

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 till svagt gul lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Pediatrisk population

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

Administreringssätt

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 den angripna nageln/naglarna 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. Naglarna ska inte tvättas på minst 6 timmar och därför rekommenderas påstrykning på kvällen före sänggåendet. Efter den tiden kan normala hygienrutiner följas.

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

Det rekommenderas att regelbundet klippa bort den fria nagelkanten och 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 till 12 månader.

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

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

Om tillståndet 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.

Barn och ungdomar under 18 år på grund av otillräcklig erfarenhet i denna åldersgrupp.

4.4 Varningar och försiktighet

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

Vid allvarlig onykomykos och vid predisponerande faktorer, som diabetes och immunrubbningar, bör 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) kan påverka resultatet av behandlingen.

Vid överkänslighet bör behandlingen avbrytas och lämplig behandling sättas in.

Patienter med andra sjukdomar som diabetes, immunrubbningar, perifer kärlsjukdom, skada, smärtsamma eller allvarligt skadade naglar, hudåkommor som psoriasis eller annan kronisk hudåkomma, ödem eller andningsrubbningar (Gula naglar-syndromet) bör söka medicinsk rådgivning innan behandlingen 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 bör inte användas på de behandlade naglarna.

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

Flaskan bör 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/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 ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1000$), 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 via Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala, Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdosering

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 till 3,9 µg/ml.

Tabell över känsliga stammar (relevanta för sjukdomen)

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 sjuk 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 % amorolfen 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 amorolfen 5 % på att konvertera kulturen till negativ: konvertering till negativ kultur var 78,3 % för Onytec nagellack jämfört med 64,7 % för amorolfen 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 % amorolfen 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 råttor observerades ett reducerat fertilitetsindex. Det fanns inga bevis för peri- eller postnatal toxicitet. Eventuella långtids effekter 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 yttreförpackningen. 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 finns i avsnitt 6.3.

Den här produkten är brandfarlig. 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 utförande.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klara glasflaskor 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

45006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännande: 2012-11-16
Förnyat godkännande: 2017-03-14

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-11-18