

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Octenidine Klosterfrau  
2,6 mg tvrdé pastilky

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá pastilka obsahuje 2,6 mg oktenidínium-dihydrochloridu (*octenidini dihydrochloridum*).

#### Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá pastilka obsahuje 2,57 g izomaltu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá pastilka.

Slonovinovo biele, okrúhle, mierne priehľadné tvrdé pastilky s priemerom približne 19 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Na krátkodobú adjuvantnú liečbu zápalu sliznice úst a hrdla s typickými príznakmi ako bolesť, sčervenanie a opuch.

Octenidine Klosterfrau je indikovaný dospelým a dospievajúcim vo veku od 12 rokov.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci vo veku od 12 rokov si majú nechať pomaly rozpustiť jednu tvrdú pastilku v ústach každé 2 až 3 hodiny. Maximálna denná dávka je 6 tvrdých pastiliek.

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť lieku Octenidine Klosterfrau u detí vo veku 0 až 11 rokov neboli doteraz stanovené.

##### Spôsob podávania

Tvrdé pastilky na orálne použitie. Tvrdé pastilky sa majú nechať pomaly rozpustiť v ústach.

Bez odporúčania lekára sa Octenidine Klosterfrau nemá používať dlhšie ako 4 dni.

Je potrebné vziať do úvahy, že nežiaduce účinky je možné obmedziť používaním najmenej účinnej dávky čo najkratšiu dobu, ktorá je potrebná na zvládnutie symptómov.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Ak symptómy pretrvávajú dlhšie ako 4 dni, odporúča sa prehodnotiť diagnostiku a liečbu.

Len na krátkodobé použitie.

Tento liek sa nemá používať dlhšie ako 4 dni, pretože ide o novú liekovú formu a indikáciu a k dispozícii nie sú žiadne ďalšie skúsenosti.

Octenidine Klosterfrau obsahuje 2,57 g izomaltu (E 953) ako náhrady cukru v každej tvrdej pastilke. Kalorická hodnota je 2,3 kcal/g izomaltu. Izomalt môže mať mierny laxatívny účinok. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne alebo je dostupné len obmedzené množstvo údajov o použití oktenidínium-dihydrochloridu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Z dôvodu neúplných informácií nie je možné celkom vylúčiť riziká pre plod. Používanie lieku Octenidine Klosterfrau sa neodporúča počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

#### Dojčenie

Nie sú k dispozícii dostatočné informácie o vylučovaní oktenidínium-dihydrochloridu do ľudského mlieka.

Riziko u dojčeného dieťaťa sa nedá vylúčiť.

Octenidine Klosterfrau sa nemá používať v období dojčenia.

#### Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na vyhodnotenie účinkov na fertilitu.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Poruchy imunitného systému

Neznáma frekvencia (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov): alergické reakcie.

#### Poruchy gastrointestinálneho traktu

Neznáma frekvencia (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov): podráždenie ústnej a žalúdočnej sliznice, ako je dysgeúzia, sucho v ústach, dyspepsia, nauzea a bolesť brucha.

## 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

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania.

Vo veľmi nepravdepodobnom prípade predávkovania sa môžu popisované nežiaduce účinky zintenzívniť. V takom prípade sa odporúča symptomatická liečba.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: respiračný systém/laryngologiká/antiseptiká, ATC kód: R02AA21.

#### Mechanizmus účinku

Oktenidínium-dihydrochlorid je aktívna kationová zlúčenina a vďaka svojim dvom kationovým centráram vykazuje výrazné povrchovo aktívne vlastnosti. Reaguje s bunkovou stenou a zložkami membrány mikrobiálnej bunky, čo vedie k narušeniu bunkovej funkcie.

O oktenidínium-dihydrochloride je známe, že vykazuje antiseptickú aktivitu proti baktériám, obaleným vírusom a plesniam. Liečivo je účinné proti patogénom infikujúcim sliznicu ústnej dutiny a hltana. K najbežnejším patogénom spôsobujúcim faryngitídu patria grampozitívne a gramnegatívne baktérie, ako sú stafylokoky, pneumokoky, *Staphylococcus aureus* a *Pseudomonas aeruginosa*. Patria sem aj patogénne huby a kvasinky, najmä *Candida albicans*.

Antibakteriálny a antimykotický účinok lieku Octenidine Klosterfrau bol potvrdený *in vitro*:

kmeň	doba kontaktu	koncentrácia testovaného lieku (0,1 % oktenidínové tvrdé pastilky)	redukčný faktor (log)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 min	80 %	7,89
	1 min	40 %	4,41
<i>Enterococcus hirae</i>	1 min	80 %	7,41
	1 min	40 %	5,67
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 min	80 %	6,00
	1 min	40 %	4,91
<i>Candida albicans</i>	5 min	80 %	4,08
	15 min	80 %	6,20

Podmienka pre všetky testy: 0,3 % ovčích erytrocytov, 0,3 % albumínu; testovacie kritériá: *in vitro* štandardné metódy Nemeckej spoločnosti pre hygienu a mikrobiológiu (German Society of Hygiene and Microbiology, DGHM) na testovanie účinnosti chemických dezinfekčných prostriedkov

Virucidná účinnosť proti obaleným vírusom bola potvrdená pomocou *in vitro* testov s vírusom bovinnej vírusovej hnačky (bovine viral diarrhoea virus, BVDV) a vírusom vakuínie (Vaccinia virus, VV). Podľa oficiálnych odporúčaní nemeckého Inštitútu Roberta Kocha (RKI) sú tieto vírusy náhradnými modelmi a výsledky testov sú použiteľné pre všetky obalené vírusy. Výsledok ukazuje zníženie množstva vírusov o  $\geq 4$  log (testovacie vírusy CCL-81 a CCLV RIE 11, v uvedenom poradí) (čisté podmienky, podľa usmernení RKI z roku 2008) po inkubačnej dobe 3 minúty pri izbovej teplote a koncentrácii 80 %. V testoch pri špinavých podmienkach s BVDV a VV bolo po inkubačnej dobe 5 minút pri izbovej teplote a koncentrácii 80 % preukázané zníženie množstva vírusov približne o 3,85 log (testovacie vírusy CCL-81 a CCLV RIE 11).

Oktenidínium-dihydrochlorid je účinný v *in vitro* suspenznom teste na meticilín rezistentný *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA). U 36 pacientov,

u ktorých sa uskutočnil skrining na pozitívitu MRSA, sa lieky na báze oktenidínu použili v jednom alebo dvoch 7-dňových cykloch. Úplná dekontaminácia sa dosiahla u 24 pacientov (67 %). Opakované päťdňové cykly každodenného lokálneho podávania oktenidínium-dihydrochloridu ukázali 76 % zníženie získania MRSA.

Ako neprechavá zlúčenina, ktorá sa neabsorbuje cez kožu ani prechodný epitel, vyvíja oktenidínium-dihydrochlorid pretrvávajúci účinok na kožu alebo sliznicu, ktorý sa dá zistiť aj po niekoľkých hodinách.

### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Antibakteriálny potenciál oktenidínových tvrdých pastiliek *in vivo* sa hodnotil a kvantifikoval v štúdiu s 24 zdravými dobrovoľníkmi. To sa dosiahlo meraním počtu jednotiek tvoriacich kolónie (*Colony Forming Units, CFU*) vo vzorke steru z ústnej sliznice, ktorá sa odobrala bezprostredne pred expozíciou a 1 minútu po skončení expozície oktenidínu, v porovnaní s počtami CFU pozorovanými pred expozíciou a po expozícii placebu ako primárny cieľ. Sekundárnym cieľom tejto štúdie bolo porovnať rozdiel počtu baktérií pri meraniach 30 minút po expozícii u každej osoby.

Pri porovnaní relatívnych rozdielov oproti východiskovým hodnotám 1 minútu po expozícii bolo po expozícii oktenidínu (rel $\Delta$ 1 oktenidínu, 40,59 %) pozorované vyššie zníženie absolútneho počtu baktérií než po expozícii placebu (rel $\Delta$ 1 placeba, 19,32 %).

Čo sa týka sekundárneho kritéria (30 minút po expozícii), expozícia oktenidínu vykazovala zníženie (rel $\Delta$ 30 oktenidínu, 4,72 %) počtu CFU, zatiaľ čo po expozícii placebu sa zistil nárast (rel $\Delta$ 30 placeba, 44,93 %).

Bolo by možné jednoznačne preukázať, že po expozícii oktenidínovým tvrdým pastilkám dochádza u zdravých dobrovoľníkov k vyššiemu zníženiu počtu baktérií v porovnaní s placebom.

Účinnosť a bezpečnosť oktenidínových tvrdých pastiliek pri liečbe akútnej bolesti hrdla sa hodnotila v randomizovanej, multicentrickej, paralelnej skupine, dvojito zaslepanej, placebom a aktívne kontrolovanej klinickej štúdiu. Do tejto štúdie bolo zaradených spolu 740 pacientov, z toho 87 pacientov vo veku od 12 do 17 rokov.

Primárnymi cieľmi bolo preukázať štatisticky významnú prevahu u oktenidínových tvrdých pastiliek v porovnaní s placebom z hľadiska pomeru testovaných s odpoveďou na liečbu a preukázať neinferioritu oktenidínových tvrdých pastiliek v porovnaní s aktívnym komparátorom z hľadiska pomeru testovaných s odpoveďou na liečbu (hranica neinferiority na úrovni 15 %).

Odpoveď na liečbu bola definovaná ako skóre 4 alebo 5 na stupnici hodnotenia úľavy od bolesti (hodnotenie vykonávané pacientom) pri 3. návšteve (3. alebo 4. deň štúdie) a celkové skóre 0 alebo 1 na stupnici skóre tonzilofaryngitídy (hodnotenie vykonávané vyšetrujúcim lekárom) pri 3. návšteve (3. alebo 4. deň štúdie).

Miera odpovede na liečbu bola 57,0 % v skupine s oktenidínium-dihydrochloridom, 54,0 % v skupine s aktívnym komparátorom a 43,6 % v skupine s placebom. Rozdiel v pomere testovaných s odpoveďou na liečbu medzi Octenidine Klosterfrau a placebom bol 13,3 % (95 % interval spoľahlivosti: 4,6 %; 23,25 %). Rozdiel v pomere testovaných s odpoveďou na liečbu medzi Octenidine Klosterfrau a aktívnym komparátorom bol 3,0 % (95 % interval spoľahlivosti: -10,1 %; 14,67 %). Vo vekovej triede od 12 do 17 rokov bola miera odpovede na liečbu 48,8 % v skupine s oktenidínium-dihydrochloridom, 50,0 % v skupine s aktívnym komparátorom a 37,5 % v skupine s placebom. Primárne ciele boli dosiahnuté. Octenidine Klosterfrau bol bezpečný a dobre tolerovaný.

### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť oktenidínových tvrdých pastiliek u detí vo veku 0 až 11 rokov neboli doteraz stanovené.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o farmakokinetike pri perorálnom použití oktenidínium-dihydrochloridu u ľudí. Na základe predklinických štúdií sa predpokladá, že liečivo nie je systémovo absorbované v gastrointestinálnom trakte.

Perorálne podávaný oktenidínium-dihydrochlorid značený rádioaktívnym <sup>14</sup>C sa absorboval iba vo veľmi malých množstvách (0 – 6 %) cez sliznice gastrointestinálneho traktu u myši, potkanov a psov. U hlodavcov a psov sa táto látka vylučuje takmer úplne (93 %) stolicou do 8 až 72 hodín, pričom v moči sa v každom prípade nachádzajú iba stopy (< 1 %). U myši sa zistilo, že lokálne aplikované množstvá oktenidínium-dihydrochloridu sa neabsorbovali počas 24-hodinovej doby kontaktu pod okluzívnym obvazom. Na základe štúdií *in vitro* je možné vylúčiť prechod oktenidínium-dihydrochloridu cez placentu.

Oktenidínium-dihydrochlorid sa neabsorboval cez sliznicu vagíny (králik) ani cez rany (ľudia, potkany).

Distribúcia, metabolizmus a eliminácia sa hodnotia ako irelevantné, pretože sa nedá predpokladať žiadna systémová absorpcia.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje zo štúdií akútnej toxicity a toxicity po opakovanom podávaní, ako aj zo štúdií reprodukčnej toxikológie, genotoxicity a karcinogenity s oktenidínom neodhalili pri plánovaných terapeutických dávkach žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Oktenidínium-dihydrochlorid sa testoval v štúdiách toxicity s jednou dávkou (non-SLP štúdie), v dávkach až do 3 160 mg/kg perorálne u potkanov a až do 800 mg/kg perorálne u králikov. Mortalita sa pozorovala pri 794 a 800 mg/kg, v uvedenom poradí, a účinky pozostávali hlavne z dyspnoe, ataxie, nečinnosti, zníženej pohybovej aktivity, výtoky z nosa, zmien stolice, anorexie, hyperémie dvanástnika a hyperémie a vredov žalúdka a podráždenia gastrointestinálneho traktu.

V 5-týždňovej štúdií, v ktorej boli potkanom podávané perorálne dávky 5, 10 a 20 ml/kg 0,1 % ústnej vody, sa dávka 10 ml/kg považovala za hodnotu NOAEL (koncentrácia bez pozorovaného účinku) na základe zmeny telesnej hmotnosti u samcov. V 12-mesačnej štúdií bola pozorovaná mortalita závislá od dávky u 4, 15 a 30 mŕtvych zvierat (z 56) v skupinách s dávkami 2, 8 a 32 mg/kg, v uvedenom poradí.

U psov, ktorým sa perorálne podávala dávka po dobu 5 týždňov, boli niektoré prípady (2 zo 6 zvierat) riedkej stolice pozorované pri nízkej (1 mg/kg) a strednej dávke (6 mg/kg), zatiaľ čo v skupine s vysokou dávkou (18 mg/kg) sa vracanie pozorovalo u 5 zo 6 zvierat a riedka stolica u 3 zo 6 zvierat. U kontrolných zvierat sa nepozorovali žiadne účinky, a preto nemožno vylúčiť účinok súvisiaci s liečbou. Pre túto štúdiu nebolo možné stanoviť NOAEL a za LOEL (koncentrácia vyvolávajúca nežiaduci účinok) sa považuje 1 mg/kg. V 12-mesačnej štúdií boli psom perorálne podávané dávky 2, 6 a 18 mg/kg. Príznaky pozorované v skupine s vysokou dávkou boli chudnutie, vracanie, slinenie a anorexia. V tejto skupine došlo k úhynu 1 samca a 4 samíc. Hodnota NOAEL bola stanovená na úrovni 6 mg/kg.

V mikronukleovom teste erytrocytov z kostnej drene cicavcov u samcov a samíc myši *in vivo* s jednorazovou perorálnou dávkou 32 mg/kg nevykazoval oktenidínium-dihydrochlorid genotoxickú aktivitu.

Štúdie zahŕňajúce pokusy na zvieratách s liečivom oktenidínium-dihydrochlorid nepreukázali žiadny dôkaz embryotoxických ani teratogénnych účinkov a nie sú k dispozícii žiadne kontrolované klinické štúdie vykonané u gravidných žien.

Nie sú k dispozícii žiadne osobitné toxikologické údaje získané u ľudí.

## Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA)

Oktenidínium-dihydrochlorid veľmi dlho pretrváva vo vodnom prostredí.

### **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

#### **6.1 Zoznam pomocných látok**

izomalt (E 953)

kyselina vínna

príchut' maskujúca horkosť (obsahuje propylénglykol, kávový extrakt a kyselinu 4-(2,2,3-trimetylcyklopentyl)butánovú)

silica anízovca

silica mäty piepornej

sukralóza (E 955)

#### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

#### **6.3 Čas použiteľnosti**

5 rokov

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Blister uchovávajte vo vonkajšej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Blister z PVC/PVDC a hliníkovej fólie zabalený v kartónovej škatuľke.

Veľkosti balenia: 12, 16, 20 alebo 24 tvrdých pastiliek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3). Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

M.C.M. Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Gereonsmühlengasse 1-11

50670 Kolín nad Rýnom

Nemecko

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

32/0187/20-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 04. septembra 2020

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2022