

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Octizy 1 mg/g + 20 mg/g kožní sprej, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden g roztoku obsahuje 1 mg oktenidin-dihydrochloridu a 20 mg fenoxxyethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní sprej, roztok.

Čirý roztok, téměř bez zápachu, bez částic nebo precipitátu.

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 na léčenou oblast až do jejího úplného zvlhčení. Po aplikaci se nechá přípravek působit alespoň 1 až 2 minuty před provedením dalších opatření, jako je např. zakrytí rány. Přípravek Octizy má být používán 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 tomu, že se přípravek Octizy používá lokálně, je dávkování u pediatrické populace stejné jako u dospělých. U dětí mladších než 6 let je třeba použití omezit na několik dní.

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 dutiny břišní (tj. perioperačně), 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

krvního oběhu, například neúmyslnou aplikací.

Aby nedošlo k poškození tkáně, je důležité dávat pozor 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 použití přípravku Octizy do oka.

Pediatrická populace

Použití vodných roztoků oktenidinu (0,1%, s fenoxxyethanolem 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. Nemá být používáno nadměrné množství spreje a je třeba zabránit hromadění roztoku 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 mladších než 6 let je třeba použití omezit na několik dní.

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 tensidy, například z pracích a čistících 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.

Fenoxxyethanol 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 nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Ve 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 myši, 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-fenoxxyoctová.

Pediatrická populace

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

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita

Ve studiích akutní toxicity kombinace 0,1% oktenidinu a 2% fenoxxyethanolu 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.

Fenoxxyethanol vykazuje velmi nízkou akutní toxicitu po perorální i dermální aplikaci. Po perorálním podání fenoxxyethanolu byla hodnota LD₅₀ 1,3 g/kg tělesné hmotnosti u potkanů a 933 mg/kg tělesné hmotnosti u myší. 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 myší 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 10-50 mg/kg/den oktenidinu po dobu 14 dní bylo pozorováno pouze zvětšení střev tvorbou plynu, což je typické u antimikrobiálních látek. Perorální aplikace 18 mg/kg/den u psů plemene bígl po dobu 5 týdnů měla za následek zvracení a řídkou stolicí.

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

Při dermální aplikaci dávky 1000 mg/kg/den u králíků po dobu 14 dní 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% fenoxxyethanolu 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 potkanek a králíciích neukázaly žádné teratogenní ani embryotoxické účinky oktenidin-dihydrochloridu. Parametry fertility a reprodukce byly rovněž beze změn.

Vzhledem k použitým množstvím lze fenoxxyethanol klasifikovat jako neškodný. Například ve studii teratogenity u králíků byly lokální aplikace 300 mg/kg po dobu 13 dní 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 myší 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.

Fenoxxyethanol 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

Roztok kokamidopropylbetainu 38% (obsahuje chlorid sodný)

Natrium-glukonát

Glycerol 85%

Roztok hydroxidu sodného 0,4% (pro úpravu pH)

Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

30ml lahvička:

2 roky

Po prvním otevření: 6 měsíců

50ml a 100ml lahvička:

3 roky

Po prvním otevření: 1 rok

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

30ml lahvička:

Uchovávejte do 30 °C.

50ml a 100ml lahvička:

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Octizy se dodává v bílých lahvičkách z HDPE s mechanickým rozprašovačem a polypropylenovým uzávěrem.

Velikosti balení jsou 30, 50 a 100 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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.: 32/410/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 1. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 1. 2025