

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Arivil 50 mg/ml Ljekoviti lak za nokte

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml Ljekovitog laka za nokte sadrži 50 mg amorolfina u obliku 55,74 mg amorolfinklorida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži 482,26 mg bezvodnog etanola po mililitru otopine.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Ljekoviti lak za nokte.

Bezbojna, bistra otopina karakterističnog mirisa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Onihomikoze uzrokovane dermatofitima, kvascima i plijesnima u odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Primijeniti jednom tjedno na zahvaćene nokte na rukama ili nogama.

Starije osobe

Nema posebnih preporuka o doziranju u starijih bolesnika.

Pedijatrijska populacija

Zbog nedostatka podataka o sigurnosti i/ili učinkovitosti, primjena Arivila u dojenčadi, djece i adolescenata se ne preporučuje.

Način primjene

Ovaj lijek je namijenjen primjeni na nokte.

Upute za primjenu:

1. Prije **prve primjene** laka, potrebno je isturpijati oboljela područja površine nokta što je više moguće. Kada koristite lak **ponovno** u budućnosti, potrebno je ponovno isturpijati nokat koliko je potrebno (npr. ako su nokti narasli deblji). U pakiranju se nalaze jednokratne turpije za nokte.

Upozorenje:

Turpije za nokte koje su korištene za liječenje **ne smiju se više koristiti** za njegu zdravih noktiju.

2. Za čišćenje površine nokta, uvijek upotrijebite jednu od priloženih vata s alkoholom. To će također odstraniti ostatke laka. Potrebno je ukloniti sve ostatke prethodno nanesenog laka, masnoća i nečistoća.
3. Primijenite ljekoviti lak za nokte pomoću jedne od priloženih špatula za višekratnu primjenu. Pakiranje sadrži držač za špatule kako bi se olakšala primjena ljekovitog laka za nokte. Stavite špatulu za višekratnu primjenu u držač za špatule.
4. Lak za nokte izvadite iz bočice koristeći jednu od priloženih špatula za višekratnu primjenu. Umočite špatulu s perforiranom stranom u staklenu bočicu ponovno za svaki nokat koji liječite i nemojte ju cijediti na vratu bočice (zbog rizika da se čep s navojem zalijepi za bočicu).
5. Pomoću špatule nanosite Arivil jednoliko preko cijele površine oboljelog nokta.
6. Zbog posebnog oblika držača za špatule privremeno možete odložiti špatulu na ravnu površinu bez brige da ćete prenijeti gljivične spore (ne dolazi do kontakta između špatule i ravne površine).
7. Odmah nakon svake upotrebe čvrsto zatvorite bočicu kako bi se spriječilo sušenje otopine. Dopustite da se lak na noktima osuši tijekom 10 minuta.
8. Za ponovnu primjenu, očistite špatulu nakon upotrebe alkoholnom vatom.

Nakon primjene Arivila, kozmetički lak za nokte može se nanijeti čim se Arivil osuši (nakon 10 minuta). Prije ponovne primjene Arivila kozmetički lak za nokte mora se pažljivo ukloniti, ali između dvije primjene Arivila ne smiju se koristiti sredstva za uklanjanje laka za nokte.

Arivil je osobito učinkovit kod onihomikoza u distalnoj regiji, koje zahvaćaju manje od 80% površine nokta.

Liječenje treba provoditi bez prekidanja do regeneracije nokta, odnosno potpunog izlječenja zahvaćenog područja. Potrebna učestalost i duljina liječenja bitno ovise o intenzitetu i lokalizaciji infekcije. Obično liječenje traje 6 mjeseci (nokti na rukama) te 9 do 12 mjeseci (nokti na nogama). Preporuča se procjena liječenja u intervalima od približno 3 mjeseca.

Samo topikalna terapija nije dovoljna u teškim oblicima onihomikoza (sa zahvaćenim matriksom). Kombinirana terapija lakom za nokte s amorolfinom može povećati mikološke i kliničke stope zacjeljivanja koje se mogu postići primjenom samo sistemskih lijekova (terbinafin, itakonazol, flukonazol).

Prateću tineu pedis treba liječiti odgovarajućom antimikotičnom kremom.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Arivil se ne smije nanositi na kožu oko zahvaćenog nokta jer takva primjena može izazvati lokalizirane učinke na koži, poput kontaktnog dermatitisa.

Nema dovoljno iskustva u bolesnika s upalnim periungualnim promjenama, dijabetesom, poremećajima cirkulacije, malnutricijom i zlouporabom alkohola.

U bolesnika s perifernim vaskularnim bolestima, dijabetesom, poremećajima imunskog sustava kao i u bolesnika s distrofijom ili ozbiljnim oštećenjem noktiju (zahvaćeno je više od 80 % površine nokta) liječenje treba odrediti liječnik. U takvim slučajevima treba razmotriti sistemsko liječenje.

Bolesnici koji imaju ozljedu, kožnu bolest poput psorijaze ili drugu kroničnu bolest kože, edem, poremećaje u disanju (sindrom žutih noktiju), bolne, iskrivljene/deformirane nokte ili druge slične simptome u anamnezi moraju se obratiti liječniku prije početka liječenja.

Treba izbjegavati kontakt laka s očima, ušima i sluznicama.

Zbog manjka kliničkog iskustva, Arivil se ne smije primjenjivati u bolesnika mlađih od 18 godina.

Za vrijeme liječenja Arivilom, ne smiju se koristiti umjetni nokti.

Kada se koriste organska otapala (razrjeđivači, petrolej i dr.) treba nositi nepropusne rukavice kako bi se zaštitio sloj Arivila na noktima ruku. U suprotnom, Arivil će se ukloniti.

Alergijske reakcije mogu se pojaviti nakon primjene Arivila, čak i izvan mjesta primjene. Ako se to dogodi, potrebno je prekinuti primjenu i potražiti savjet liječnika, a Arivil treba odmah ukloniti sredstvom za uklanjanje laka za nokte ili alkoholnim vatama koje su uključene u pakiranje, te se Arivil ne smije ponovno primjenjivati.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Arivil sadrži 482,26 mg alkohola (etanola) u 1 ml otopine (55,24% w/w).

Arivil sadrži etanol (alkohol) i može izazvati osjećaj pečenja na oštećenoj koži, ako slučajno dođe u dodir s okolnom kožom.

Arivil je zapaljiv. Sadrži etanol, koji je zapaljiva tvar i ne smije se koristiti u blizini otvorenog plamena, zapaljene cigarete ili nekih uređaja, npr. sušila za kosu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

Za informacije o istovremenoj primjeni s kozmetičkim lakovima za nokte vidjeti dio 4.2. Umjetni nokti ne smiju se koristiti tijekom liječenja.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje samo ograničeni podaci topikalne primjene amorolfina u trudnica nakon stavljanja lijeka u promet, stoga je potencijalan rizik nepoznat.

Ispitivanja u životinja su pokazala reproduktivnu toksičnost pri visokim oralnim dozama.

Arivil se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako to nije neophodno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se amorolfin u mlijeko dojilja.

Arivil se ne smije primjenjivati tijekom dojenja, osim ako to nije neophodno.

Plodnost

Ne očekuju se nikakvi učinci, budući da je sustavna izloženost amorolfinu lokalnom primjenom na nokat zanemariva.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Arivil ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Mogu se pojaviti rijetki slučajevi poremećaja noktiju (npr. diskoloracija noktiju, puknuti ili lomljivi nokti). Ove reakcije mogu biti povezane sa samom onihomikozom.

Nuspojave su navedene prema organskim sustavima i učestalosti. Učestalost je definirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji imunološkog sustava	Nepoznato*	preosjetljivost na lijek (također izvan mjesta primjene, što može biti povezano s oticanjem lica, usana, jezika ili grla, respiratornim problemima i/ili teškim osipom)*
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Rijetko	poremećaj nokta, diskoloracija nokta, puknuti (onihoklazija) ili lomljivi nokti (onihoreksija)
	Vrlo rijetko	osjećaj pečenja kože
	Nepoznato*	Eritem*, pruritus*, kontaktni dermatitis* (iritativni ili alergijski) (uključujući alergijski kontaktni dermatitis s reakcijom širenja), urtikarija*, mjehurić*

*podaci dobiveni nakon stavljanja lijeka u promet

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nije zabilježen nijedan slučaj predoziranja. Arivil je namijenjen za topikalnu primjenu. U slučaju nenamjernog oralnog unosa, mogu se primijeniti odgovarajuće mjere za pražnjenje želuca.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali antimikotici za lokalnu primjenu
ATK oznaka: D01AE16

Amorolfin hidroklorid je derivat morfolina. Kao takav, pripada novoj klasi antifungalnih tvari i posjeduje širok spektar djelovanja. Amorolfin ometa biosintezu ergosterola u staničnoj membrani gljivica i ometa metabolizam stanice.

Kroz složene biomolekularne interakcije, amorolfin inducira oštećenja staničnih struktura i procesa kao što su uništavanje staničnog metabolizma, ograničavanje funkcionalnosti membranskih proteina, abnormalno skladištenje hitina u staničnoj stijenci, zadebljanje stanične stijenke, redukcija u prijanjanju stanica, poremećaji membranskog potencijala, plazmoliza i nekroza stanica s posljedicom uništenja gljivične stanične strukture. Amorolfin razvija fungistatičku i fungicidnu, kao i sporidnu učinkovitost.

Visoko je učinkovit protiv:

kvasaca: Candida, Malassezia ili Pityrosporum, Cryptococcus
dermatofita: Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton
plijesni: Alternaria, Hendersonula, Scopulariopsis
dematiaceae: Cladosporium, Fonsecaea, Wangiella
dimorfnih gljiva: Coccidioides, Histoplasma, Sporothrix

In vitro ispitivanja pokazala su da kombinacija amorolfina s terbinafinom, itrakonazolom i flukonazolom ima aditivno i sinergističko antifungalno djelovanje protiv gljivičnih stanica.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Amorolfin iz laka za nokte prodire i difuzno se širi kroz ploču nokta te na taj način može eradicirati slabo dostupne gljivice u ležištu nokta.

Derivati morfolina imaju sposobnost prevladavanja kratkih udaljenosti ispunjenih zrakom pomoću sublimacije, tako da imaju potencijal difuzije čak i kroz keratin nokta koji je olabavljen infekcijom te mogu dosegnuti i ubiti gljivične stanice i spore u i iza njegovih šupljina ispunjenih zrakom.

Sistemska apsorpcija djelatne tvari je vrlo niska kod ovog načina primjene.

Nakon produžene primjene laka za nokte koji sadrži amorolfin, nema pokazatelja nakupljanja lijeka u tijelu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost:

Vrsta	Primjena	LD ₅₀ mg amorolfin hidroklorid/kg tjelesne težine
Miš	intravenska	130
Miš	intraperitonealna	200
Miš	oralna	2500
Štakor	intraperitonealna	450
Štakor	oralna	1900
Štakor	dermalna	više od 2000
Pas	oralna	više od 1000*

* izolirani nalaz: povraćanje

U akutnim kožnim testovima uočena je blaga iritacija kože.

Subakutna i kronična toksičnost:

Kako bi se odredila subakutna i kronična toksičnost, provedena su ispitivanja u trajanju od 13 tjedana s dozom do 60 mg amorolfin hidroklorida/kg tjelesne težine ili u trajanju od 26 tjedana s dozom do 40 mg amorolfin hidroklorida/kg tjelesne težine/dan u štakora i pasa. U ovim ispitivanjima nije utvrđena izravna veza između primjene lijeka i smrti životinja. Samo jedan od četiri psa u ispitivanju koje je trajalo 26 tjedana i koji je primao 40 mg amorolfin hidroklorida/kg tjelesne težine/dan uginuo je 119. dana, nakon pogoršanja općeg zdravstvenog stanja. Toksične manifestacije uglavnom su uočene u svakoj od skupina s

najvišim dozama, a očitovale su se kao keratoza i kožne lezije slične dermatitisu, diskeratoza/parakeratoza sluznica i mukokutanog prijelaznog područja. Samo u skupini s najvišim dozama pronađene su katarakte u štakora i pasa. Nadalje, kod pasa je uočen učinak ovisan o dozi na jetru (uglavnom proliferacija žučnih vodova i povremena kongestija ili fibroza jetre). Ovaj učinak nije se pojavio kod životinja pri niskim dozama.

Reproduktivna toksičnost:

Plodnost

U ispitivanju plodnosti s oralnom primjenom kod mužjaka i ženki štakora, nije uočen nikakav učinak na ponašanje pri parenju ili plodnost ni pri jednoj od testiranih doza. Doza od 35 mg amorolfin hidroklorida/kg tjelesne težine/dan rezultirala je odgođenim fetalnim razvojem u štakora.

Teratogenost

U štakora nisu uočeni embriotoksični ili teratogeni učinci do najviših primijenjenih doza od 80 mg amorolfin hidroklorida/kg tjelesne težine/dan oralno ili 36 mg amorolfin hidroklorida/kg tjelesne težine/dan vaginalnim putem. U kunića je doza od 10 mg amorolfin hidroklorida/kg tjelesne težine/dan (oralno) i 8 mg amorolfin hidroklorida/kg tjelesne težine/dan (vaginalno) bila embriotoksična. Međutim, pri ovim dozama nije uočen teratogen učinak. U ljudi nema iskustva s primjenom tijekom trudnoće i dojenja.

Peri- i postnatalna toksičnost

U štakora, pri dozama do 3 mg oralno primijenjenog amorolfin hidroklorida/kg tjelesne težine/dan, nije uočena peri- i postnatalna toksičnost. Pokazalo se da je visoka doza od 10 mg amorolfin hidroklorida/kg tjelesne težine/dan toksična za majku i rezultira većom neonatalnom smrtnošću tijekom prvih dana laktacije. Najviša doza od 30 mg amorolfin hidroklorida/kg tjelesne težine/dan dovela je do neonatalne smrti u svim slučajevima.

Mutagenost/kancerogenost:

Amorolfin hidroklorid je ispitan do toksičnih doza i *in vitro* i *in vivo*. Ni u jednom od ovih testova nije pronađen mutageni potencijal. Nije bilo studija o dugoročnoj kancerogenosti.

Lokalna podnošljivost:

Pokusi na životinjama s topikalnom primjenom amorolfin hidroklorida pokazali su blagu do umjerenu iritaciju kože, osobito kada se koristio u okluzivnim uvjetima. Međutim, kako se okluzivni zavoji ne preporučuju za liječenje topikalnih gljivičnih infekcija kod ljudi, smatra se da je značaj povećane lokalne iritacije u tim ekstremnim uvjetima neznatan. Nije bilo dokaza o fototoksičnom, alergijskom ili fotoalergijskom potencijalu za amorolfin hidroklorid ni u jednom od odgovarajućih pokusa na životinjama. Psi su podnosili ponavljaju primjenu vaginalnih tableta bez neželjenih učinaka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

etanol, bezvodni
etilacetat
amono-metakrilat kopolimer, vrsta A
butilacetat
triacetin

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja: 6 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek treba čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

3 ml ljekovitog laka za nokte u smeđoj, staklenoj bočici, 1 ili 2 bočice u kutiji.

U kutiji se dodatno nalazi 10 plastičnih špatula za višekratnu upotrebu uloženi u zajednički spremnik, držač za špatule, turpije za nokte i vate s izopropilnim alkoholom.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mibe Pharmaceuticals d.o.o., Zavrtnica 17, 10000 Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-985712750

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18. lipnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 11. siječnja 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

01.veljače 2024.