

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Polinail

80 mg/g liečivý lak na nechty

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden gram liečivého laku na nechty obsahuje 80 mg ciklopiroxu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jeden gram roztoku liečivého laku na nechty obsahuje 10 mg cetylalkoholu a stearylalkoholu a 730 mg etanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Liečivý lak na nechty.

Číry, bezfarebný až slabo žltkastý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Mierne až stredne závažné mykotické infekcie nechtov spôsobené dermatofytmi a/alebo inými hubami citlivými na ciklopirox, bez postihnutia nechtového lôžka.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Polinailu u detí a dospelých mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na kožné použitie.

Na lokálne použitie na nechty na rukách, nohách a bezprostredne priľahlú kožu (perionychium, hyponychium).

Ak nie je odporúčané inak, Polinail sa aplikuje v tenkej vrstve jedenkrát denne na postihnutý necht/postihnuté nechty po umytí a osušení. Liečivý lak na nechty sa aplikuje na celú plochu nechtu, v okolí 5 mm na priľahlú kožu a ak je to možné, pod voľný okraj nechtu. Na uschnutie nanesej vrstvy Polinailu je potrebných približne 30 sekúnd. Ošetrené nechty sa najmenej 6 hodín nesmú umývať, preto sa odporúča aplikovať ho večer pred spaním. Po tomto čase je možné pokračovať v bežnom hygienickom režime.

Polinail nie je potrebné odstraňovať žiadnym rozpúšťadlom alebo obrusovaním (napr. pilníkom na nechty), stačí nechty starostlivo umyť vodou. Niekedy, pri nedokonalom umytí nechtov, sa môže po niekoľkých dňoch liečby na povrchu objaviť biela vrstva. Dôkladné umytie neutrálnym mydlom,

v prípade potreby aj kefkou alebo špongiou na nechty, pomôže túto vrstvu odstrániť. V prípade neúmyselného odstránenia umytím sa Polinail môže naniesť znova.

Odporúča sa pravidelné odstraňovanie voľného okraju nechtu a akéhokoľvek onycholytického materiálu klieštikmi na nechty.

Liečba má pokračovať až do dosiahnutia úplného mykologického a klinického vyliečenia a kým znovu nenarastie zdravý necht. Zvyčajne sa úplné vyliečenie nechtov na rukách dosiahne v priebehu približne 6 mesiacov, zatiaľ čo v prípade nechtov na nohách to trvá 9 až 12 mesiacov.

Kontrolná kultivácia húb sa má vykonať 4 týždne po ukončení liečby, aby sa predišlo interferencii výsledkov kultivácie s možnými rezíduami účinnej látky.

Keďže ide o lokálnu liečbu, u osobitných skupín pacientov nie je potrebné žiadne odlišné dávkovanie.

V prípade refraktérnosti na liečbu Polinailom a/alebo rozsiahleho postihnutia jedného alebo niekoľkých nechtov na rukách a nohách, je potrebné zvážiť aj dodatočnú perorálnu liečbu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na ciklopirox alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Deti a dospievajúci mladší ako 18 rokov, z dôvodu nedostatku skúseností v tejto vekovej skupine.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Trvanie choroby, rozšírenie infekcie (postihnutie nechtovej platničky) a hrúbka nechtu môžu ovplyvniť výsledky liečby.

Pacienti s diabetom v anamnéze, poruchami imunity, ochorením periférnych ciev, poranenými, bolestivými alebo závažne poškodenými nechtami, ochoreniami kože, ako sú psoriáza alebo akýkoľvek iné chronické ochorenie kože, edém, poruchy dýchania (syndróm žltých nechtov) majú pred začatím liečby vyhľadať lekársku pomoc.

V prípade precitlivenosti sa má liečba ukončiť a má sa začať s vhodnou liečbou.

Tak ako pri každej lokálnej liečbe onychomykózy, v prípade postihnutia viacerých nechtov (> 3 nechty), alebo v prípade postihnutia viac ako polovice nechtu alebo postihnutia nechtového lôžka a v prípade predispozičných faktorov, ako sú diabetes a poruchy imunitného systému, je potrebné zvážiť dodatočnú systémovú liečbu.

U pacientov s diabetom mellitus závislým od inzulínu alebo diabetickou neuropatiou, je potrebné starostlivo zvážiť riziko odstránenia uvoľneného, infikovaného nechtu zdravotníckym pracovníkom alebo počas čistenia pacientom.

Je potrebné sa vyhnúť kontaktu s očami a sliznicami.

Liečivý lak na nechty Polinail je určený len na vonkajšie použitie.

Na liečené nechty nepoužívajte lak na nechty ani iné kozmetické prípravky na nechty.

Polinail obsahuje cetylalkohol a stearylalkohol, ktoré môžu vyvolať lokálne kožné reakcie (napr. iritačnú kontaktnú dermatitídu).

Tento liek obsahuje 730 mg alkoholu (etanolu) v každom grame roztoku. Môže vyvolať pocit pálenia na poškodenej koži.

Tento liek je horľavý. Uchovávať mimo zdroja tepla a otvoreného ohňa.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nezaznamenali sa žiadne interakcie ciklopiroxu s inými liekmi. Nezaznamenali sa ani žiadne iné formy interakcií.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita:

Nevykonalí sa žiadne štúdie fertility u ľudí. Po perorálnom podaní sa u potkanov pozoroval znížený index fertility. Tieto údaje získané na zvieratách majú zanedbateľný klinický význam z dôvodu nízkej systémovej expozície ciklopiroxu po liečbe Polinailom.

Gravidita:

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku ciklopiroxu. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho vývinu, fetálneho vývinu a/alebo pôrodu. K dispozícii však nie sú dostatočné údaje týkajúce sa možných dlhodobých účinkov na postnatálny vývin (pozri časť 5.3). Liečba Polinailom sa môže začať iba ak je úplne nevyhnutná, potom ako zodpovedný lekár starostlivo zváži pomer prínosu a možného rizika.

Dojčenie:

Nie je známe, či sa ciklopirox vylučuje do materského mlieka u ľudí. Liečba Polinailom sa môže začať iba ak je nevyhnutná, potom ako zodpovedný lekár starostlivo zváži pomer prínosu a možného rizika.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Polinail nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov je definovaná podľa nasledovného pravidla: 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 ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Neočakávajú sa žiadne systémové nežiaduce účinky. Hlásené prejavy a príznaky v mieste aplikácie boli mierne a prechodné.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

Veľmi zriedkavé:

erytém, šupiny, pálenie, svrbenie v mieste podania.

Neznáme:

vyrážka, ekzém a alergická kontaktná dermatitída aj mimo miesta podania, (prechodná) zmena sfarbenia nechtu (táto reakcia môže byť pripísaná tiež samotnej onychomykóze).

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

Pri použití tohto lieku nebol hlásený žiadny prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antimykotiká používané v dermatológii, iné antimykotiká na lokálne použitie, ATC kód: D01AE14

Zloženie Polinailu predstavuje patentovanú technológiu (ONY-TEC) prenosu účinnej látky do nechtov. Jedná sa o vodnoalkoholový roztok hydroxypropylchitosanu, ktorý má nasledujúce vlastnosti: dobrú rozpustnosť vo vode, vysokú plasticitu, afinitu ku keratínu, hojivý účinok na rany a vysokú kompatibilitu s ľudskými tkanivami.

Polinail má lokálny antimykotický účinok. Účinná látka je ciklopirox (derivát pyridónu). Ciklopirox preukazuje *in vitro* fungicídne a fungistatické vlastnosti ako aj sporicídny účinok. Ciklopirox je účinný proti širokému spektru dermatofytov, kvasiniek, plesní a ostatných húb. Minimálna inhibičná koncentrácia (MIC) je pre väčšinu dermatofytov (druhy *Trichophyton*, druhy *Microsporum*, druhy *Epidermophyton*) a kvasiniek (*Candida albicans* a ostatné kandidy) v rozmedzí 0,9 až 3,9 µg/ml.

V priebehu viac ako 2 desaťročí nebol zaznamenaný žiadny prípad rezistencie voči ciklopiroxu.

Tabuľka citlivosti (kmene spôsobujúce ochorenie)

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

Polinail po nanosení na povrch nechtu vytvára neviditeľný film priepustný pre vlhkosť a vzduch, ktorý prilne na keratínovú štruktúru nechtu, čím umožní jednoduché a rýchle uvoľnenie účinnej látky do nechtu.

Polinail sa skúmal v dlhodobej klinickej štúdiu u 467 pacientov s onychomykózou. Jednalo sa o štúdiu s tromi liečebnými skupinami v porovnaní s placebom (vehikulum Polinailu) a komerčne dostupným 8% prípravkom ciklopiroxu. Každá liečba bola aplikovaná na infikované nechty každý deň po dobu 48 týždňov. Pacienti boli naďalej sledovaní po dobu ďalších 12 týždňov. Z dôvodu rozdielnych vlastností prípravkov sa referenčný prípravok ciklopiroxu odstraňoval jedenkrát za týždeň rozpúšťadlom a pilníkom na nechty, zatiaľ čo Polinail a placebo (obidva rozpustné vo vode) jednoducho umytím vodou.

Údaje o účinnosti boli dostupné u 454 pacientov (ITT) a potvrdené u 433 pacientov (PP). Polinail preukázal lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom a referenčným prípravkom ciklopiroxu. Lepšia účinnosť sa preukázala v hodnotení miery primárneho ukazovateľa „vyliečenia“ (konkrétne pacienti s negatívnym mykologickým obrazom a 100 % úplným čistým nechtom) a v hodnotení miery sekundárneho ukazovateľa „odpovede na liečbu“ (pacienti s negatívnym mykologickým obrazom a ≥ 90 % čistým nechtom).

V 48. a 52. týždni bolo percento pacientov s úplným vyliečením a s odpoveďou na liečbu v skupine s Polinailom konzistentne vyššie ako v skupine s referenčným prípravkom ciklopiroxu.

V 60. týždni, t.j. 12 týždňov po ukončení liečby, percento pacientov s úplným vyliečením a s odpoveďou na liečbu v skupine s Polinailom, v porovnaní s referenčnou skupinou ešte viac

narástlo. Bolo o 119 % vyššie v prípade miery vyliečenia (štatisticky významné, $p < 0,05$) a o 66 % vyššie v prípade odpovede na liečbu (štatisticky významné, $p < 0,05$).

Polinail preukázal nepretržité zvýšenie účinnosti pri obidvoch ukazovateľoch účinnosti v 48., 52. a 60. týždni na rozdiel od referenčného prípravku.

Znášanlivosť v mieste aplikácie bola nepretržite sledovaná počas obdobia liečby. Vo všetkých liečebných skupinách boli zaznamenané nežiaduce prejavy/príznaky len u menšiny pacientov. Vo všeobecnosti boli nežiaduce prejavy alebo príznaky častejšie pri referenčnom prípravku ciklopiroxu (8,6 % prejavov a 16 % príznakov) ako pri Polinaile (2,8 % prejavov a 7,8 % príznakov). V skupine s placebom bolo zaznamenaných 7,2 % prejavov a 12,4 % príznakov. Najčastejšie zaznamenaným prejavom bol erytém, ktorý bol skúšajúcim zaznamenaný u 2,8 % pacientov v skupine s Polinailom a u 8,6 % pacientov v referenčnej skupine. Erytém bol dodatočne zaznamenaný u ďalších 2,1 % pacientov v referenčnej skupine. Najčastejším príznakom bolo pálenie, ktoré bolo zaznamenané u 2,8 % pacientov v skupine s Polinailom a u 10,7 % pacientov v referenčnej skupine.

Doteraz nebola zaznamenaná rezistencia húb voči ciklopiroxu.

U 137 pacientov s onychomykózou sa vykonala ďalšia, druhá randomizovaná dlhodobá klinická štúdia. Jednalo sa o 48-týždňovú, randomizovanú štúdiu s dvoma liečebnými skupinami, porovnávajúcu liečivý lak na nechty Polinail aplikovaný denne s komerčne dostupným prípravkom, 5% liečivým lakom na nechty s obsahom amorolfínu na báze akrylátu, aplikovaným dvakrát týždenne.

Všetky premenné týkajúce sa účinnosti (ukazovatele štúdie) sa hodnotili na cieľovom nechte palca na nohe.

Štúdia dosiahla svoj primárny cieľ, t.j. že liečivý lak na nechty Polinail nebol po 12 týždňoch liečby inferiórny v porovnaní s 5% amorolfínom pri konverzii kultivácie na negatívnu: konverzia kultivácie na negatívnu v hodnote 78,3 % pre liečivý lak na nechty Polinail oproti 64,7 % pre 5% liečivý lak na nechty s obsahom amorolfínu, čo predstavuje 13,6% rozdiel medzi liečebnými skupinami (95% interval spoľahlivosti [-1,4; 28,5]).

V 48. týždni boli percentá pacientov s mierou úplného vyliečenia, úspechom liečby/mierou odpovede na liečbu a mykologickým vyliečením v skupine s Polinailom, konzistentne vyššie ako v referenčnej skupine:

Tabuľka: výsledky na konci liečby (48. týždeň)

Ukazovatele	Polinail liečivý lak na nechty	5% liečivý lak na nechty s obsahom amorolfínu	Rozdiel (%)	95% interval spoľahlivosti pre rozdiel
Miera úplného vyliečenia*	35,0 %	11,7 %	23,3**	8,8; 37,9
Úspech liečby#	58,3 %	26,7 %	31,7**	14,9; 48,4
Mykologické vyliečenie§	100 %	81,7 %	18,3**	8,5; 28,1

* konverzia na negatívnu pre KOH mikroskopiu aj pre mykologickú kultiváciu a 100 % zdravý cieľový necht palca na nohe, podľa hodnotenia zaslepeného posudzovateľa

konverzia na negatívnu pre KOH mikroskopiu aj pre fungálnu kultiváciu a zmenšenie ochorením postihnutej plochy nechtu na ≤ 10 % celkovej plochy, podľa hodnotenia zaslepeného posudzovateľa

§ konverzia na negatívnu pre KOH mikroskopiu aj pre fungálnu kultiváciu

** $p < 0,001$

Ani v tejto klinickej štúdiu sa nezaznamenali žiadne systémové nežiaduce udalosti súvisiace s liečivom.

Liečivý lak na nechty Polinail mal dobrú znášanlivosť pokiaľ ide o lokálne a generalizované nežiaduce reakcie. Prejavy podráždenia na koži priľahlej k liečeným nechtom sa pozorovali iba u 2,06 % pacientov v skupine s liečivým lakom na nechty Polinail.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Na základe technológie ONY-TEC, Polinail preukázal dobré prienikové vlastnosti cez keratín. Po aplikácii liečivého laku na nechty na zrohovatené tkanivo sa účinná látka okamžite uvoľní a prenikne do nechtu. Po dosiahnutí fungicídnej koncentrácie v mieste infekcie sa účinná látka ireverzibilne naviaže na fungálnu bunkovú stenu a zabráni príjmu látok potrebných pre bunkovú syntézu a respiračný reťazec.

Veľmi malé množstvo ciklopiroxu sa absorbuje do systémového obehu (< 2 % aplikovanej dávky) a koncentrácie v krvi v dlhodobej štúdií boli 0,904 ng/ml (n = 163) a 1,144 ng/ml (n = 149) po 6 a 12 mesiacoch liečby, v uvedenom poradí. Toto dokazuje, že liek účinkuje najmä lokálne a riziko možného ovplyvnenia normálnych telesných funkcií je zanedbateľné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu pri dennej perorálnej dávke 10 mg ciklopiroxu/kg, neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. V reprodukčných štúdiách na potkanoch a králikoch sa nepreukázala embryonálna/fetálna toxicita ani teratogenita. Pri perorálnom dávkovaní 5 mg/kg sa u potkanov pozoroval znížený index fertility. Nebola dokázaná perinatálna ani postnatálna toxicita, možný dlhodobý účinok na potomstvo sa však neskúmal. V štúdiách lokálnej znášanlivosti u králikov a morčiat Polinail nevykazoval žiadne prejavy podráždenia.

Derivát chitosanu, ktorý je obsiahnutý v prípravku, neobsahuje tropomyozín a nepredstavuje riziko vzniku alergie u pacientov s alergiou na mäkkýše a kôrovce.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

etylacetát
etanol (96%)
cetylalkohol a stearylalkohol
hydroxypropylchitosan
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky
Po prvom otvorení fľaštičky: 6 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Fľaštičku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.
Fľaštičku udržiavajte dôkladne uzatvorenú, aby sa zabránilo vyparovaniu obsahu.

Neuchovávajte v chladničke.

Pri teplote pod 15 °C môže liečivý lak na nechty gélovať. Môže sa objaviť aj mierne vločkovanie alebo tvorba mierneho sedimentu, ktoré možno zvrátiť zahriatím na izbovú teplotu (25 °C) trením fľaštičky medzi dlaňami, až kým nebude roztok opäť číry (približne jednu minútu). Tento jav nemá žiadny vplyv na kvalitu ani účinok lieku.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

Fľaštička má byť uzatvorená, ak sa nepoužíva. Tento prípravok je horľavý. Uchovávajte mimo zdrojov tepla a otvoreného ohňa.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaštička z číreho skla s polypropylénovým uzáverom so závitom a štetcom.
Veľkosti balenia: 3,3 ml; 6,6 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Polichem S.A.
50 Val Fleuri
1526 Luxemburg
Luxembursko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

26/0645/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. októbra 2009
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. novembra 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2023