
Behandlingsframgång#	58,3 %	26,7 %	31,7**	14,9; 48,4
Mykologisk läkning§	100 %	81,7 %	18,3**	8,5; 28,1

* konvertering till negativt både vid KOH-mikroskopi och för svampkultur, och 100 % frisk stortånagel, efter blindad utvärdering.

konvertering till negativt både vid KOH-mikroskopi och för svampkultur, och reducering av sjukt område på nageln till ≤ 10 % av hela nageln, efter blindad utvärdering.

§ konvertering till negativt både vid KOH-mikroskopi och för svampkultur

** $p < 0,001$

I denna kliniska studie registrerades det heller inga läkemedelsrelaterade, systemiska biverkningar.

Onytec nagellack tolererades väl beträffande lokala och allmänna biverkningar. Tecken på hudirritation runt den behandlade nageln sågs endast hos 2,06 % i gruppen med Onytec nagellack.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Onytec nagellack har visat goda egenskaper för att penetrera genom keratin. Genom att uppnå fungicid koncentration på infektionsstället når den aktiva substansen irreversibel bindning till svampens cellvägg, vilket hämmar upptaget av komponenter som behövs för cellsyntesen och för respirationskedjan.

En mycket liten mängd av ciklopirox absorberas systemiskt (< 2 % av applicerad dos) och blodnivåerna i en långtidsstudie var 0,904 ng/ml (n=163) och 1,144 ng/ml (n=149) efter 6 respektive 12 månaders behandling. Detta visar att läkemedlet utövar sin effekt särskilt på lokal nivå och att risken för möjlig interferens med normala kroppsfunktioner är minimal.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data på en daglig oral dos upp till 10 mg ciklopirox/kg indikerar inga speciella risker för människor baserat på konventionella studier av toxicitet vid upprepad dosering, gentoxicitet och karcinogenicitet. I reproduktionsstudier på råttor och kaniner har ingen embryo- eller fetotoxicitet eller teratogenicitet upptäckts. Vid oral dosering på 5 mg/kg hos rätta observerades ett reducerat fertilitetsindex. Det fanns inga bevis för peri- eller postnatal toxicitet. Eventuella långtidseffekter hos avkomman har emellertid inte undersökts. Onytec nagellack uppvisade ingen irriterande effekt i lokaltoleransstudier på råttor och marsvin.

Kitosanderivatet i formuleringen är tropomiosinfritt och visade ingen allergen potential hos patienter med skaldjursallergi.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Etylacetat
Etanol 96 %
Cetostearylalkohol
Hydroxypropylkitosan
Vatten, renat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.
Efter första öppnandet av flaskan: 6 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara flaskan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.
Efter första öppnande: Håll flaskan tätt försluten för att undvika att innehållet avdunstar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande, se avsnitt 6.3.

Detta läkemedel är brandfarligt. Får ej utsättas för värme eller öppen låga.

Vid temperatur under 15 °C kan det medicinska nagellacket tjockna. Lätt fällning eller uppkomst av ett lätt sediment kan också förekomma. Detta återställs genom uppvärmning till rumstemperatur (25 °C) genom att gnida flaskan mellan händerna tills lösningen är klar igen (ungefär en minut). Detta har ingen inverkan på produktens kvalitet eller effekt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klar glasflaska med skruvkork av polypropen med pensel.

Förpackningsstorlekar: 3,3 ml och 6,6 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Polichem SA
50, Val Fleuri, 1526 Luxemburg
Luxemburg

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

29118

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännande: 30.11.2012

Förnyat godkännande: 14.3.2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.7.2022