

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Onytec 80 mg/g ārstnieciskā nagu laka

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viens grams ārstnieciskās nagu lakas satur 80 mg ciklopiroksa (Ciclopiroxum).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību: 1 g ārstnieciskās nagu lakas šķīduma satur 10 mg cetostearilspirta un 730 mg etanola.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Ārstnieciskā nagu laka. Dzidrs, bezkrāsains vai viegli iedzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vieglas vai vidēji smagas nagu sēnīšu infekcijas, ko izraisa dermatofīti, raugi un pelējuma sēnītes, ja nav iesaistīta naga matrice /lunula.

Onytec 80 mg / g ārstnieciskā nagu laka ir indicēta pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pediatriskā populācija

Onytec drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Lietošanai uz ādas.

Lokālai lietošanai uz roku un kāju pirkstu nagiem un ādas tieši ap tiem (perionīhija, hiponīhija). Ja nav norādīts citādi, Onytec nagu laka vienreiz dienā plānā slānī jāuzklāj uz skartā naga (-iem), pirms tam tos rūpīgi nomazgājot un nosusinot. Ārstnieciskā nagu laka jāuzklāj uz visas naga plātnes, noklājot arī 5 mm apkārtējās ādas un, ja iespējams, ādu zem vaļējās naga malas. Onytec nagu lakai jāļauj nožūt apmēram 30 sekundes. Apstrādātos nagus nedrīkst mazgāt vismaz 6 stundas, tādēļ zāles ieteicams uzklāt vakarā pirms gulētiešanas. Pēc šī laika var veikt ierastos higiēnas pasākumus.

Onytec nav nepieciešams noņemt ar šķīdinātāju vai abrazīvu (piemēram, nagu vīli). Ir pietiekami, ja nagus nomazgā ar ūdeni. Ja Onytec tiek nejauši nomazgāts, to var uzklāt atkārtoti.

Ieteicams regulāri apgriezt naga vaļējo malu un jebkuru naga oniholītisko materiālu. Ārstēšana jāturpina, līdz nags ir pilnībā mikoloģiski tīrs, klīniski izārstēts un ataudzis vesels. Parasti ārstēšanas ilgums roku pirkstu nagiem ir apmēram 6 mēneši, kamēr kāju pirkstu apmēram 9 līdz 12 mēneši.

Lai izvairītos no aktīvās vielas atlieku iespējamās iedarbības uz sēnīšu kultūras vērtēšanas rezultātiem, tās kontrolei jānotiek četras nedēļas pēc ārstēšanas pabeigšanas.

Īpašās populācijās lokālai ārstēšanai nav lietojamas atšķirīgas devas.

Ja infekcija nav izārstējama ar Onytec nagu laku un (vai) slimība ir skārusi vienu vai vairākus roku un kāju pirkstu nagus, jālemj par papildterapiju ar iekšķīgi lietojamām zālēm.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam, jo pieredze šajā vecuma grupā ir nepietiekama.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vieglu vai vidēji smagu onihomikozī definē kā sēnīšu infekciju, kas skar līdz 75% no naga virsmas, iesaistot līdz pat 5 nagus, neskarot naga matrici / lunulu.

Nopietnas onihomikozes un predisponējošo faktoru, piemēram, diabēta un imūnsistēmas traucējumu gadījumā jāapsver sistēmiskas terapijas pievienošana.

Slimības ilgums, infekcijas smaguma pakāpe (skarta naga plātne) un nagu biezums (> 2 mm var norādīt uz matricas iesaistīšanos un keratīna bojājumu) var ietekmēt terapijas rezultātus.

Sensibilizācijas gadījumā ārstēšana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Pacientiem ar cukura diabētu, imūnās sistēmas traucējumiem, perifēro asinsvadu slimībām, traumām, sāpīgiem vai nopietni bojātiem nagiem, ādas slimībām, piemēram, psoriāzi vai jebkuru citu hronisku ādas slimību, tūsku, elpošanas traucējumiem (dzelteno nagu sindromu) pirms ārstēšanas uzsākšanas jālūdz medicīnas speciālista padoms.

Tiem, kam anamnēzē ir insulīnatkarīgs cukura diabēts vai diabētiska neiropātija, rūpīgi jāapsver risks, kas var rasties, veselības aprūpes speciālistam vai pašam pacientam tīrīšanas laikā noņemot atdalījušos inficēto nagu.

Nepieļaut nokļūšanu acīs un uz gļotādām.

Ārstnieciskā nagu laka ir paredzēta tikai ārīgai lietošanai.

Neizmantojiet nagu laku vai citus nagu kosmētikas produktus uz apstrādātajām nagiem.

Onytec satur cetostearila spirtu, kas var izraisīt lokālas ādas reakcijas, (piemēram, kontakta dermatītu).

Pudele jātur cieši noslēgta, ja to nelieto.

Šo zāļu katrs šķīduma grams satur 730 mg spirta (etanola). Tas var izraisīt dedzinošu sajūtu uz bojātas ādas.

Šīs zāles ir viegli uzliesmojošas. Sargāt no karstuma un atklātas liesmas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Taču pēc lietošanas, kā ieteikts, sistēmiskā biopieejamība ciklopiroksam ir mazāka par 2%. Šāds daudzums tiek uzskatīts par niecīgu, tādēļ nav paredzama nekāda sistēmiska mijiedarbība.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par ciklopirokso lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo attīstību, augļa attīstību un / vai dzemdībām. Tomēr nav pietiekamu datu par iespējamo ilgtermiņa ietekmi uz postnatālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tā kā ciklopirokso sistēmiskā iedarbība ir niecīga, nepieciešamības gadījumā var apsvērt Onytec nagu lakas lietošanu grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai ciklopirokss un tā metabolīti izdalās mātes pienā, bet, lietojot Onytec nagu laku terapeitiskās devās, nav sagaidāma nekāda iedarbība uz jaundzimušo / zīdaiņi.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumi ar cilvēkiem nav notikuši. Pēc iekšķīgas ievadīšanas žurkām ir novērots mazāks auglības indekss (skatīt 5.3. apakšpunktu). Ņemot vērā mazu sistēmisko ciklopirokso iedarbību pēc ārstnieciskas Onytec lietošanas, šiem datiem par dzīvniekiem nav būtiskas klīniskas nozīmes.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Onytec neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamās blakusparādības sakārtotas pēc to biežuma: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$) un ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā:

Ļoti reti: apsārtums, zvīņošanās, dedzināšanas sajūta un nieze uzklāšanas vietā.

Nav zināmi: izsitumi, ekzēma, alerģisks dermatīts, ne tikai uzklāšanas vietā, (pārejošas) nagu krāsas pārmaiņas (šo reakciju var attiecināt arī uz onihomikozī).

Zīņošana par blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot

par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Onytec ir paredzēts lietošanai uz ādas. Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem šī produkta lietošanas laikā. Gadījumā, ja tas tiek nejauši iedzerts, var izmantot piemērotu kuņģa iztukšošanas metodi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretsēnīšu līdzekļi lokālai dermatoloģiskai lietošanai
ATĶ kods: D01AE14

Onytec nagu laka ir oriģināls, patentēts ciklopiroksu saturošs preparāts, kura aktīvās vielas nokļūšanu nagos nodrošina hidroksipropila hitozāns.

Onytec nagu lakai piemīt lokāla pretsēnīšu darbība. Aktīvā viela ir ciklopiroks (piridona atvasinājums). *In vitro* ciklopiroksam ir pierādīta gan fungicīda un fungistatiska, gan sporicīda aktivitāte. Ciklopiroksam piemīt aktivitāte pret plašu dermatofītu spektru, rauga, pelējumu un citām sēnītēm. Vairumam dermatofītu (*Trichophyton* sugas, *Microsporum* sugas, *Epidermophyton* sugas) un raugu (*Candida albicans*, citas *Candida* sugas) MIK ir no 0,9 līdz 3,9 µg / ml.

Jūtības tabula (slimību izraisītāji jeb mikroorganismu celmi)

Dermatofīti	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton spp</i> <i>Microsporum canis</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>
Raugi	<i>Candida albicans</i> <i>Candida parapsilosis</i>
Pelējumi	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>Fusarium solani</i>

Klīniskā efektivitāte un drošums

Onytec nagu laka ir pētīta ilgstošā klīniskā pētījumā 467 pacientiem ar onihomikozi, salīdzinot ar placebo un tirdzniecībā pieejamām 8% ciklopiroksu saturošām nagu lakām. Jebkuras zāles uz inficētajiem nagiem tika uzklātas katru dienu 48 nedēļas pēc kārtas, un pēc tam pacienti vēl 12 nedēļas tika novēroti. Efektivitātes vērtēšanai tika izmantoti kāju īkšķi.

Parametrs	Onytec nagu laka	Placebo	EK atsaucis produkts
Pilnīga izārstēšanās*	12,7%	1,3%	5,8%
Atbildes reakcija #	28,7%	14,7%	17,3%
Uzlabošanās§	46,5%	34,7%	39,7%
Slimā naga samazināšanās ¥	36,3%	16,2%	21,8%

* Pāreja uz negatīvu KOH mikroskopiju un sēnīšu kultūrām, un 100% vesels kājas īkšķis.

Pāreja uz negatīvu KOH mikroskopiju un sēnīšu kultūrām, inficētās naga platības samazināšanās līdz $\leq 10\%$ (ieskaitot nulli) no visiem novērtētajiem, ko noteica kodēts vērtētājs.

§ Pacienti ar vismaz 20% saslimušā naga zonas samazinājumu, ko noteica kodēts vērtētājs ārstēšanas beigās, salīdzinot ar sākotnējo, un pāreja uz negatīvu KOH un kultūru.

¥ Saslimušās nagu zonas samazinājums līdz $\leq 10\%$ no kopējā, ko noteica kodēts vērtētājs.

Onytec nagu laka uzrādīja labāku efektivitāti, salīdzinot ar placebo un atsaucis ciklopiroksu. Par labāku efektu liecināja primārais parametrs "izārstēšanās" un par vadošo sekundāro parametru "atbildes reakcijas" līmenis. Izārstēšanās līmenis bija par 119% augstāks (statistiski ticams, $p < 0,05$) un par 66% augstāks atbildes reakcijas līmenis (statistiski ticams, $p < 0,05$) salīdzinājumā ar atsaucis produktu.

Klīniskā pētījuma laikā netika novērotas nekādas sistēmiskas blakusparādības.

Visu terapijas laiku tika nepārtraukti uzraudzīta panesamība aplikācijas vietā. Blakusparādības un simptomi, ko novēroja, attiecīgi bija 2,8% un 7,8% Onytec grupā, 8,6% blakusparādību un 16% simptomu tika reģistrēti atsaucis produkta grupā un 7,2% blakusparādību un 12,4% simptomu tika reģistrēti placebo grupā. Visbiežāk novērotā blakusparādība bija eritēma (2,8 % Onytec grupā un 8,6% atsaucis grupā). Visbiežākais simptoms bija dedzināšanas sajūta (2,8 % Onytec grupā un 10,7% atsaucis grupā).

Tika veikts otrs randomizēts ilgtermiņa klīniskais pētījums, kurā tika iesaistīti 137 pacienti ar onihomikozi. Tas bija randomizēts, divu grupu, 48 nedēļas ilgs pētījums, kurā salīdzināja Onytec nagu laku, kas tika lietota katru dienu, ar 5% amorolfīnu saturošu komerciālo nagu laku uz akrilāta bāzes, kas tika lietota divreiz nedēļā.

Visu iedarbības mainīgo (pētījuma parametru) vērtēšanai tika izmantoti kāju īkšķi.

Pētījumā tika sasniegts tā primārais mērķis, t.i., pēc 12 nedēļu ilgas ārstēšanas Onytec nagu laka nebija sliktāka kā 5% amorolfīns attiecībā uz kultūras pāreju uz negatīvu: Onytec nagu lakai bija 78,3% pāreja uz negatīvu kultūru, savukārt 5% amorolfīnu saturošajai nagu lakai pāreja uz negatīvu kultūru bija 64,7%, tādējādi atšķirība starp ārstēšanas veidiem sastādīja 13,6% (95% ticamības intervāls [-1,4; 28,5]).

Pēc 48 nedēļām Onytec nagu lakas lietotāju grupā pilnībā izārstēto pacientu procentuālā daļa, kā arī ārstēšanas panākumus/atbildreakciju un mikoloģisko tīrību raksturojošie parametri vienmēr bija lielāki nekā kontroles grupā.

Tabula: rezultāti ārstēšanas noslēgumā (48. nedēļa)

Parametri	Onytec nagu laka	5% amorolfīnu saturoša nagu laka	Atšķirība (%)	Atšķirības 95 % ticamības intervāls
Pilnīga izārstēšanās *	35,0%	11,7%	23,3**	8,8; 37,9
Ārstēšanas panākumi#	58,3%	26,7%	31,7**	14,9; 48,4
Mikoloģiskā izārstēšanās\$	100%	81,7%	18,3**	8,5; 28,1

* Pāreja uz negatīvu KOH mikroskopiju un sēnīšu kultūrām, un 100% vesels kājas īkšķis, ko novērtē kodēts vērtētājs.

Pāreja uz negatīvu KOH mikroskopiju un sēnīšu kultūrām, inficētās naga platiņas samazināšanās līdz $\leq 10\%$ no visiem novērtētajiem, ko noteica kodēts vērtētājs.

\$ Pāreja uz negatīvu KOH mikroskopiju un sēnīšu kultūrām.

** $p < 0.001$

Arī šajā klīniskajā pētījumā netika konstatētas sistēmiskas nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar zāļu lietošanu.

Onytec nagu laka bija labi panesama, jo neizraisīja ne lokālas, ne sistēmiskas nevēlamas blakusparādības. Kairinājuma pazīmes uz ādas ap apstrādātajiem nagiem tika konstatētas tikai 2,06 % Onytec nagu laku lietojušajiem pacientiem.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Onytec nagu laka ir uzrādījusi labas iespiešanās spējas keratinā. Panākot fungicīdu koncentrāciju infekcijas vietā, aktīvā viela neatgriezeniski saistās ar sēnīšu šūnu apvalku un tas rada šūnas sintēzei un elpošanas ķēdei nepieciešamo komponentu uzņemšanas inhibīciju.

Ļoti neliels ciklopiroksa daudzums uzsūcas sistēmiski ($<2\%$ no lietotās devas un līmenis asinīs ilgtermiņa pētījumā attiecīgi bija 0,904 ng / ml ($n = 163$) un 1,144 ng / ml ($n = 149$) pēc 6 un 12 ārstēšanas mēnešiem. Tas liecina, ka zāļu iedarbība pārsvarā ir lokāla un to iespējamā ietekme uz normālām organisma funkcijām ir niecīga.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskie dati par perorālajām ciklopiroksa devām līdz 10 mg / kg, kas iegūti konvencionālos pētījumos par atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti, neliecina par īpašu risku cilvēkam. Reproductīvo spēju pētījumos ar žurkām un trušiem nav novērota embrio-/fetotoksicitāte vai teratogenitāte. Pēc perorālas devas 5 mg / kg žurkām novēroja samazinātu auglības indeksu. Nav datu par perinatālo vai postnatālo toksicitāti, tomēr iespējamā ilgtermiņa ietekme uz pēcnācējiem nav pētīta. Lokālās panesības pētījumos Onytec nagu laka

trušiem un jūrascūciņām neizraisīja nekādu kairinājumu.

Zāļu sastāvā esošais hitozāna atvasinājums nesatur tropomiozīnu, un tas neuzrādīja alergisku potenciālu pacientiem ar alergiju pret gliemenēm.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Etilacetāts

Etilspirts (96%)

Cetostearilspirts

Hidroksipropilhitozāns

Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

Pēc pudeles pirmās atvēršanas: 6 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt pudeli ārējā kartona iepakojumā, lai pasargātu no gaismas. Neatdzesēt un nesasaldēt.

Pēc pirmās atvēršanas reizes uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai izvairītos no satura iztvaikošanas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc pirmās zāļu atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

Šis produkts ir viegli uzliesmojošs. Sargāt no karstuma un atklātas liesmas.

Temperatūrā zem 15 °C ārstnieciskā nagu laka var pārvērsties želejā. Var notikt gaismas flokulācija vai veidoties vieglas nogulsnes, kas izzūd, sildot līdz istabas temperatūrai (25 °C), beržot pudeli starp plaukstām (apmēram vienu minūti), līdz šķīdums ir atkal dzidrs. Tas neietekmē produkta kvalitāti vai iedarbību.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgas stikla pudeles ar skrūvējamu polipropilēna vāciņu, kas ir aprīkots ar otu.

Iepakojuma lielumi: 3,3 ml un 6,6 ml.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Polichem SA
50, Val Fleuri, 1526
Luksemburga
Tālr: +352-26864924
Fakss: +352-26864925
E-pasts: regulatory@polichem.com

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

12-0140

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 24.05.2012
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 14.03.2017

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2022. gada 17. novembris