

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Permethrin Axonia 50 mg/g gél

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g gélu obsahuje 50 mg permetrínu (*Permethrinum*).

Pomocné látky so známym účinkom

1 g gélu obsahuje 100 mg etanolu (96 percent).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Gél.

Nepriehľadná gélovitá hmota bielej až krémovej farby.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Gél je indikovaný na liečbu svrabu u dospelých, dospelievajúcich, detí a dojčiat starších ako 2 mesiace.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Ak lekár neurčí inak, odporúčané dávkovanie je nasledovné:

Dospelí a dospelievajúci starší ako 12 rokov:

Naneste najviac 30 g gélu (zodpovedá jednej 30 g tube alebo ½ 60 g tuby).

Pediatrická populácia

Deti vo veku od 6 do 12 rokov:

Naneste najviac 15 g gélu (zodpovedá ½ 30 g tuby alebo ¼ 60 g tuby).

Deti vo veku od 2 mesiacov do 5 rokov:

Naneste najviac 7,5 g gélu (zodpovedá ¼ 30 g tuby alebo ⅛ 60 g tuby).

Bezpečnosť a účinnosť Permethrinu Axonia u detí mladších ako 2 mesiace neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Presné dávkovanie nie je možné definovať pre variabilitu ošetrovanej plochy. V prípade ošetrenia tváre, uší alebo vlasmi pokrytej časti hlavy je možné použiť vyššiu dávku.

Spôsob podávania

Liek je určený len na vonkajšie použitie a nesmie sa prehltnúť.

Dospelí a dospievajúci:

Gél sa má aplikovať na celé telo, ale nie na hlavu a tvár, ak tieto oblasti nie sú priamo postihnuté. Pozornosť sa má venovať oblastiam medzi prstami na rukách a nohách, pod nechtami, na zápästiach, v podpazuší, na vonkajších genitáliách, v oblasti prsníkov a zadku.

Deti staršie ako 2 roky:

Gél sa má aplikovať na celé telo. Pozornosť sa má venovať oblastiam medzi prstami na rukách a nohách, pod nechtami, na zápästiach, v podpazuší, na vonkajších genitáliách, v oblasti prsníkov a zadku. Vyhnite sa oblasti okolo úst, kde by mohlo dôjsť k olízaniu gélu, a oblasti okolo očí. Podobne sa má zabrániť olizovaniu lieku z rúk, teda v prípade potreby rukavicami.

Deti vo veku od 2 mesiacov do 2 rokov:

Vzhľadom na obmedzené údaje v tejto populácii sa liek môže používať len pod lekárskej dohľadom. Gél sa má aplikovať na celé telo vrátane krku, tváre, uší a pokožky hlavy. Pozornosť sa má venovať oblastiam medzi prstami na rukách a nohách, pod nechtami, na zápästiach, v podpazuší, na dlaniach a chodidlách, na vonkajších genitáliách a zadku. Gél sa nemá nanášať okolo úst, kde by mohlo dôjsť k jeho olízaniu, a do oblasti okolo očí. Podobne sa má zabrániť olizovaniu lieku z rúk, teda v prípade potreby rukavicami.

Liek sa nemá používať u novorodencov a dojčiat mladších ako 2 mesiace pre zvýšené riziko systémových účinkov a pre obmedzené skúsenosti v tejto vekovej skupine.

Starší pacienti (nad 65 rokov):

Gél sa má aplikovať na celé telo vrátane krku, tváre, uší a pokožky hlavy. Pozornosť sa má venovať oblastiam medzi prstami na rukách a nohách, pod nechtami, na zápästiach, v podpazuší, na vonkajších genitáliách, v oblasti prsníkov a zadku. Je potrebné vyhnúť sa aplikácii na oblasť blízko očí.

Gél sa má ponechať na pokožke 8 až 14 hodín. Ak v priebehu tohto času boli umyté niektoré časti tela, kde bol liek aplikovaný, má sa na tieto miesta aplikovať znova. Celé telo sa má dôkladne umyť 8 až 14 hodín po aplikácii.

Je tiež dôležité dodržiavať všeobecnú stratégiu eradikácie parazitov:

- osoby, ktoré sú v kontakte s postihnutou osobou, majú byť ošetrené súčasne s ňou, aj keď nejavia príznaky nákazy;
- oblečenie a posteľná bielizeň sa má pred liečbou a po nej vymeniť.

Dĺžka liečby:

- Úspešnosť (percento úspešne vyliečených osôb) je približne 90 % pri jednej aplikácii. V prípade zlyhania liečby (bez známok hojenia pôvodných lézií alebo výskyt nových lézií a podkožných chodbičiek) je možné v prípade potreby vykonať druhú aplikáciu, a to najskôr 7 dní po prvej aplikácii.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo permetrín alebo iné látky zo skupiny pyretrínov, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. V takýchto prípadoch sa má liečba zmeniť na liečbu chemicky odlišným liekom proti svrabu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Len na dermálne použitie!

Osoby, ktoré gél aplikujú, môžu použiť rukavice, aby sa predišlo akémukoľvek možnému podráždeniu rúk.

V prípade precitlivosti na chryzantémy alebo iné z čeľade astrovitých (*Compositae/Asteraceae*) môže byť liečba podaná len vtedy, ak je striktno indikovaná. V takýchto prípadoch sa má liečba zmeniť na liečbu chemicky odlišným liekom.

U detí vo veku od 2 mesiacov do 23 mesiacov sú k dispozícii len obmedzené skúsenosti s Permethrinom Axonia. Preto v tejto vekovej skupine sa liečba musí podávať len pod prísny lekársky dohľadom.

Gél má dráždivé účinky na očné spojovky, preto sa má zabrániť vniknutiu gélu do očí. Tiež sa má predísť kontaktu gélu so sliznicami (t. j. nosa, úst, genitálií) a otvorenými ranami. V prípade kontaktu zasiahnuté miesto ihneď opláchnite vodou.

Má sa zamedziť dlhodobej aplikácii na kožu alebo dlhodobému používaniu, pretože napriek nízkej akútnej toxicite lokálne aplikovaného permetrínu môže dlhá expozícia permetrínu potenciálne viesť k zvýšenej systémovej dostupnosti a neurotoxickým účinkom, a to najmä u malých detí.

Liek je škodlivý pre všetky druhy hmyzu a vodné organizmy (ryby, riasy, dafnie). Treba zabrániť znečisteniu akvárií a terárií. Permetrín je vysoko toxická zlúčenina nielen pre vodné organizmy, ale aj pre bezstavovce, ako aj pre organizmy žijúce v sedimentoch a v pôde.

Informácie o pomocných látkach

Tento liek obsahuje 100 mg etanolu (alkohol) v každom grame gélu. Môže vyvolať pocit pálenia na poškodennej koži.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú známe žiadne interakcie.

Je potrebné zvážiť dočasné prerušenie používania dermálnych kortikosteroidov. V dôsledku imunosupresie kortikosteroidmi existuje zvýšené riziko opätovného prepuknutia nákazy svrabom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Štúdie na zvieratách nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Vzhľadom na obmedzené údaje o použití lieku u tehotných žien majú tehotné ženy používať permetrín len po predchádzajúcej konzultácii s lekárom. Pomer rizika a prínosu sa má dôkladne zvážiť a liek sa má použiť len vtedy, ak je to skutočne potrebné.

Dojčenie

Vzhľadom na obmedzené údaje o použití lieku u dojčiacich žien sa má dôkladne zvážiť pomer rizika a prínosu a liek sa má použiť len v prípade, ak je to skutočne potrebné. Počas používania lieku a minimálne týždeň po aplikácii sa odporúča zdržať sa dojčenia.

Fertilita

Dostupné predklinické údaje poukazujú na malý alebo žiadny účinok permetrínu na plodnosť, s výnimkou expozície pri veľmi vysokých dávkach, ktoré nie sú pri tomto lieku možné.

V pracovných a epidemiologických štúdiách dlhodobej environmentálnej expozície u ľudí nebola spojitosť medzi výsledkami naprieč štúdiami. Žiadne údaje nepoukazujú na vplyv permetrínu na plodnosť pri jeho použití na liečbu svrabu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Permethrin Axonia nemá žiadny alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

K najčastejším nežiaducim reakciám patria mierne a prechodné kožné reakcie ako vyrážka, svrbenie a kožné parestézie v podobe pocitu štípania, pálenia alebo brnenia. U pacientov liečených na svrab môžu tieto reakcie napriek úspešnej liečbe pretrvávajúť 2 týždne alebo v niektorých prípadoch dokonca až 4 týždne. Vo

všeobecnosti sa to považuje za dôsledok alergickej reakcie na mŕtve roztoče svrabu pod kožou a nemusí to nevyhnutne znamenať zlyhanie liečby.

Názvy používané na pomenovanie každého z nežiaducich účinkov podľa nasledujúceho dohovoru:

Veľmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Menej časté	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Zriedkavé	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Veľmi zriedkavé	($< 1/10\ 000$)
Neznáme	(nedá sa odhadnúť na základe dostupných údajov)

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté: vyrážka, svrbenie, erytematózna vyrážka, suchá koža

Veľmi zriedkavé: exkoriácia, folikulitída, hypopigmentácia kože

Neznáme: kontaktná dermatitída, žihľavka

Poruchy nervového systému

Časté: parestézia, pocit pálenia kože

Zriedkavé: bolesť hlavy

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Veľmi zriedkavé: dyspnoe (u citlivých/alergických pacientov)

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Neznáme: nevoľnosť

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania.

Predávkovanie u dospelých po lokálnom podaní nie je možné a u detí je veľmi nepravdepodobné z dôvodu veľmi nízkej systémovej dostupnosti permetrínu po aplikácii na kožu. Jediný scenár, ktorý môže potenciálne viesť k predávkovaniu, je náhodné požitie veľkého množstva lieku. Symptómy pozorované pri otravách vysoko koncentrovanými prípravkami s permetrínom zahŕňajú nevoľnosť, vracanie, bolesť hlavy, závrat, únavu a v závažných prípadoch pocity ako mravčenie kože, hučanie v ušiach, necitlivosť, hyperreaktivita, tras a kŕče. V prípade potreby treba podať symptomatickú liečbu a zabezpečiť intenzívnu starostlivosť. Výplach žalúdka možno zvážiť do dvoch hodín po požití (čas je obmedzený vyprázdnením žalúdka).

Závažné predávkovanie liekom pri aplikácii na kožu je nepravdepodobné. Môže však potenciálne viesť k výskytu miernych nežiaducich účinkov pozorovaných pri pravidelnom používaní, ako sú kožné reakcie a parestézie (parestézie boli pozorované aj v prípade otravy po perorálnom užití), údaje o takýchto javoch sú však obmedzené.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiectoparazitiká, vrátane skabicydov, pyretríny, vrátane syntetických zlúčenín. ATC kód: P03AC04.

Mechanizmus účinku

Permetrín je zmes syntetických pyretroidných cis- a trans-izomérov. Je to lokálny insekticíd a akaricíd, ktorý pôsobí na mnoho druhov hmyzu a roztočov, vrátane zákožky svrabovej.

Permetrín ovplyvňuje membrány neurónov hmyzu a narúša tok sodíkových iónov v kanáloch regulujúcich polarizáciu membrány (hlavne napät'ovo riadené sodíkové kanály). Toto narušenie spôsobuje senzorickú hyperexcitabilitu, nekoordinovanosť a vyčerpanie.

Pediatrická populácia

Novorodenci a dojčatá:

Bezpečnosť a účinnosť permetrínu u novorodencov a dojčiat mladších ako 2 mesiace neboli stanovené, pretože nie sú dostupné žiadne údaje z prospektívnych štúdií alebo rozsiahlejších hlásení. Obmedzený počet hlásení z liečby detí mladších ako 2 mesiace so svrabom nenaznačuje špecifické obavy týkajúce sa bezpečnosti lokálneho použitia permetrínu v tejto vekovej skupine, ale nie je možné vyvodit' definitívny záver.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a distribúcia

Štúdie na zdravých dobrovoľníkoch a pacientoch so svrabom naznačujú, že po aplikácii na kožu sa do systémového obehu absorbuje len približne 0,5 % – 1 % dávky. Väčšina dávky sa odstráni umytím alebo sa uloží do horných vrstiev kože a epidermy (*stratum corneum*).

Biotransformácia

Absorbovaný permetrín sa rýchlo metabolizuje v koži a pečeni u cicavcov hlavne hydrolýzou esterov a v menšej miere oxidáciou na neaktívne metabolity, ktoré sa vylučujú predovšetkým močom. Hlavné metabolity permetrínu boli detegovateľné v moči v priebehu niekoľkých hodín po celotelovej aplikácii u zdravých dobrovoľníkov alebo pacientov so svrabom.

Eliminácia

Najvyššie hladiny vylučovania boli zistené počas prvých 48 hodín, ale veľmi nízke hladiny metabolitov boli stále detegovateľné v moči niektorých osôb až 28 dní po liečbe. Celkový priebeh vylučovania naznačuje, že počas prvých 48 hodín sa absorbuje menej ako 0,5 % aplikovaného permetrínu. Po týždennej aplikácii permetrínu sa nepozoruje žiadna akumulácia metabolitov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity v rozsahu klinicky relevantných dávok neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Údaje o akútnej toxicite u hlodavcov naznačujú nižšiu toxicitu permetrínu v porovnaní s inými pyretroidmi. Orálna LD₅₀ technického permetrínu u pokusných zvierat bola v rozmedzí 0,5 – 5 g/kg telesnej hmotnosti. Vodné suspenzie permetrínu zvyčajne vykazovali najmenšiu toxicitu s hodnotami LD₅₀ v rozmedzí od 3 do 4 g/kg telesnej hmotnosti. Permetrín v suspenziách kukuričného oleja viedol k hodnotám LD₅₀ približne 0,5 g/kg vo väčšine štúdií zahŕňajúcich perorálne podávanie potkanom a myšiam (vyššia toxicita pravdepodobne súvisela so zvýšenou absorpciou v prípade mastných nosičov). Pomer cis/trans-izomérov tiež ovplyvňuje toxicitu, pričom cis-izomér je toxickejší ako trans-izomér, čo môže byť čiastočne spôsobené pomalším metabolizmom cis-izoméru. Toxicita pozorovaná v predklinických štúdiách po perorálnom podaní bola hlavne neurotoxicita – v prípade permetrínu pozorovaná ako T syndróm (tras), v niektorých štúdiách bol však pozorovaný aj čiastočný CS syndróm (čiže slinenie). Iná toxicita v štúdiách akútnej toxicity (kardiotoxicity) bola menej výrazná a mohla byť vo väčšine prípadov sekundárna vo vzťahu k celkovej neurotoxicite. Klinické príznaky akútnej otravy sa prejavili do 2 hodín po expozícii. Po lokálnom podaní sa pozorovala veľmi nízka akútna toxicita, ktorá je v súlade s farmakokinetikou permetrínu. Pri aplikácii technického permetrínu na kožu potkanov v dávke 2 g/kg neboli pozorované žiadne úmrtia.

Hladina bez pozorovaného účinku (*No Observed Effect Level* – NOEL) pre permetrín u potkanov v 3- a 6-mesačných štúdiách kŕmenia sa pohybovala od 20 do 1 500 mg/kg. Potkany a myši prežili expozíciu permetrínu až 10 000 mg/kg (v krmive) počas 2 až 26 týždňov, hoci klinické príznaky toxicity boli

evidentné. Hladina NOEL u psov, ktorým sa permetrín podával perorálne v želatínových kapsulách, sa pohybovala od 5 mg/kg v 3-mesačnej štúdií do 250 mg/kg v 6-mesačnej štúdií. Primárnym cieľovým orgánom v štúdiách subchronickej a chronickej toxicity na hlodavcoch je pečeň. Toxicita sa prejavila zvýšením absolútnej a relatívnej hmotnosti pečene. Zvýšenie hmotnosti si vyžaduje niekoľko opakovaných expozícií vysokým dávkam, aby sa prejavilo. K významnému zvýšeniu hmotnosti pečene došlo u potkanov po požívaní permetrínu v dávke 100 mg/kg denne počas 26 týždňov, čo je najnižšia dávka, pri ktorej bol takýto účinok zaznamenaný. Nárast hmotnosti pečene u potkanov vystavených vysokým dávkam permetrínu je spôsobený hepatocelulárnou hypertrofiou. Najnižšia úroveň NOEL zo štúdií subchronickej toxicity permetrínu u psov bola odhadnutá na 5 mg/kg za deň. Štúdie systémovej toxicity permetrínu ukazujú, že systémová toxicita po lokálnom podaní sa prakticky neprejavila. Jedinou toxicitou v takomto prípade bolo podráždenie a lokálna hypersenzitívna reakcia. V 21-dňovej štúdií dermálnej toxicity sa pozorovalo aj dermálne podráždenie (deskvamácia, edém a chrasty). Hladina najnižšieho pozorovaného účinku (*Lowest Observed Effect Level* – LOEL) pre tento cieľový ukazovateľ bola 50 mg/kg/deň.

Hypertrofia pečene bola najčastejším neonkogénnym účinkom pozorovaným v štúdiách chronickej toxicity u potkanov a myši. Najnižšia hladina LOEL pre hypertrofiu pečene s chronickou expozíciou bola 50 mg/kg/deň, ktorá bola pozorovaná u myši. Ďalšie pozorované účinky na pečeň, vrátane proliferácie peroxizómov a eozinofílie, boli zaznamenané u myši pri dávke 150 mg/kg/deň. Okrem účinkov na pečeň sa pri chronickom vystavení permetrínu pozorovalo niekoľko ďalších účinkov, vrátane hypoplázie semenníkov u samcov myši pri dávke 300 mg/kg/deň, proliferácie alveolárných buniek u samíc myši pri dávke 375 mg/kg/deň, fokálnych porúch v rastovom vzorci folikulárných buniek štítnej žľazy samcov potkanov pri dávke 250 mg/kg/deň a lézií nadobličiek a zníženého prírastku telesnej hmotnosti u psov pri dávke 100 mg/kg/deň. Najnižšia hladina NOEL pre rôzne chronické účinky bola 3 – 5 mg/kg/deň u potkanov a psov (v závislosti od pomeru cis/trans-izomérov) a úroveň LOEL 5 mg/kg u psov v pomere 40:60.

Zistilo sa, že permetrín nie je genotoxický. Existujú určité dôkazy o slabej karcinogenite u hlodavcov, ale permetrín nie je klasifikovaný ako karcinogénny pre ľudí alebo zvieratá.

Dostupné predklinické údaje poukazujú na malý alebo žiadny účinok permetrínu na vývinové alebo reprodukčné cieľové ukazovatele, s výnimkou expozície pri veľmi vysokých dávkach, ktoré nie sú pri tomto lieku možné.

Údaje o ekotoxicite naznačujú vysokú toxicitu pre bezstavovce, vodné organizmy vrátane rýb, organizmy žijúce v sedimentoch a pôde. Pre vysoko lipofilné vlastnosti sa permetrín presúva v životnom prostredí do sedimentov, pôdy a organickej hmoty. Po zamýšľanom použití tohto liečiva je predpoklad závažného škodlivého účinku na vodné organizmy (dafnie a ryby) a suchozemské organizmy (rastliny) po prechode čističkou odpadových vôd (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Etanol (96 %), karbomér 980, trolamín, čistená voda.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníková tuba s epoxidovo-fenolovým vnútorným pot'ahom a polypropylénovým skrutkovacím uzáverom, obsahujúca 30 g a 60 g gélu, balená v kartónových škatuľkách s písomnou informáciou pre používateľa.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Keďže je známe, že permetrín je vysoko toxický pre vodné organizmy, organizmy žijúce v sedimentoch a pôde, je dôležité nevyhadzovať nepoužitý liek do domového odpadu, ale odovzdať ho miestnym zdravotníckym pracovníkom, ktorí sú zodpovední za likvidáciu odpadu z liekov, napr. v lekárni, z dôvodu ochrany životného prostredia. Je tiež dôležité zabrániť akémukoľvek znečisteniu akvárií, terárií alebo akémukoľvek kontaktu lieku, vrátane lieku aplikovaného na kožu, s akýmikoľvek bezstavovcami, najmä hmyzom (pozri časť 5.3).

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Axonia, a.s.
Bydžovská 185/2
190 14 Praha 9 - Klánovice
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

25/0110/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. mája 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2023