

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Polinail 80 mg/g léčivý lak na nehty

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ciclopiroxum 80 mg v jednom gramu léčivého laku na nehty

Pomocné látky se známým účinkem: 10 mg cetylstearylalkoholu a 730 mg ethanolu v jednom gramu roztoku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Léčivý lak na nehty

Čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Mírné až středně závažné mykotické infekce nehtů způsobené dermatofyty a/nebo jinými vláknitými houbami citlivými na ciklopirox, pokud není zasaženo nehtové lůžko.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Polinail 80 mg/g u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Kožní podání

Pro lokální podání na nehty rukou, nohou a na přiléhající kůži kolem nehtu (perionychium, hyponychium).

Pokud není doporučeno jinak, nanáší se Polinail 80 mg/g na umytý a osušený postižený nehet/nehty v tenké vrstvě jednou denně. Léčivý lak na nehty má být nanesen na celou nehtovou ploténku a 5 mm okolní kůže a, pokud možno, pod volný konec nehtu. Polinail 80 mg/g, léčivý lak na nehty je třeba nechat asi 30 sekund schnout. Ošetřené nehty se nesmí dalších alespoň 6 hodin mýt, proto se doporučuje aplikace večer před spaním. Po uplynutí této doby mohou následovat obvyklé hygienické návyky.

Polinail není nutné odstraňovat žádnými rozpouštědly či abrazivy (pilníky), stačí nehty pečlivě umýt vodou. Pokud nejsou nehty dostatečně omyty, může se na jejich povrchu objevit po několika dnech léčby bílá vrstva. Tu je možné odstranit pomocí pečlivého umytí neutrálním mýdlem, a pokud je to nezbytné použitím kartáčku na nehty nebo houbičkou. V případě, že dojde k nechtěnému odstranění laku umytím, může být lak opět nanesen.

Doporučuje se pravidelné odstraňování volných částí nehtů a onycholytického materiálu kleštičkami na nehty.

V léčbě je nutno pokračovat až do úplného mykologického a klinického vyléčení, kdy znovu roste nehet zdravý. Normálně léčba infekce nehtů rukou trvá 6 měsíců, zatímco u nehtů nohou 9 až 12 měsíců.

Až po 4 týdnech od ukončení léčby má být provedena mykologická kultivace, aby nedošlo k případné interferenci kultivovaných reziduí s aktivní látkou.

Jelikož se jedná o přípravek pro lokální podání, není třeba jiné dávkování pro zvláštní skupiny populace.

Pokud infekce nereaguje na léčbu přípravkem Polinail a/nebo je jeden a více nehtů na rukách a nohou zasažen v rozsáhlé míře, doporučuje se zvážit doplňující perorální léčbu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na ciklopirox nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Děti a dospívající do 18 let z důvodu nedostatečných zkušeností s používáním přípravku v této věkové skupině.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Doba trvání onemocnění, rozsah infekce (postižení nehtové ploténky) a tloušťka nehtů mohou ovlivnit výsledky léčby.

Pacienti s anamnézou diabetu, poruch imunity, onemocnění periferních cév, poraněných, bolestivých nebo vážně poškozených nehtů, poruch kůže jako je psoriáza nebo jakákoliv jiná chronická porucha kůže, edému, dýchacích poruch (syndrom žlutého nehtu) se mají před zahájením léčby poradit s lékařem.

Pokud dojde k hypersenzitivní reakci, má být terapie přerušena a reakce adekvátně léčena.

Podobně jako u všech lokálních přípravků určených pro léčbu onychomykóz má být zvážena doplňující systémová terapie v případě postižení více nehtů (> 3 nehty), nebo v případě, že je zasažena více než polovina nehtu nebo je postiženo nehtové lůžko a v případě predisponujících faktorů, jako jsou diabetes mellitus a poruchy imunity.

U pacientů s insulin-dependentním diabetem nebo diabetickou neuropatií má být zváženo riziko odstranění uvolněného infikovaného nehtu odborným zdravotníkem nebo pacientem během čištění nehtu.

Je nutno se vyvarovat kontaktu s oblastí očí a sliznic.

Polinail 80 mg/g, léčivý lak na nehty je určen pouze k zevnímu podání.

Na léčené nehty nepoužívejte současně jiné laky na nehty nebo jiné kosmetické přípravky.

Polinail 80 mg/g, léčivý lak na nehty obsahuje cetylstearyl alkohol, který může způsobit lokální kožní reakce, jako je např. kontaktní dermatitida.

Tento léčivý přípravek obsahuje 730 mg alkoholu (ethanolu) v jednom gramu roztoku. Na porušené pokožce může způsobit pocit pálení.

Tento přípravek je hořlavý. Chraňte před teplem a otevřeným ohněm.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly hlášeny žádné interakce mezi ciklopiroxem a jinými látkami. Nebyly hlášeny ani žádné jiné formy interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Studie fertility u lidí nebyly provedeny. U potkanů byl po perorálním podání pozorován snížený index plodnosti. Tyto údaje však mají zanedbatelný klinický význam vzhledem k nízké systémové expozici ciklopiroxu po terapeutické léčbě přípravkem Polinail.

Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání ciklopiroxu během těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, embryonální/fetální vývoj a

porod. Nejsou však k dispozici adekvátní údaje o dlouhodobém účinku na postnatální vývoj (viz bod 5.3). Léčba přípravkem Polinail 80 mg/g má být zahájena pouze v případě, že je naprosto nezbytná, a po pečlivém zvážení poměru přínosu a možných rizik odpovědným lékařem.

Kojení

Není známo, jestli je ciklopirox u lidí vylučován do mateřského mléka. Léčba přípravkem Polinail 80 mg/g má být zahájena pouze v případě, že je naprosto nezbytná a po pečlivém zvážení poměru přínosu a možných rizik odpovědným lékařem.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Polinail 80 mg/g lak na nehty nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Četnost výskytu nežádoucích účinků je rozdělena následovně:

velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nejsou očekávány žádné systémové účinky. Hlášené reakce v oblasti aplikace byly mírné a přechodné.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi vzácné:

V místě aplikace: erytém, šupinatění, pálení, svědění

Není známo:

Vyrážka, ekzém a alergická kontaktní dermatitida i mimo místo aplikace.

Změna (dočasná) barvy nehtu (tento účinek může být také připsán samotné onychomykóze)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná antimykotika pro lokální aplikaci, ATC kód: D01AE14

Polinail 80 mg/g léčivý lak na nehty je preparát založený na patentované technologii (ONY-TEC) průniku léčivých látek do nehtu. Jedná se o hydro-alkoholový roztok hydroxypropylchitosanu, který má následující vlastnosti: dobrá rozpustnost ve vodě, vysoká plasticita, afinita ke keratinu, podporuje hojení a je vysoce kompatibilní s lidskou tkání.

Polinail 80 mg/g léčivý lak na nehty má lokální antimykotický účinek. Léčivou látkou je ciklopirox (derivát pyridonu). *In vitro* má ciklopirox účinky jak fungicidní a fungistatické, tak sporicidní. Antimykotické spektrum ciklopiroxu je široké a zahrnuje dermatofyty, kvasinky, plísně a jiné houby.

MIC se u většiny dermatofytů (rody *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*) a kvasinek (*Candida albicans* a *Candida sp.*) pohybuje mezi 0,9 až 3,9 µg/ml.

V posledních více než dvou desetiletích nebyl hlášen případ rezistence k ciklopiroxu.

Tabulka citlivosti (relevantní kmeny)

Dermatofyty	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton spp</i> <i>Microsporum canis</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>
Kvasinky	<i>Candida albicans</i> <i>Candida parapsilosis</i>
Plísně	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>Fusarium solani</i>

Po aplikaci na povrch nehtu vytvoří Polinail 80 mg/g léčivý lak na nehty bezbarvý film, propustný pro vlhkost a vzduch, který přilne ke keratinové vrstvě nehtu a umožní snadný a rychlý průnik léčivé látky do substrátu.

Polinail 80 mg/g léčivý lak na nehty byl zkoumán v dlouhodobém klinickém hodnocení zahrnujícím 467 pacientů s onychomykózou. Jednalo se o studii o třech ramenech versus placebo (vehiculum přípravku Polinail 80 mg/g) a versus na trhu dostupný léčivý lak na nehty s obsahem 8% ciklopiroxu. Všechny přípravky byly aplikovány na nehty postižené infekcí každý den po dobu 48 týdnů. Pacienti byli sledováni po dalších 12 týdnů. Referenční lak na nehty s ciklopiroxem byl odstraňován jednou týdně rozpouštědly a pilníkem podle instrukcí návodu k použití tohoto přípravku, zatímco Polinail 80mg/g a placebo (obojí rozpustné ve vodě) byly odstraňovány jednoduše smytím.

Data o účinnosti byla získána od 454 pacientů (ITT) a potvrzena u 433 pacientů (PP). Polinail 80 mg/g prokázal vyšší účinnost ve srovnání s placebem a s referenčním ciklopiroxem na primárním endpointu (pacienti s negativním mykologickým nálezem a 100 % se zhojeným (čistým) nehtem) i na sekundárním endpointu (pacienti s negativním mykologickým nálezem a $\geq 90\%$ zhojeným nehtem).

V týdnu 48 a 52 bylo ve skupině přípravku Polinail 80 mg/g procento pacientů zcela vyléčených a odpovídajících na léčbu vyšší než v referenční skupině ciklopiroxu.

V týdnu 60, tj. 12 týdnů po ukončení léčby, procento vyléčených pacientů a pacientů odpovídajících na léčbu ve skupině Polinail 80 mg/g ještě více vzrostlo v porovnání s referenční skupinou, o 119 % více u vyléčených pacientů (statisticky signifikantní, $p < 0,05$) a o 66 % více u pacientů odpovídajících na léčbu (statisticky signifikantní, $p < 0,05$).

Polinail 80 mg/g prokázal trvale vyšší účinnost v týdnu 48, 52 a 60, v porovnání s referenčním přípravkem.

Snášenlivost v místě aplikace byla kontinuálně sledována během doby léčení. Způsobené příznaky/symptomy byly zaznamenány u několika pacientů ve všech sledovaných skupinách. Celkově byly tyto příznaky a symptomy častější u referenčního přípravku s ciklopiroxem (8,6 % příznaků a 16 % symptomů) než u přípravku Polinail 80 mg/g (2,8 % příznaků a 7,8 % symptomů). Ve skupině placebo byly zaznamenány 7,2 % příznaků a 12,4 % symptomů. Nejčastějším příznakem byl erytém, který byl investigátorem popsán u 2,8 % pacientů ve skupině přípravku Polinail 80 mg/g a u 8,6% ve skupině referenčního přípravku. Erytém byl navíc popsán dalšími 2,1 % pacientů ve skupině referenčního přípravku. Nejčastějším symptomem bylo pálení. Bylo popsáno u 2,8 % pacientů ve skupině přípravku Polinail 80 mg/g a u 10,7 % pacientů ve skupině referenčního přípravku.

Dosud nebyl hlášen žádný případ rezistence k ciklopiroxu.

Dále byla provedena druhá randomizovaná dlouhodobá klinická studie zahrnující 137 pacientů s onychomykózou. Jednalo se o randomizovanou 48týdenní studii se dvěma rameny porovnávající Polinail 80 mg/g léčivý lak na nehty aplikovaný denně s na trhu dostupným lakem na nehty na akrylátové bázi obsahujícím 5 % amorolfinu podávaným dvakrát týdně.

Všechny parametry účinnosti (endpointy studie) byly hodnoceny na nehtu palce u nohy. Studie dosáhla svého hlavního cíle, tj. po 12 týdnech léčby nebyla u Polinail 80 mg/g léčivého laku na nehty konverze na negativní nález kultur nižší než u 5% amorolfinu: konverze na negativní nález kultur 78,3 % u Polinail 80 mg/g léčivého laku na nehty, vs. 64,7 % u laku na nehty s 5% obsahem amorolfinu, což činí 13,6% rozdíl mezi léčbami (95% interval spolehlivosti [-1,4; 28,5]). V týdnu 48 bylo procento pacientů zcela vyléčených, úspěšně léčených/odpovídajících na léčbu a pacientů s negativním mykologickým nálezem ve skupině přípravku Polinail 80 mg/g trvale vyšší než v referenční skupině:

Tabulka: výsledky na konci léčby (týden 48)

Endpointy	Polinail 80 mg/g léčivý lak na nehty	Lak na nehty s 5% obsahem amorolfinu	Rozdíl (%)	95% interval spolehlivosti rozdílu
Zcela vyléčení*	35,0 %	11,7 %	23,3**	8,8; 37,9
Úspěšná léčba#	58,3 %	26,7 %	31,7**	14,9; 48,4
Vyléčení mykologického nálezu\$	100 %	81,7 %	18,3**	8,5; 28,1

* konverze na negativní nález u mikroskopie s KOH a u plísňové kultury a 100 % zdravý cílový nehet palce u nohy, posouzeno zaslepeným hodnotitelem

konverze na negativní nález u mikroskopie s KOH a u plísňové kultury a úbytek napadené plochy nehtu až do ≤ 10 % z celkové plochy, posouzeno zaslepeným hodnotitelem

\$ konverze na negativní nález u mikroskopie s KOH a u plísňové kultury

** $p < 0,001$

V této klinické studii také nebyla zaznamenána žádná systémová nežádoucí příhoda související s používáním léčivého přípravku.

Polinail 80 mg/g léčivý lak na nehty byl dobře tolerován, pokud jde o místní a celkové nežádoucí účinky. Příznaky podráždění se vyskytly pouze u 2,06 % pacientů ve skupině přípravku Polinail 80 mg/g a to na kůži kolem ošetřovaných nehtů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Polinail 80 mg/g prokazuje dobrou prostupnost keratinem díky ONY-TEC technologii. Po aplikaci léčivého laku na zrohovatělou tkáň se léčivá látka ihned uvolňuje a proniká nehtem. Po dosažení fungicidní koncentrace v místě aplikace se léčivá látka ireverzibilně váže na buněčné stěny mykotických buněk a inhibuje tak uptake látek potřebných k buněčné syntéze a respiračnímu řetězci.

Velmi malé množství ciklopiroxu je absorbováno systémově (< 2 % aplikované dávky, hladiny v krvi sledované v dlouhodobé studii dosahovaly 0,904 ng/ml (n=163) a 1,144 ng/ml (n=149) po 6 a 12 měsících léčby). Léčivo je tedy aktivní zejména na lokální úrovni a riziko možných interakcí s normálními tělesnými funkcemi je zanedbatelné.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje týkající se denní perorální dávky ciklopiroxu do 10 mg/kg neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu. Ve studiích reprodukční toxicity prováděných na potkanech a králících nebyla odhalena žádná embryo/fetotoxicita nebo teratogenicita. Při podávání perorální dávky 5 mg/kg byl u potkanů popsán snížený index fertility. Neexistují žádné údaje o peri- a postnatální toxicitě, avšak dlouhodobé účinky na plod nebyly sledovány. Ve studiích lokální snášenlivost u králíků a morčat přípravek Polinail 80 mg/g neprokázal místní dráždivost. Derivát chitosanu obsažený v přípravku neobsahuje tropomyosin a neprokázal alergenní potenciál u pacientů alergických na koryšce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ethyl-acetát
Ethanol 96%
Cetylstearylalkohol
Hydroxypropylchitosan
Čištěná voda

6.2 Inkompability

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření lahvičky: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lahvičku pečlivě zavírejte, aby nevyprchal její obsah.

Chraňte před chladem.

Při teplotách pod 15 °C se léčivý lak na nehty může měnit na gel. Mohou se také objevit vločky nebo slabý sediment. Tento proces je reverzibilní a po ohřátí na pokojovou teplotu (25 °C) a tření lahvičky v rukách (po dobu asi jedné minuty) bude roztok opět čirý. Uvedené nemá žádný dopad na kvalitu a účinek přípravku.

Lahvička musí být uzavřena, pokud není přípravek používán. Tento přípravek je hořlavý. Chraňte před horkem a otevřeným ohněm.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Čirá skleněná lahvička s polypropylenovým šroubovacím uzávěrem, který je vybavený štětečkem.

Velikost balení: 3,3 ml a 6,6 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ REGISTRACI

Polichem SA
50 Val Fleuri
1526 Luxembourg
Lucembursko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

26/611/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

16. 9. 2009 / 29. 10. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 11. 2022