Sp. zn. sukls270343/2025

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Octenidine Klosterfrau 2,6 mg pastilky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna pastilka obsahuje 2,6 mg oktenidin-dihydrochloridu.

Pomocná látka se známým účinkem:
Jedna pastilka obsahuje 2,57 g isomaltu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Pastilka.
Kulaté, lehce průsvitné pastilky barvy slonoviny, o průměru přibližně 19 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Ke krátkodobé podpůrné léčbě zánětu sliznice dutiny ústní a hrdla s typickými příznaky zahrnujícími bolest, zarudnutí a otok.
Přípravek Octenidine Klosterfrau je indikován u dospělých a dospívajících od 12 let.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování
Dospělí a dospívající od 12 let užívají jednu pastilku, která se nechá pomalu rozpustit v ústech, každé 2–3 hodiny. Maximální denní dávka je 6 pastilek.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku Octenidine Klosterfrau u dětí ve věku od 0 do 11 let nebyla dosud stanovena.

Způsob podání
Pastilky pro orální podání.
Pastilku je třeba aktivně a nepřetržitě cucat v ústech. Pastilkou je třeba v ústech pohybovat, dokud se zcela nerozpustí.

Bez doporučení lékaře nemá být přípravek Octenidine Klosterfrau užíván déle než 4 dny.

Je třeba vzít v úvahu: Nežádoucí účinky je možné snížit používáním minimální účinné dávky po nejkratší dobu nutnou pro kontrolu příznaků.

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pokud příznaky přetrvávají déle než 4 dny, doporučuje se přehodnotit diagnózu a léčbu.
Pouze pro krátkodobé použití.
Užívání delší než 4 dny se nepředpokládá, protože léková forma a indikace jsou nové a nejsou žádné další zkušenosti.

Přípravek Octenidine Klosterfrau obsahuje 2,57 g isomaltu (E 953) jako náhrady cukru v pastilce. Energetická hodnota isomaltu je 9,66 kJ/g (2,3 kcal/g). Isomalt může mít mírný laxativní účinek. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Údaje o podávání oktenidin-dihydrochloridu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Vzhledem k neúplným informacím nelze rizika pro plod úplně vyloučit. Podávání přípravku Octenidine Klosterfrau se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení
Informace o vylučování oktenidin-dihydrochloridu do lidského mateřského mléka jsou nedostatečné. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit.
Přípravek Octenidine Klosterfrau se v období kojení nemá podávat.

Fertilita
Nebyly provedeny žádné studie pro vyhodnocení účinků na plodnost.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Níže uvedený seznam poskytuje podrobné informace o nežádoucích účincích s četností založenou na údajích o všech hlášených nežádoucích účincích z klinických studií bez ohledu na příčinnou souvislost s léčbou, do kterých bylo zařazeno 344 pacientů (301 dospělých, 43 dospívajících), kteří dostávali doporučené dávky přípravku Octenidine Klosterfrau po dobu až 4 dnů.
Seznam zahrnuje také další nežádoucí účinky hlášené po uvedení přípravku na trh.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a četnosti výskytu. Četnosti jsou definovány takto:
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

Poruchy imunitního systému:
Není známo: alergické reakce

Poruchy nervového systému:
Časté: dysgeuzie

Gastrointestinální poruchy
Méně časté: bolest břicha, průjem, nauzea, sucho v ústech, zvracení, dyspepsie, epigastrický diskomfort.
Není známo: podráždění sliznice dutiny ústní a žaludku, zbarvení jazyka.

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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9. Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.
Při velmi nepravděpodobném případu předávkování se mohou objevit výše popsané nežádoucí účinky v zesílené formě. V takovém případě je doporučena symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Respirační systém / krční léčiva / antiseptika ATC kód: R02AA21.

Mechanismus účinku
Oktenidin-dihydrochlorid je kationaktivní sloučenina a v důsledku přítomnosti jeho dvou kationaktivních center vykazuje významné povrchové aktivní vlastnosti. Reaguje s buněčnou stěnou a membránovými složkami mikrobiálních buněk, a tím vede k narušení buněčné funkce.
Oktenidin-dihydrochlorid je známý svou antiseptickou aktivitou proti bakteriím, obaleným virům a plísním. Léčivá látka je účinná proti patogenům sliznice dutiny ústní a hltanu. Nejčastější patogeny způsobující faryngitidu zahrnují grampozitivní a gramnegativní bakterie, jako jsou stafylokoky, pneumokoky, *Staphylococcus aureus* a *Pseudomonas aeruginosa*. Také sem patří patogenní plísně a kvasinky, zvláště *Candida albicans*.

Antibakteriální a antimykotický účinek přípravku Octenidine Klosterfrau byl potvrzen v podmínkách *in vitro*:

Kmen	**Kontaktní doba**	**Koncentrace testovaného přípravku (0,1 % oktenidinu ve formě pastilek)**	**Redukční faktor (log)**
Staphylococcus aureus	1 min	80 %	7,89
	1 min	40 %	4,41
Enterococcus hirae	1 min	80 %	7,41
	1 min	40 %	5,67
Pseudomonas aeruginosa	1 min	80 %	6,00
	1 min	40 %	4,91
Candida albicans	5 min	80 %	4,08
	15 min	80 %	6,20
Podmínky pro všechny testy: 0,3 % ovčích erytrocytů, 0,3 % albuminu; kritéria testování*: in vitro* standardní metody podle německé asociace pro hygienu a mikrobiologii (German Society of Hygiene and Microbiology, DGHM) pro testování účinnosti chemických dezinfekčních látek			

Virucidní účinnost proti obaleným virům byla potvrzena v *in vitro* testech s bovinním virem průjmu (BVDV) a virem vakcínie (VV). Podle oficiálních doporučení RKI jsou tyto viry náhradními modely a výsledky testů platí pro všechny obalené viry. Výsledek ukazuje snížení virů o ≥4 log (testované viry CCL-81 resp. CCLV RIE 11 (čisté podmínky podle pokynů RKI z roku 2008) po inkubační době 3 minuty při pokojové teplotě a koncentraci 80 %. Za neaseptických podmínek testů s BVDV a VV bylo prokázáno snížení virů asi o 3,85 log (testované viry CCL-81 resp. CCLV RIE 11) po inkubační době 5 minut při pokojové teplotě a koncentraci 80 %.

Oktenidin-dihydrochlorid je účinný *in vitro* proti methicilin-rezistentní bakterii *Staphylococcus aureus* (MRSA) v suspenzním testu. U 36 pacientů, kteří byli vyšetřeni jako MRSA pozitivní, byly použity přípravky na bázi oktenidinu v jednom nebo dvou cyklech trvajících 7 dnů. Kompletní dekontaminace bylo dosaženo u 24 pacientů (67 %). Opakovaně podávaný oktenidin-dihydrochlorid v pětidenních cyklech prokázal 76% snížení výskytu MRSA.

Jako netěkavá sloučenina, která se neabsorbuje kůží nebo přechodným epitelem, se u oktenidin-dihydrochloridu vyvíjí přetrvávající účinek na kůži nebo sliznici, který lze detekovat i po několika hodinách.

Klinická účinnost a bezpečnost

Antibakteriální potenciál přípravku Octenidine Klosterfrau *in vivo* byl hodnocen a kvantifikován ve studii u 24 zdravých dobrovolníků. Toho bylo dosaženo měřením počtu kolonie tvořících jednotek (CFU) vzorku stěru ze sliznice dutiny ústní odebraného těsně před a 1 minutu po ukončení expozice oktenidinu ve srovnání s počty CFU pozorovanými před a po expozici placebu jako primárního cíle studie. Sekundárním cílem této studie bylo porovnat rozdíl počtu bakterií při měření 30 minut po expozici u každého subjektu.
Porovnáním relativních rozdílů s výchozím stavem 1 minutu po expozici bylo pozorováno vyšší snížení absolutního počtu bakterií po expozici oktenidinu (relΔ1 oktenidin, 40,59 %) než po expozici placebu (relΔ1 placebo, 19,32 %).
Pokud jde o sekundární kritérium (30 minut po expozici), prokázala expozice oktenidinu snížení (relΔ30 oktenidin, 4,72 %) počtu CFU, zatímco po expozici placebu bylo zjištěno zvýšení (relΔ30, placebo, 44,93 %).
Lze jasně prokázat, že existuje vyšší snížení počtu bakterií po expozici přípravku Octenidine Klosterfrau v porovnání s placebem u zdravých dobrovolníků.

Účinnost a bezpečnost přípravku Octenidine Klosterfrau v léčbě akutní bolesti hrdla byla hodnocena v randomizované, multicentrické, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii s paralelní skupinou a aktivní kontrolou. Do studie bylo zařazeno celkem 740 pacientů, včetně 87 pacientů ve věku 12 až 17 let.
Primárními cíli bylo prokázat statisticky významnou superioritu přípravku Octenidine Klosterfrau v porovnání s placebem ve smyslu četnosti respondérů a prokázat non-inferioritu přípravku Octenidine Klosterfrau v porovnání s aktivním komparátorem ve smyslu četnosti respondérů (hranice non-inferiority 15 %).
Odpověď byla definována jako skóre 4 nebo 5 na stupnici hodnocení úlevy od bolesti (hodnocení bolesti pacientem) při návštěvě 3 (3. nebo 4. den studie) v kombinaci s celkovým skóre 0 nebo 1 na skóre tonsilo-faryngitidy (hodnocení symptomů zkoušejícím) při návštěvě 3 (3. nebo 4. den studie).
Četnost odpovědi byla 57,0 % ve skupině s oktenidin-dihydrochloridem, 54,0 % ve skupině s aktivním komparátorem a 43,6 % ve skupině s placebem. Rozdíl v četnosti respondérů mezi přípravkem Octenidine Klosterfrau a placebem byl 13,3 % (95% interval spolehlivosti: 4,6 %; 23,25 %). Rozdíl v četnosti respondérů mezi přípravkem Octenidine Klosterfrau a aktivním komparátorem byl 3,0 % (95% interval spolehlivosti: -10,1 %; 14,67 %). Ve věkové skupině 12 až 17 let byla četnost odpovědi 48,8 % ve skupině s oktenidin-dihydrochloridem, 50,0 % ve skupině s aktivním komparátorem a 37,5 % ve skupině s placebem. Byly dosaženy primární cíle. Octenidine Klosterfrau byl bezpečný a dobře tolerovaný.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Octenidine Klosterfrau u dětí ve věku od 0 do 11 let nebyla

dosud stanovena.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Nejsou k dispozici žádné údaje o farmakokinetice s ohledem na perorální užívání oktenidin-hydrochloridu u člověka. Na základě preklinických studií se předpokládá, že systémová absorpce léčivé látky v trávicím traktu je minimální.
Perorální podávaný oktenidin-dihydrochlorid značený radioaktivním ^{14}C byl absorbován pouze ve velmi malých množstvích (0–6 %) sliznicí trávicího traktu u myší, potkanů a psů. U hlodavců a psů se látka eliminuje téměř kompletně (93 %) stolicí během 8–72 hodin, pouze její stopy (< 1%) se vždy nachází v moči. U myší bylo zjištěno, že lokálně aplikovaná množství oktenidin-dihydrochloridu nebyla absorbována během 24 hodin pod obvazovým krytím. Na základě *in vitro* studií lze průchod oktenidin-dihydrochloridu placentou vyloučit.
Oktenidin-dihydrochlorid se nevstřebával ani sliznicí pochvy (králíci) ani zraněními (lidé, potkani). Distribuce, metabolismus a vylučování nebyly u člověka hodnoceny.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje ze studií toxicity po akutní a opakované dávce, jakož i ze studií reprodukční toxikologie, genotoxicity a karcinogenity s oktenidinem neodhalily při zamýšlených terapeutických dávkách žádné zvláštní riziko pro člověka.

Octenidin-dihydrochlorid byl testován ve studiích toxicity s jednorázovou dávkou (bez GLP), v dávkách až 3 160 mg/kg perorálně u potkanů a až 800 mg/kg perorálně u králíků. Úmrtnost byla pozorována při dávce 794 resp. 800 mg/kg a účinky zahrnovaly hlavně dušnost, ataxii, neaktivitu, sníženou motorickou aktivitu, výtok z nosu, změny stolice, anorexii, hyperémii a ulceraci žaludku a podráždění gastrointestinálního traktu.

V 5týdenní studii, ve které byly potkanům podávány perorální dávky 5, 10 a 20 ml/kg 0,1% ústní vody, byla dávka 10 ml/kg považována za NOAEL na základě změny tělesné hmotnosti u samců. Ve 12měsíční studii byla pozorována mortalita závislá na dávce se 4, 15 a 30 mrtvými zvířaty (z 56) ve skupinách dávkování 2, 8 a 32 mg/kg, v uvedeném pořadí.

U psů, kterým byly podávány perorální dávky po dobu 5 týdnů byly pozorovány případy (2 ze 6 zvířat) řídké stolice při nízké (1 mg/kg) a střední (6 mg/kg) dávce, zatímco u skupiny s vysokou dávkou (18 mg/kg) bylo pozorováno zvracení u 5 ze 6 zvířat a řídká stolice u 3 ze 6 zvířat. U kontrolních zvířat nebyly pozorovány žádné účinky a účinek související s léčbou proto nemůže být vyloučen. NOAEL nemohl být nastaven pro tuto studii a dávka 1 mg/kg je považována za LOEL.
Ve 12měsíční studii byly psům podávány dávky 2, 6 a 18 mg/kg. Příznaky pozorované u skupiny s vysokou dávkou byly snížení tělesné hmotnosti, zvracení, salivace a anorexie. V této skupině zemřel 1 samec a 4 samice. NOAEL byla nastavena na 6 mg/kg.

V podmínkách *in vivo* při mikronukleárním testu na erytrocytech kostní dřeně savců u samců a samic myší při podávání jednorázové dávky 32 mg/kg nevykazoval okteninid-dihydrochlorid žádnou genotoxickou aktivitu. Na základě údajů ze studií na zvířatech nelze učinit jednoznačný závěr ohledně možného kancerogenního potenciálu. Kancerogenní riziko při klinickém použití ve formě pastilek v souladu s doporučeními v souhrnu údajů o přípravku lze však s dostatečnou jistotou vyloučit.

Studie zahrnující experimenty na zvířatech s účinnou látkou oktenidin-dihydrochlorid neprokázaly embryotoxické a teratogenní účinky a neexistují žádné kontrolované klinické studie u těhotných žen. Nejsou k dispozici žádné speciální toxikologické údaje u člověka.

Posouzení rizika pro životní prostředí
Oktenidin-dihydrochlorid je ve vodním prostředí velmi perzistentní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Isomalt (E 953)
Kyselina vinná
Ochucovací aroma (obsahuje propylenglykol, kávový extrakt a kyselinu 4-(2,2,3-trimethylcyklopentyl)butanovou)
Badyáníková silice
Silice máty peprné
Sukralóza (E 955)

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

5 let.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte blistr v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5. Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC//Al blistr v krabičce.
Velikosti balení: 12, 16, 20 nebo 24 pastilek. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3). Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad má být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

M.C.M Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH
Gereonsmühlengasse 1-11
50670 Köln Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

69/076/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 8. 10. 2020
Datum posledního prodloužení registrace: 9. 1. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

17. 12. 2025