

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти
Polinail 80 mg/g medicated nail lacquer

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един грам лечебен лак за нокти съдържа 80 mg циклопирокс (ciclopirox).
Помощно вещество с известно действие: 10 mg цетостеарилов алкохол/g разтвор.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Лечебен лак за нокти. Бистър, безцветен до слабо жълтеникав разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Леки до умерено изразени микотични инфекции на ноктите, причинени от дерматофити и/или други микози чувствителни на Циклопирокс, без да бъде ангажирана матрицата на ноктя.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти при деца и подрастващи под 18-годишна възраст все още не са установени. Няма налични данни.

Начин на приложение

Приложение върху кожата.

За локално приложение върху ноктите на ръцете, ноктите на краката и кожата, която е в непосредствена близост (*perionychium, hyponychium*).

Ако няма други указания Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти се прилага в тънък слой един път дневно върху засегнатия нокът/нокти след предварително измиване и подсушаване. Лечебният лак за нокти се нанася върху цялата нокътна плочка, 5 mm от околната кожа и ако е възможно под свободния ръб на ноктя. Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти се оставя да изсъхне за около 30 секунди. Третирият нокът/нокти не трябва да се мие най-малко 6 часа, поради което се препоръчва прилагането вечер преди лягане. След това време са позволени нормални хигиенни процедури.

Не е необходимо използването на какъвто и да е разтвор или абразив (напр. пилс за нокти) за премахване на Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти. Достатъчно е внимателно измиване на ноктите с вода. Понякога, поради неправилно миене на ноктите, след няколко дневно лечение, може да се появи бял слой върху повърхността. Старателно



измиване с неутрален сапун и, ако е необходимо с четка или гъба, ще помогне за отстраняване на този слой. В случай на неволно измиване на Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти, той може да се нанесе отново.

Препоръчва се редовно отстраняване на свободния ръб на засегнатия нокът и онихолитични материали чрез изрязване с ножица.

Лечението трябва да продължи до постигане на окончателно микологично и клинично излекуване и отново израстване на здрав нокът. Обикновено пълно излекуване на ноктите на ръцете се постига за около 6 месеца, а на ноктите на краката за около 9 до 12 месеца.

Контролът на микотична култура се провежда 4 седмици след завършване на лечението, за да се избегне интерференцията на резултатите с възможни остатъчни количества на активното вещество.

Тъй като приложението е локално, не се налага различно дозиране за специални популационни групи.

В случай на упорити на лечение с Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти инфекции и/или ако един или няколко нокти на ръцете или на краката са обширно засегнати, необходимо е да се обсъди прилагането на допълнителна перорална терапия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Деца и юноши под 18 годишна възраст, тъй като опита при тази възрастова група е ограничен.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Продължителността на заболяването, степента на инфекцията (засягане на нокътната плочка) и дебелината на ноктите могат да повлияят на резултатите от лечението.

Пациенти с анамнеза за диабет, имунни заболявания, периферни съдови заболявания, наранявания, болезнени или сериозно увредени нокти, състояния на кожата като псориазис или друго хронично състояние на кожата, оток, нарушения на дишането (синдром на жълтия нокът) трябва да потърсят медицинска помощ преди започване на лечение).

В случай на свръхчувствителност лечението трябва да бъде преустановено и приложена съответна терапия.

Както при всички видове локално лечение на онихомикози, необходимо е да се обсъди прилагането на системна терапия в случаите, при които са засегнати повече нокти (>3 ноктя); или повече от половината от нокътната плочка е променена или с ангажирана матрицата на ноктя при наличие на предразполагащи фактори, като диабет и нарушения на имунната система.

При пациенти с анамнеза за инсулин-зависим диабет или диабетна невропатия трябва внимателно да бъде отчетен риска от отстраняване на повредения, инфектиран нокът от квалифицирано медицинско лице или от пациента по време на почистването.

Да се избягва контакт с очите и лигавиците.

Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти е предназначен само за външно приложение.



Не използвайте лак за нокти или други козметични продукти за нокти върху лекуваните нокти.

Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти съдържа цетостеариллов алкохол, който може да причини локални кожни реакции като напр. възпалителен контактен дерматит.

4.5 **Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Няма съобщения за взаимодействие между циклопирокс и други лекарствени продукти. Не са съобщени никакви други форми на взаимодействие.

4.6 **Фертилитет, бременност и кърмене**

Фертилитет

Не са провеждани проучвания върху плодовитостта при хора. Наблюдава се намален индекс на плодовитост при шъхове след перорално приложение. Тези данни при животни са с незначителна клинична значимост поради ниската системна експозиция на циклопирокс след терапевтично приложение на Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти.

Бременност

За циклопирокс няма клинични данни за случаи на експозиция по време на бременност. Проучванията при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/ феталното развитие и/или раждането. Все пак няма задоволителни данни относно възможното дългосрочно въздействие върху постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Лечението на бременни жени с Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти може да се прилага само в случай на категорична необходимост от лечението и след внимателна преценка от лекуващия лекар на съотношението полза/риск.

Кърмене

Няма данни дали циклопирокс преминава в майчиното мляко. Лечението с Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти може да се прилага само в случай на спешна необходимост от лечението и след внимателна преценка от лекуващия лекар на съотношението полза/риск.

4.7 **Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 **Нежелани лекарствени реакции**

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е класифицирана както следва: (много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Не се очакват системни нежелани реакции. Съобщените нарушения и симптоми на мястото на приложение са били леки и бързопреходни.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много редки

На мястото на приложение: зачервяване, лющене, парене и сърбеж.

С неизвестна честота

Обрив, екзема и алергичен контактен дерматит, също и извън мястото на приложение. (Преходна) промяна в цвета на ноктите (тази реакция може да бъде приписана и на самата онихомикоза).



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване: Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.hda.bg

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране при употребата на този продукт.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други противогъбични за локално приложение, АТС код: D01AE14

Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти е форма, създадена в резултат на патентно защитена технология (ONY-TEC®) за освобождаване на активното вещество върху ноктя. Той представлява водно-алкохолен разтвор на хидроксипропил-хитозан, който притежава следните свойства: добра разтворимост във вода, висока пластичност, афинитет към кератин, ранозаздравяваща активност и добра поносимост от човешките тъкани.

Полинейл лечебен 80 mg/g лак за нокти има локално антимикотично действие. Активното вещество е циклопирокс (пиридоново производно). В *in vitro* условия е доказана както фунгицидна и фунгистатична, така и спорицидна активност на циклопирокс. Циклопирокс притежава активност спрямо широк спектър от дерматофити, дрожди, плесени и други видове гъбички. За голяма част дерматофити (различни видове *Trichophyton*, *Microsporium*, *Epidermophyton*) и дрожди (*Candida albicans* и др. видове *Candida*). Минималната инхибираща концентрация (MIC) е в границите от 0,9 до 3,9 µg/ml.

За повече от 2 десетилетия не е съобщаван нито един случай на резистентност към циклопирокс.

Таблица на антимикотичния спектър (щамове, свързани с болестта)

Дерматофити	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> <i>Trichophyton spp</i> <i>Microsporium canis</i> <i>Epidermophyton floccosum</i>
Дрожди	<i>Candida albicans</i> <i>Candida parapsilosis</i>
Плесени	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>Fusarium solani</i>

След нанасяне върху повърхността на ноктя, Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти образува незабележим филм, проникващ за влага и въздух, който прилепва към



кератиновата структура на нокътя, позволявайки лесно и бързо освобождаване на активната съставка към субстрата.

Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти е изследван при продължително клинично изпитване на 467 пациенти с онихомикоза. Изпитването е проведено в сравнение с плацебо (вехикул на Полинейл) и наличната форма в търговската мрежа циклопирокс 8%. Във всички случаи третирането на инфектираните нокти се е провеждало ежедневно в продължение на 48 седмици. Пациентите са проследявани в последващ период от 12 седмици. Според характеристиките на различните състави са спазени изискванията както следва: референтният лак за нокти циклопирокс е бил отстраняван един път седмично с разтворител и пила за нокти; Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти и плацебо (и двата воднорастворими) просто с измиване с вода.

Данните за ефикасност са налични за 454 пациента (ITT) и са потвърдени при 433 пациенти (PP). Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти показва по-добра ефикасност в сравнение с плацебо и референтния продукт циклопирокс. По-добрият ефект е очевиден при основната цел - излекувани (пациенти с напълно унищожен причинител на микотичната инфекция и 100% напълно изчистване на ноктите) и при вторичната цел - повлияни от лечението (пациенти с негативна микология и $\geq 90\%$ възстановени нокти).

На 48-мата и 52-рата седмица процентите на пациенти напълно излекувани и повлияни от лечението в групата на Полинейл 80 mg/g лечебен лак са постоянно по-високи в сравнение с групата на референтния продукт циклопирокс.

На 60-тата седмица, т.е. 12-та седмица след края на третирането, процентите на пациентите напълно излекувани и повлияни от лечението в групата на Полинейл 80 mg/g лечебен лак нарастват в сравнение с референтната група – 119% по-висок за излекуваните (статистически значимо, $p < 0,05$) и 66% по-висок за повлияните от лечението (статистически значимо, $p < 0,05$).

Полинейл 80 mg/g лак за нокти показва постоянно повишаване на ефективността в продължение на 48, 52 и 60-та седмици за разлика от референтния продукт.

Поносимостта на мястото на приложение е проследявана непрекъснато по време на лечението. Предизвиканите реакции/симптоми са отчетени при малко пациенти в трите групи. Като цяло, реакциите или симптомите са по-чести в групата с референтния продукт циклопирокс (8,6% реакции и 16% симптоми) отколкото с Полинейл 80 mg/g лак за нокти (2,8% реакции и 7,8% симптоми). В плацебо групата са съобщени 7,2% реакции и 12,4% симптоми. Най-често съобщаваната реакция е еритема. Тя е наблюдавана от изследователя при 2,8% от пациентите в групата с Полинейл 80 mg/g лак за нокти и при 8,6% в референтната група. Еритема впоследствие е докладвана при още 2,1% пациенти от референтната група. Най-често съобщаваният симптом е парене. Той е докладван при 2,8% от пациентите в групата с Полинейл 80 mg/g лак за нокти и при 10,7% в референтната група.

Няма съобщения за гъбична резистентност към циклопирокс.

Допълнително второ дългосрочно клинично проучване е проведено на 137 онихомикотични пациенти. То е рандомизирано, 48-седмично проучване, с две рамена, сравняващо Полинейл 80 mg/g лак за нокти, прилаган ежедневно с предлаганата форма на 5% аморолфин лак за нокти на акрилатна основа, прилаган два пъти седмично.

Всички променливи на ефикасността (крайни точки на изследването) бяха однесени на целевия, голям нокът на крака.



Изследването е постигнало своята основна цел, т.е. след 12 седмично лечение Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти, показва не по-лоши резултати в превръщането на културата в негативна, сравнено с аморолфин 5%: превръщане в отрицателна култура 78,3% при Полинейл 80 mg/g лак за нокти спрямо 64,7% при аморолфин 5% лак за нокти, което означава разлика от 13,6% между леченията (95% доверителен интервал [-1.4; 28.5]).

На 48-тата седмица процентът на напълно излекуваните пациентите, с успех на лечение/степен на реакция и микологично лечение в групата на Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти е постоянно по-висок, отколкото в референтната група:

Таблица: резултати в края на лечението (седмица 48)

Крайни точки	Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти	5% аморолфин лак за нокти	Разлика (%)	95% доверителен интервал за разликата
Напълно излекуване *	35,0%	11,7%	23,3**	8,8; 37,9
Успешно лечение #	58,3%	26,7%	31,7**	14,9; 48,4
Микологично лечение §	100%	81,7%	18,3**	8,5; 28,1

* преобразуване до негативна както на КОН микроскопията, така и на гъбичната култура и 100% излекуване на таргетния голям нокът на крака, оценено от заслепен оценител

преобразуване до негативна както на КОН микроскопията, така и на гъбичната култура и намаляване на заболелите зони на нокътя до $\leq 10\%$ от общите, оценено от заслепен оценител

§ Преобразуване до негативна както на КОН микроскопията, така и на гъбичната култура

** $p < 0,001$

В това клинично проучване също не е съобщено за системно нежелано събитие, свързано с лекарството.

Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти, се понася добре от гледна точка на локалните и общите нежелани реакции. Признаци на възпаление около кожата на третираните нокти са открити само в 2,06% от групата на Полинейл 80 mg/g лечебен лак.

5.2 Фармакокинетични свойства

Благодарение на ONY-TEC[®] технологията на Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти са постигнати добри проникващи свойства през кератина. След прилагането на лечебния лак за нокти върху вроговените тъкани, активното вещество незабавно се освобождава и прониква в нокътя. Чрез постигане на фунгицидна концентрация на мястото на инфекцията, активното вещество се свързва необратимо с микотичната клетъчна стена и по този начин води до потискане на обратното поемане (uptake) на компонентите, необходими за клетъчния синтез и за дихателната верига.

Много малки количества от циклопирокс се резорбират и попадат в системното кръвообращение (<2% от приложената доза; концентрацията в кръвта при дългосрочно проучване е 0,904 ng/ml (n=163) и 1,144 ng/ml (n=149) след съответно 6 и 12 месечно лечение). Това показва, че лекарствения продукт проявява своята активност предимно на локално ниво и рискът от възможно взаимодействие с нормалните функции на организма са нищожни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората при прилагането на дневна орална доза от 10 mg/kg циклопирокс на база на конвенционалните изпитвания за



токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенен потенциал. При проучвания на репродуктивните функции върху плъхове и зайци не е установен ембрио/фетотоксичен или тератогенен ефект. При перорална доза от 5 mg/kg, приложена върху плъхове е отчетен намален индекс на плодовитост. Няма данни за пери- и постнатална токсичност, обаче възможните дългосрочни ефекти върху потомството не са проучени. При изследвания на локална поносимост върху зайци и морски свинчета Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти не показва ефект на раздразнение.

Производното на хитозан, съдържащо се в състава на Полинейл 80 mg/g лечебен лак за нокти не съдържа тропомиозин и не притежава алергенен потенциал при пациенти с алергия към черупки от мекотели.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Етилацетат
Етанол (96%)
Цетостеарилов алкохол
Хидроксипропил-хитозан
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години
След първото отваряне на бутилката: 6 месеца

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява бутилката в картонената кутия, за да се предпази от светлина.
Да се съхранява бутилката плътно затворена, за да се избегне изпаряване на съдържанието.

Да не се замразява.

При температура под 15°C лечебният лак за нокти образува гел, възможно е да се образува светла утайка на дъното на бутилката или да се появят светли плаващи частици, които се разтварят при затопяне на стайна температура (25°C) при въртеливо разбъркване на бутилката между двете ръце за около 1 минута до избистряне на разтвора. Това не влияе на качеството и ефикасността на продукта.

За условията на съхранение след първоначалното отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

Бутилката трябва да е затворена, когато не се използва. Този продукт е запалим. Да се съхранява далеч от загряване и открит пламък.

6.5 Вид и състав на контейнера

Бутилки от прозрачно стъкло с полипропиленова капачка на винт и с четка.
Количество в една опаковка: 3,3 ml и 6,6 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Polichem SA
50, Val Fleuri, 1526 Luxembourg
Тел.: +352-26864924
Факс: +352-26864925
Имейл: info@polichem.com
Люксембург

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20090260

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 29 май 2009 г.
Дата на последно подновяване: 16 януари 2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2019

