

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Octizy 1 mg/g + 20 mg/g dermálny roztokový sprej

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g roztoku obsahuje 1 mg oktenidínium-dichloridu a 20 mg fenoxýetanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dermálny roztokový sprej.

Číry roztok takmer bez vône, bez častíc alebo zrazeniny.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Opakované, časovo obmedzené podporné antiseptické ošetrovanie malých povrchových rán u pacientov všetkých vekových skupín.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Sprej Octizy sa aplikuje na ošetrovanú oblasť, kým nie je úplne navlhčená. Po aplikácii sa musí dodržať čas expozície aspoň 1 až 2 minúty pred ďalšími krokmi, ako je napr. prekrytie obvazom. Octizy sa má používať maximálne trikrát denne.

Keďže dostupné skúsenosti s nepretržitým trvaním aplikácie pokrývajú iba obdobie 2 týždňov, Octizy sa má bez lekárskeho dohľadu používať len obmedzený čas.

Pediatrická populácia

Vzhľadom na lokálne používanie Octizy je jeho dávkovanie v dospelých a pediatrickej populácii rovnaké. Používanie u detí mladších ako 6 rokov má byť obmedzené na niekoľko dní.

Spôsob podávania

Dermálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Octizy sa nesmie používať na výplach brušnej dutiny (t. j. pri chirurgickom zákroku), močového mechúra ani ušného bubienka.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Octizy sa nemá prehĺtať, používať vo väčšom množstve, ako je potrebné a nesmie sa dostať ani do krvného obehu, napr. v dôsledku neúmyselnej injekcie.

Aby nedošlo k poškodeniu tkaniva, pri navlhčovaní rany je potrebné dbať na to, aby sa liek neaplikoval pod tlakom alebo nevpicchol do tkaniva. V prípade hlbokých rán sa má zabezpečiť, aby bol vždy zaručený odtok (t. j. drenáž, kožný lalok).

Je potrebné vyhnúť sa použitiu Octizy do oka.

Pediatrická populácia

Použitie vodných roztokov oktenidínu (0,1 %, s fenoxyetanolom alebo bez neho) na antiseptické oštiepenie kože pred invazívnymi zákrokmi u predčasne narodených novorodencov s nízkou hmotnosťou sa spájalo so závažnými kožnými reakciami.

Pred ďalším oštiepením je potrebné odstrániť všetky nasiaknuté materiály, obvazy alebo odevy. Nepoužívajte v nadmerných množstvách a zabráňte hromadeniu roztoku v kožných záhyboch, pod pacientom alebo stekaniu na prestieradlá či iný materiál, ktorý je v priamom kontakte s pacientom. Ak sa na oblasti oštiepené Octizy budú aplikovať okluzívne obvazy, je potrebné dbať na to, aby tam pred aplikáciou obväzu nebol prítomný v danom mieste nadbytok lieku.

Používanie u detí mladších ako 6 rokov má byť obmedzené na niekoľko dní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Octizy sa nesmie aplikovať do blízkosti oblastí oštiepených antiseptikami na báze jóduvaného povidónu, pretože v mieste dotyku týchto oblastí môže dôjsť k intenzívnemu hnedému až fialovému zafarbeniu.

Oktenidín môže tvoriť ťažko rozpustné komplexné zlúčeniny s aniónovými tenzidmi, napríklad z prostriedkov na umývanie a čistenie. Môže to viesť k obmedzeniu alebo strate antimikrobiálnej účinnosti oktenidínu (pozri časť 6.2).

Pediatrická populácia

Údaje o interakciách Octizy v pediatrickej populácii nie sú dostupné.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

S použitím Octizy u ľudí počas gravidity a laktácie nie sú žiadne skúsenosti.

Ako preventívne opatrenie sa Octizy počas tehotenstva nemá používať.

Štúdie na zvieratách nepreukázali teratogénne ani iné embryotoxické účinky oktenidínium-dichloridu.

Dojčenie

Zo štúdií na zvieratách ani z klinických štúdií nie je dostatok informácií o použití počas laktácie. Keďže oktenidínium-dichlorid sa neabsorbuje alebo sa absorbuje len vo veľmi malých množstvách, nie je pravdepodobné, že sa vylúči do materského mlieka.

Fenoxyetanol sa rýchlo a takmer úplne absorbuje a vylučuje sa takmer kvantitatívne ako oxidačný produkt obličkami. Hromadenie v materskom mlieku je preto nepravdepodobné.

Počas dojčenia sa Octizy nemá používať v oblasti prsníkov.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Octizy nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky uvedené nižšie sú definované na základe tried orgánových systémov a sú klasifikované podľa frekvencie ich výskytu: 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 ($< 1/10\,000$), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Celkové poruchy a reakcie v mieste aplikácie

Zriedkavé: pálenie, začervenanie, svrbenie a pocit tepla v mieste aplikácie
Veľmi zriedkavé: alergická kontaktná dermatitída, ako napr. dočasné sčervenanie

Ak sa Octizy dostane do ústnej dutiny, dočasne spôsobí pocit horkej chuti.

Pediatrická populácia

U 24 predčasne narodených novorodencov viedlo použitie oktenidínium-dichloridu/fenoxyetanolu k jednej prechodnej erytematóznej reakcii. Neboli pozorované žiadne iné lokálne reakcie. Očakáva sa, že frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí a dospievajúcich budú rovnaké ako u dospelých.

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

Údaje o predávkovaní nie sú k dispozícii. Pri lokálne používaných liekoch je však predávkovanie veľmi nepravdepodobné. V prípade lokálneho predávkovania sa môžu ošetrované miesta opláchnuť Ringerovým roztokom.

Náhodné perorálne požitie Octizy sa nepovažuje za nebezpečné. Oktenidínium-dichlorid sa neabsorbuje, ale vylučuje sa stolicou. Pri perorálnom užívaní Octizy vo vyšších dávkach nemožno vylúčiť podráždenie sliznice gastrointestinálneho traktu.

Oktenidínium-dichlorid je výrazne toxickjší po intravenózne aplikácii ako po perorálnom podaní (pozri časť 5.3 „Akútna toxicita“). Liek sa preto nemá dostať do krvného obehu vo väčších množstvách. Vzhľadom na to, že Octizy obsahuje iba 0,1 % oktenidínium-dichloridu je zodpovedajúca intoxikácia mimoriadne nepravdepodobná.

Pediatrická populácia

Je nutné zabrániť akémukoľvek náhodnému požitiu Octizy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiseptiká a dezinficiencia, liečivá s kvartérnym dusíkom, ATC kód: D08AJ57

Mechanizmus účinku

Oktenidínium-dichlorid patrí medzi kationovo aktívne zlúčeniny a vďaka svojim dvom kationovým centrárom vykazuje výrazné povrchovo aktívne vlastnosti. Reaguje s bunkovou stenou a zložkami membrán mikrobiálnych buniek, čo vedie k narušeniu bunkových funkcií.

Mechanizmus antimikrobiálneho účinku fenoxyetanolu je založený na zvýšenej priepustnosti bunkových membrán pre ióny draslíka.

Farmakodynamické účinky

Antimikrobiálna účinnosť zahŕňa baktericídnu a fungicídnu aktivitu, ako aj aktivitu proti lipofilným vírusom a vírusom hepatitídy B. Účinnosti fenoxyetanolu a oktenidínium-dichloridu sa v tomto ohľade navzájom dopĺňajú.

V kvalitatívnych a kvantitatívnych štúdiách *in vitro* vykonaných bez proteínovej záťaže dosiahla kombinácia 0,1 % oktenidínium-dichloridu a 2 % fenoxyetanolu vo vodnom roztoku u grampozitívnych a gramnegatívnych baktérií a *Candida albicans* do 1 minúty baktericídnu a fungicídnu účinnosť s redukčnými faktormi (RF) 6 – 7-log úrovni. Dokonca aj pri záťaži 10 % defibrinovanej ovčej krvi, 10 % hovädzieho albumínu alebo 1 % mucínu alebo zmesou 4,5 % defibrinovanej ovčej krvi, 4,5 % hovädzieho albumínu a 1 % mucínu dosiahla kombinácia 0,1 % oktenidínium-dichloridu a 2 % fenoxyetanolu vo vodnom roztoku bakteriálnu redukciu o 6 – 7-log úrovni u baktérií už po 1 minúte a RF > 2-log úrovni u *Candida albicans* už po 1 minúte expozície.

Pri použití 50 % a 75 % riedenia vodného roztoku 0,1 % oktenidínium-dichloridu a 2 % fenoxyetanolu sa zistila dobrá účinnosť pri grampozitívnych a gramnegatívnych baktériách, kvasinkách a dermatofytoch pri bielkovinovej záťaži 0,1 % albumínom po 1 minúte expozície.

Štúdie *in vitro* testujúce účinnosť kombinácie 0,1 % oktenidínu a 2 % fenoxyetanolu vo vodnom roztoku proti vybraným vírusom preukázali účinnosť proti lipofilným vírusom, ako sú vírusy herpes simplex a proti vírusom hepatitídy B.

Špecifická primárna rezistencia na kombináciu 0,1 % oktenidínium-dichloridu a 2 % fenoxyetanolu vo forme vodného roztoku, ako ani rozvoj sekundárnej rezistencie pri dlhšom používaní sa vzhľadom na jej nešpecifickú účinnosť neočakávajú.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a eliminácia

Po lokálnej aplikácii ¹⁴C-oktenidínu myšiam ani po perorálnom podaní potkanom sa v sére nedetegovala žiadna rádioaktivita. Posmrtné vyšetrenie potkanov ukázalo, že sa absorbovalo menej ako 6 % aplikovanej dávky.

Podľa štúdií *in vitro* je možné prenos oktenidínium-dichloridu cez placentu vylúčiť.

Po perorálnom podaní veľkých dávok hlodavcom alebo psom sa nepozorovali žiadne systémové účinky; vylučovanie sa uskutočňovalo stolicou počas 8 – 72 hodín, pričom v moči boli detegovateľné len stopy.

Po dermálnej aplikácii (bez prekrytia) na ľudskú kožu *in vitro* sa absorbovalo 59 % fenoxyetanolu (aplikovaného v metanole). Po perorálnom podaní potkanom sa fenoxyetanol rýchlo absorboval a vylúčil močom ako kyselina 2-fenoxyoctová.

Pediatrická populácia

Fenoxyetanol sa kožou novorodenca ľahko vstrebáva, ale zjavne podlieha rozsiahlej oxidačnej metabolizácii na kyselinu 2-fenoxyoctovú, ktorá sa vylučuje obličkami.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita

V štúdiách akútnej toxicity kombinácie 0,1 % oktenidínu a 2 % fenoxyetanolu bola po perorálnej aplikácii stanovená LD₅₀ 15 ml/kg telesnej hmotnosti.

U potkanov boli pre oktenidínium-dichlorid stanovené LD₅₀ 800 mg/kg telesnej hmotnosti po jednorazovej perorálnej aplikácii a LD₅₀ 10 mg/kg telesnej hmotnosti po jednorazovej i.v. aplikácii.

Fenoxyetanol vykazuje veľmi nízku akútnu toxicitu po perorálnej aj dermálnej aplikácii. Po perorálnom podaní fenoxyetanolu bola LD₅₀ u potkanov 1,3 g/kg telesnej hmotnosti a u myši 933 mg/kg telesnej hmotnosti. Pri podaní na kožu je LD₅₀ u potkanov viac ako 14 g/kg telesnej hmotnosti a u králikov 5 ml/kg telesnej hmotnosti.

Subchronická a chronická toxicita

V štúdiách chronickej toxicity oktenidínium-dichloridu sa u myši a psov zistila zvýšená mortalita po perorálnom podaní dávok od 2 mg/kg/deň. Súvisela so zápalovým hemoragickým poškodením pľúc. Genéza pneumotoxických zmien je nejasná.

Opakované lokálne podávanie oktenidínium-dichloridu na orálnu sliznicu psov počas 4 týždňov nespôsobilo žiadne toxické reakcie. U potkanov sa po perorálnom podávaní oktenidínu v dávke 10 – 50 mg/kg/deň počas 14 dní pozorovalo len zväčšenie čriev tvorbou plynu, čo je typické pre antimikrobiálne látky. Perorálna aplikácia 18 mg/kg/deň počas 5 týždňov psom plemena bígl mala za následok vracanie a riedku stolicu.

Dávka 400 mg/kg/deň fenoxyetanolu perorálne podávaná potkanom počas 90 dní sa spájala s toxicitou obličiek a zmenami v správaní sa (grooming). U králikov perorálne liečených > 100 mg/kg/deň fenoxyetanolu počas 10 dní sa zaznamenala hemolýza.

Pri dermálnej aplikácii dávky 1 000 mg/kg/deň počas 14 dní boli u 7 králikov, ktorí uhynuli alebo boli utratení v umierajúcom stave po liečbe, zaznamenané hematologické zmeny (rozpad erytrocytov), ale nezaznamenali sa u troch králikov, ktorí prežili.

Po opakovanej aplikácii kombinácie 0,1 % oktenidínium-dichloridu a 2 % fenoxyetanolu na rany u ľudí alebo zvierat sa symptómy vôbec nepozorovali. Pri navrhovanom použití zostane Octizy na ošetrovanom povrchu tela len v malých množstvách.

Reprodukčná toxicita

Štúdie na gravidných potkanoch a králikoch nepreukázali žiadne teratogénne ani embryotoxické účinky oktenidínium-dichloridu. Nepreukázal sa ani vplyv na plodnosť či reprodukčné parametre.

Fenoxyetanol môže byť vzhľadom na použité množstvo klasifikovaný ako neškodný. Napríklad v štúdii teratogenity u králikov bolo 300 mg/kg lokálne aplikovaných počas 13 dní tolerovaných bez príznakov zo strany matiek či plodov.

Tumorogénny potenciál

U potkanov, ktorým sa podával oktenidín perorálnou sondou raz denne v dávkach do 8 mg/kg počas 2 rokov, sa nepreukázali žiadne známky karcinogénneho potenciálu.

U myši sa po dermálnej aplikácii počas 18 mesiacov nepozorovali žiadne známky lokálneho ani systémového tumorogénneho účinku.

Mutagenita

Oktenidínium-dichlorid nepreukázal žiadne mutagénne vlastnosti v Amesovom teste, v teste na bunkách myšieho lymfómu, v teste chromozómových aberácií či v mikronukleovom teste.

Fenoxyetanol nevykazoval mutagenitu v Amesovom teste ani v mikronukleovom teste na myšiach.

Lokálna toxicita

Buehlerov test nepreukázal senzibilizačný potenciál oktenidínium-dichloridu. Nenašiel sa ani žiadny dôkaz fotosenzibilizačného potenciálu.

Roztoky 0,1 % oktenidínium-dichloridu nedráždili ľudskú pokožku ani nezasahovali do procesov hojenia rán.

Fenoxyetanol mierne dráždi kožu králikov. 10 % fenoxyetanol nesenzibilizoval morčatá v Magnussonovom ani Kligmanovom teste.

Zriedený fenoxyetanol nedráždi ľudskú pokožku ani rany. Kontakt s až 5 % fenoxyetanolom nie je pre ľudskú pokožku senzibilizujúci.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

kokoamidopropylbetaín, 38 % aktivita (obsahuje chlorid sodný)
glukonát sodný
glycerol 85 %
roztok hydroxidu sodného 0,4 % (na úpravu pH)
voda, čistená

6.2 Inkompatibility

Oktenidínový kation môže tvoriť ťažko rozpustné komplexné zlúčeniny s aniónovými tenzidmi, napríklad z prostriedkov na umývanie a čistenie. Môže to viesť k obmedzeniu alebo strate antimikrobiálnej účinnosti oktenidínu.

6.3 Čas použiteľnosti

30 ml fľaša:
2 roky
Po prvom otvorení: 6 mesiacov

50 ml a 100 ml fľaše:
3 roky
Po prvom otvorení: 1 rok

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

30 ml fľaša:
Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

50 ml a 100 ml fľaše:
Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Octizy je dostupný v bielych HD-polyetylénových fľašiach vybavených mechanickým rozprašovačom a polypropylénovým uzáverom.
Veľkosti balenia sú 30, 50 a 100 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

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

32/0343/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2024