

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Octizy 1 mg/g + 10 mg/g gel

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden g gelu obsahuje 1 mg oktenidin-dihydrochloridu a 10 mg fenoxxyethanolu.

Pomocná látka se známým účinkem: Jeden g gelu obsahuje 95,2 mg alkoholu (ethanolu) a 9-22,5 mikrogramů butylhydroxytoluenu (E 321).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Gel.

Čirý, průhledný a homogenní gel, který se stává vysoce tekutým při nižších teplotách (pod 15 °C) a má vyšší viskozitu při vyšších teplotách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

K opakované, časově omezené podpůrné antiseptické léčbě malých, povrchových ran u pacientů všech věkových skupin.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Přípravek Octizy se nanáší v tenké vrstvě na ošetřovanou oblast, dokud není dosaženo úplného pokrytí. Po aplikaci a před dalšími opatřeními, jako je např. aplikace obvazu na ránu je nutné dodržet dobu expozice aspoň 1 až 2 minuty. Přípravek Octizy se má používat maximálně třikrát denně.

Vzhledem k tomu, že dostupné zkušenosti s nepřetržitou aplikací existují jen pro období 2 týdnů, má se přípravek Octizy používat bez lékařského dohledu jen po omezenou dobu.

Pediatrická populace

Vzhledem k lokálnímu použití přípravku Octizy je dávkování u dospělých a pediatrické populace stejné. U dětí do 6 let je třeba použití omezit na několik dnů.

Způsob podání

Kožní podání.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Přípravek Octizy se nesmí používat k výplachům břišní dutiny (tj. perioperačně), nebo močového měchýře a nesmí se aplikovat na ušní bubínek.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek Octizy se nemá polykat, používat ve větším množství, než je nutné, ani se nemá dostat do krevního oběhu, např. neúmyslnou aplikací.

Aby nedošlo k možnému poškození tkáně, je třeba dbát na to, aby léčivý přípravek nebyl aplikován do tkáně pod tlakem. V případě hlubokých ran je třeba zajistit, aby léčivý přípravek mohl z rány odtékat (např. pomocí drenáže nebo kožního laloku).

Je nutné se vyvarovat vniknutí přípravku Octizy do oka.

Pediatrická populace

Použití vodných roztoků oktenidinu (0,1% s fenoxyletanolem či bez něj) k antiseptickému ošetření kůže před invazivními výkony bylo spojeno se závažnými kožními účinky u nedonošených novorozenců s nízkou porodní hmotností.

Před zahájením výkonu je třeba odstranit jakékoliv nasáklé materiály, roušky nebo prádlo. Gel se nemá používat v nadměrném množství a je třeba zabránit jeho hromadění v kožních záhybech nebo pod pacientem nebo jeho skapávání na prostěradla nebo jiný materiál, který je v přímém kontaktu s pacientem.

Pokud se na místa ošetřená přípravkem Octizy plánuje použití okluzivních obvazů, je třeba zajistit, aby před přiložením obvazu nebylo přítomno nadměrné množství přípravku.

U dětí do 6 let je třeba použití omezit na několik dní.

Tento léčivý přípravek obsahuje 95,2 mg alkoholu (ethanolu) v 1 g gelu. Alkohol může na porušené pokožce způsobit pocit pálení.

Butylhydroxytoluen může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) nebo podráždění očí a sliznic.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Neaplikujte přípravek Octizy do blízkosti míst, kde byly aplikovány dezinfekční (antiseptické) prostředky na bázi jodovaného povidonu. Může to způsobit intenzivní hnědé nebo fialové zabarvení kůže.

Oktenidin může tvořit špatně rozpustné komplexní sloučeniny s aniontovými tenzidy, například z pracích a čisticích prostředků. To může vést k omezení nebo ztrátě antimikrobiální účinnosti oktenidinu (viz bod 6.2).

Pediatrická populace

Údaje o interakcích přípravku Octizy v pediatrické populaci nejsou dostupné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

S použitím přípravku Octizy u lidí v průběhu těhotenství a v období kojení nejsou žádné zkušenosti.

Jako preventivní opatření, přípravek Octizy nemá být během těhotenství používán.

Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní nebo jiné embryotoxické účinky oktenidin-dihydrochloridu.

Kojení

Studie na zvířatech a klinické studie neposkytly dostatečné informace ohledně použití přípravku v období kojení. Vzhledem k tomu, že oktenidin-dihydrochlorid není absorbován, nebo je absorbován ve velmi malém množství, není jeho vylučování do mateřského mléka pravděpodobné.

Fenoxyethanol je rychle a téměř úplně absorbován a téměř úplně vyloučen jako oxidační produkt ledvinami. Jeho hromadění v mateřském mléce je proto nepravděpodobné.

Přípravek Octizy nemá být v období kojení používán v oblasti prsů.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Octizy nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V třídách orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny pod záhlavím frekvence s použitím následujících kategorií: velmi časté (>1/10), časté (>1/100 až <1/10), méně časté (>1/1 000 až <1/100), vzácné (>1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Vzácné: Pálení, zarudnutí, svědění a pocit tepla v místě aplikace

Velmi vzácné: Kontaktní alergické reakce jako například dočasné zarudnutí

Pokud se přípravek Octizy dostane do ústní dutiny, způsobuje dočasnou hořkou chuť v ústech.

Pediatrická populace

Použití oktenidin-dihydrochloridu/fenoxyethanolu u 24 nedonošených novorozenců vedlo k jedné přechodné reakci se zarudnutím kůže. Žádné další lokální reakce nebyly pozorovány.

Předpokládá se, že frekvence, typ a závažnost nežádoucích účinků u pediatrické populace je stejná jako u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Údaje o předávkování nejsou dostupné. Předávkování je však u lokálního přípravku velmi nepravděpodobné. V případě lokálního předávkování lze postižené místo opláchnout Ringerovým roztokem.

Náhodné požití přípravku Octizy není považováno za nebezpečné. Oktenidin-dihydrochlorid není absorbován, ale je vyloučen stolicí. Podráždění gastrointestinální sliznice nelze vyloučit při perorálním podání přípravku Octizy ve větších dávkách.

Oktenidin-dihydrochlorid projevuje významně vyšší toxicitu při intravenózní aplikaci než při perorálním podání (viz bod 5.3 „Akutní toxicita“). Proto přípravek nemá vniknout do krevního oběhu ve větším množství. Vzhledem k tomu, že přípravek Octizy obsahuje oktenidin-dihydrochlorid pouze v koncentraci 0,1 %, je intoxikace velmi nepravděpodobná.

Pediatrická populace

Je nutné zabránit jakémukoli náhodnému požití přípravku Octizy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiseptika a dezinficiencia, kvarterní amoniové sloučeniny
ATC kód: D08AJ57

Mechanismus účinku

Oktenidin-dihydrochlorid patří mezi kationaktivní sloučeniny, díky dvěma kationaktivním centrům vykazuje silné povrchově aktivní vlastnosti. Reaguje s buněčnou stěnou a membránovými složkami mikrobiálních buněk, a tím vede k narušení buněčné funkce.

Mechanismus antimikrobiálního účinku fenoxxyethanolu je založen na zvýšené propustnosti buněčné membrány pro draselné ionty.

Farmakodynamické účinky

Antimikrobiální účinnost zahrnuje baktericidní a fungicidní aktivitu, a také antivirovou aktivitu proti lipofilním virům a viru hepatitidy B. V tomto ohledu se účinnost fenoxxyethanolu a oktenidin-dihydrochloridu navzájem doplňuje.

V kvalitativních a kvantitativních studiích *in vitro* bez přidání proteinu bylo při koncentracích 0,1 % oktenidin-dihydrochloridu a 2 % fenoxxyethanolu ve vodném roztoku u grampozitivních a gramnegativních bakterií a kvasinek *Candida albicans* dosaženo během 1 minuty baktericidní a fungicidní účinnosti s redukčními faktory (RF) 6–7 log úrovní. Dokonce i v přítomnosti interferujících látek 10 % defibrinované ovčí krve, 10 % hovězího albuminu nebo 1 % mucinu anebo směsi složené z 4,5 % defibrinované ovčí krve, 4,5 % hovězího albuminu a 1 % mucinu, dosáhla kombinace 0,1% oktenidin-dihydrochloridu a 2% fenoxxyethanolu ve vodném roztoku redukce bakterií řádově 6–7 log úrovní již po 1 minutě působení a RF >2 log úrovní u kvasinek *Candida albicans* již po 1 minutě působení.

Při použití 50% a 75% zředění vodného roztoku 0,1% oktenidin-dihydrochloridu a 2% fenoxxyethanolu bylo dosaženo dobré účinnosti u grampozitivních a gramnegativních bakterií, kvasinek a dermatofytů za přítomnosti přídavku proteinu s 0,1% albuminu po 1 minutě působení.

Studie *in vitro* testující účinnost kombinace 0,1% oktenidin-dihydrochloridu a 2% fenoxxyethanolu ve vodném roztoku proti vybraným typům virů prokázaly účinnost proti lipofilním virům jako například viru herpes simplex a proti viru hepatitidy B.

Z důvodu nespecifické účinnosti se neočekávají specifické primární rezistence vůči kombinaci 0,1% oktenidin-dihydrochloridu a 2% fenoxxyethanolu ve vodném roztoku, ani vývoj sekundárních rezistencí při dlouhodobém používání.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a eliminace

Po lokální aplikaci ¹⁴C-oktenidinu u myší, stejně jako po perorálním dávkování u potkanů nebyla v séru žádná detekovatelná radioaktivita. Vyšetření potkanů *post mortem* ukázalo, že bylo absorbováno méně než 6 % aplikované dávky.

Podle studií *in vitro* lze vyloučit přechod oktenidin-dihydrochloridu přes placentu.

Po perorálním podání velkých dávek hlodavcům nebo psům nebyly pozorovány žádné systémové účinky. K eliminaci došlo stolicí během 8-72 hodin, a pouze stopová množství byla detekovatelná v moči.

Po dermální aplikaci (nezakryté) na lidskou kůži *in vitro* bylo absorbováno 59 % fenoxxyethanolu (aplikovaného v methanolu). Po perorálním podání u potkanů je fenoxxyethanol rychle absorbován a

eliminován v moči jako kyselina 2-fenoxyoctová.

Pediatrická populace

Fenoxyethanol je rychle absorbován kůží novorozenců, ale zřejmě podléhá extenzivní oxidační metabolizaci na kyselinu 2-fenoxyoctovou, která je eliminována ledvinami.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Ve studiích akutní toxicity kombinace 0,1% oktenidinu a 2% fenoxyethanolu byla po perorálním podání zjištěna hodnota LD₅₀ 15 ml/kg tělesné hmotnosti.

Pro oktenidin-dihydrochlorid byla u potkanů určena hodnota LD₅₀ 800 mg/kg tělesné hmotnosti po jednorázové perorální aplikaci a hodnota LD₅₀ 10 mg/kg tělesné hmotnosti po jednorázové i.v. aplikaci.

Fenoxyethanol vykazuje velmi nízkou akutní toxicitu po perorální i dermální aplikaci. Po perorálním podání fenoxyethanolu byla hodnota LD₅₀ 1,3 g/kg tělesné hmotnosti u potkanů a 933 mg/kg tělesné hmotnosti u myši. Po aplikaci na kůži byla hodnota LD₅₀ více než 14 g/kg tělesné hmotnosti u potkanů a 5 ml/kg tělesné hmotnosti u králíků.

Subchronická a chronická toxicita

Ve studiích chronické toxicity oktenidin-dihydrochloridu byla detekována zvýšená mortalita po perorálním podání počínaje dávkami 2 mg/kg/den u myši a psů. Byla spojena se zánětlivým krvácivým poškozením plic. Mechanismus vzniku pneumotoxických změn je nejasný.

Opakované lokální podání oktenidin-dihydrochloridu na orální sliznici psů v průběhu 4 týdnů nezpůsobila žádné toxické reakce. Při perorální terapii potkanů dávkami oktenidinu 10-50 mg/kg/den po dobu 14 dnů bylo pozorováno pouze zvětšení střev tvorbou plynu, což je typické u antimikrobiálních látek. Perorální aplikace 18 mg/kg/den u psů plemene bigl po dobu 5 týdnů měla za následek zvracení a řídkou stolicí.

Perorální aplikace fenoxyethanolu 400 mg/kg/den u potkanů po dobu 90 dnů byla spojena s ledvinovou toxicitou a změnami v groomingu. U králíků byla při perorálních dávkách fenoxyethanolu >100 mg/kg/den po dobu 10 dnů zaznamenána hemolýza.

Při dermální aplikaci dávky 1 000 mg/kg/den u králíků po dobu 14 dnů byly zaznamenány hematologické změny (rozpad erytrocytů) u 7 králíků, kteří uhynuli nebo byli utraceni v moribundním stavu, ale ne u tří přeživších králíků.

Po opakované aplikaci kombinace 0,1% oktenidin-dihydrochloridu a 2% fenoxyethanolu na rány u lidí nebo zvířat nebyly pozorovány žádné příznaky. Při navržené aplikaci zůstane přípravek Octizy na ošetřeném tělesném povrchu jen v malém množství.

Reprodukční toxicita

Studie na březích potkanech a králících neukázaly žádné teratogenní ani embryotoxické účinky oktenidin-dihydrochloridu. Parametry fertility a reprodukce byly rovněž beze změn.

Vzhledem k použitým množstvím lze fenoxyethanol klasifikovat jako neškodný. Například ve studii teratogenity u králíků byly lokální aplikace 300 mg/kg po dobu 13 dnů snášeny bez příznaků u matek a plodů.

Tumorogenní potenciál

Potkani, jimž byl podáván oktenidin perorálně sondou jedenkrát denně v dávkách do 8 mg/kg po dobu 2 let nevykazovali žádné známky karcinogenního potenciálu.

Po dermální aplikaci u myši po dobu 18 měsíců nebyly pozorovány žádné lokální ani systémové známky tumorogenního účinku.

Mutagenita

Oktenidin-dihydrochlorid neukázal žádné mutagenní vlastnosti v Amesově testu, v testu na buňkách myšího lymfomu, v testu chromozomové aberace ani v mikronukleárním testu.

Fenoxyethanol neukázal mutagenitu v Amesově testu ani v mikronukleárním testu u myší.

Lokální toxicita

Buehlerův test neukázal známky senzitivizujícího potenciálu u oktenidin-dihydrochloridu. Nebyly rovněž nalezeny žádné známky fotosenzitivizujícího potenciálu.

Roztok 0,1% oktenidin-dihydrochloridu nezpůsobil podráždění lidské pokožky a nenarušoval procesy hojení ran.

Fenoxyethanol mírně dráždí kůži králíků. 10% fenoxyethanol nezpůsobil přecitlivělost při Magnussonově a Kligmanově testu u morčat.

Zředěný fenoxyethanol není dráždivý pro lidskou kůži ani rány. Kontakt s až 5% fenoxyethanolem nevykazoval senzibilizující vlastnosti na kůži.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ethanol 96% (V/V)

Glycerol 85%

Poloxamer 407 (obsahuje butylhydroxytoluen (E 321))

Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Oktenidinový kation může vytvářet špatně rozpustné komplexy s aniontovými tenzidy, například pracími a čisticími prostředky. To může způsobit omezení nebo ztrátu antimikrobiální účinnosti oktenidinu.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po prvním otevření: 1 rok.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Po prvním otevření: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Octizy se dodává v průsvitných tubách z HDPE a LDPE s průhledným šroubovacím uzávěrem z polypropylenu.

Velikost balení je 30 g.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními

požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Reg. č.: 32/409/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 1. 2025
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 1. 2025