

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

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

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden g roztoku obsahuje octenidini dihydrochloridum 1 mg a phenoxyethanolum 20 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kožní sprej, roztok.

Čirý, bezbarvý roztok, téměř bez pachu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Pro opakovanou, časově omezenou podpůrnou antiseptickou léčbu malých povrchových ran u pacientů všech věkových skupin.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Nanášejte přípravek Linoseptic na léčenou oblast až do úplného zvlhčení. Po aplikaci nechejte přípravek působit aspoň 1 až 2 minuty před provedením dalších opatření, jako je např. zakrytí rány.

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

Pediatrická populace

Vzhledem k tomu, že se přípravek Linoseptic používá topicky, je jeho dávkování u dětí 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 Linoseptic se nesmí používat pro výplachy dutiny břišní (tj. peroperačně), močového měchýře ani zevního zvukovodu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nepožívejte přípravek Linoseptic ve větším množství, ani jej nenechte vniknout do krevního oběhu, například neúmyslnou injekcí.

Aby nedošlo k poškození tkáně, je důležité při oplachování rány dávat pozor na to, aby léčivý přípravek nebyl aplikován pod tlakem nebo injikován do tkáně. V případě hlubokých ran je třeba zajistit, aby léčivý přípravek mohl z rány odtékat (např. pomocí drenáže nebo laloku).

Pediatrická populace

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

Pediatrická populace

Údaje o interakcích přípravku Linoseptic v pediatrické populaci nejsou dostupné.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

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

Jako preventivní opatření by přípravek Linoseptic neměl být v průběhu těhotenství používán.

Výzkum na zvířatech neukázal teratogenní nebo jiné embryotoxické účinky oktenidin hydrochloridu.

Kojení

Výzkum na zvířatech a klinické studie neposkytly dostatečné informace ohledně použití přípravku během kojení. Vzhledem k tomu, že oktenidin hydrochlorid 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 Linoseptic nemá být aplikován na prsy kojících matek.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Ve třídách orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny pod záhlavím frekvence s použitím následujících kategorií: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

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

Velmi vzácné: Kontaktní alergické reakce jako například dočasné zrudnutí

Při použití pro výplach ústní dutiny způsobuje přípravek Linoseptic dočasnou hořkou chuť v ústech.

Pediatrická populace

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

Předpokládá se, že četnost, typ a závažnost nežádoucích reakcí u dětí 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 topického přípravku velmi nepravděpodobné. V případě lokálního předávkování lze místa aplikace opláchnout Ringerovým roztokem.

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

- Oktenidin hydrochlorid projevuje významně vyšší toxicitu při nitrožilní 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 Linoseptic obsahuje oktenidin hydrochlorid pouze v koncentraci 0,1 %, je odpovídající otrava extrémně nepravděpodobná.

Pediatrická populace

Je nutné zabránit jakémukoli náhodnému požití přípravku Linoseptic.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiseptické a desinfekční prostředky, ATC kód: D08AJ57 oktenidin, kombinace

Mechanismus účinku

Oktenidin hydrochlorid patří mezi kation-aktivní látky a vykazuje silné povrchově aktivní vlastnosti, protože má dvě kationtová centra. Reaguje se složkami buněčné stěny a membrány mikrobiální buňky, čímž narušuje 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 hydrochloridu navzájem doplňuje.

V kvalitativních a kvantitativních zkouškách *in vitro* provedených bez bílkovinné zátěže bylo při koncentracích 0,1 % oktenidin hydrochloridu a 2 % fenoxxyethanolu ve vodním roztoku u gram-pozitivních a gram-negativních bakterií a *Candida albicans* dosaženo během 1 minuty baktericidní a fungicidní účinnosti s redukčními faktory (RF) 6 – 7-log úrovní. Dokonce i při zátěži směsí 10 % defibrinované ovčí krve, 10 % hovězího albuminu nebo 1 % mucinu, anebo směsí 4,5 % defibrinované ovčí krve, 4,5 % hovězího albuminu a 1 % mucinu, dosáhla kombinace 0,1 % oktenidin hydrochloridu

a 2 % fenoxxyethanolu ve vodním roztoku redukce bakterií řádově 6 – 7-log úrovní již po 1 minutě působení a RF > 2-log úrovní u *Candida albicans* již po 1 minutě působení.

Při použití 50 % a 75 % zředění vodního roztoku 0,1 % oktenidin hydrochloridu a 2 % fenoxxyethanolu bylo dosaženo dobré účinnosti u gram-pozitivních a gram-negativních bakterií, kvasinek a dermatofytů při bílkovinné zátěži 0,1 % albuminem po 1 minutě působení.

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

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a eliminace

Po topické 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 hydrochloridu přes placentu.

Po perorálním podání velkých dávek hlodavcům ani 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 % oktenidin hydrochloridu a 2 % fenoxxyethanolu byla po perorální aplikaci zjištěna hodnota LD₅₀ 15 ml/kg.

Pro oktenidin hydrochlorid 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 perorální aplikaci fenoxxyethanolu 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 hydrochloridu byla detekována zvýšená mortalita po perorální aplikaci počínaje dávkami 2 mg/kg/den u myši a psů. Byla spojena se zánětlivým krvácivým poškozením plic. Mechanismus vzniku pneumotoxických změn je nejasný.

Opakovaná lokální aplikace oktenidinu hydrochloridu 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 zjištěno 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 fenoxoethanolu u potkanů po dobu 90 dní byla spojena s ledvinovou toxicitou a změnami v groomingu. U králíků byla při perorálních dávkách fenoxoethanolu > 100 mg/kg/den po dobu 10 dnů 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 zemřeli nebo byli utraceni ve vážném chorobném stavu, ale ne u tří přeživších králíků.

Po opakované aplikaci kombinace 0,1 % oktenidinu hydrochloridu a 2 % fenoxoethanolu na rány u lidí nebo zvířat nebyly pozorovány žádné příznaky. Při navržené aplikaci zůstane přípravek Linoseptic na ošetřeném tělesném povrchu jen v malém množství.

Reprodukční toxicita

Studie na březích potkanek a králícih neukázaly žádné teratogenní ani embryotoxické účinky oktenidinu hydrochloridu. Parametry fertility a reprodukce byly rovněž bez změn.

Vzhledem k použitým množstvím lze fenoxoethanol klasifikovat jako neškodný. Například ve studii teratogenicity u králíků byly topické 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 nevykazovaly žádné známky karcinogenního potenciálu.

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

Mutagenicita

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

Fenoxoethanol neukázal mutagenicitu v Amesově testu ani v mikronukleárním testu u myší.

Lokální toxicita

Buehlerův test neukázal známky senzitivizujícího potenciálu u oktenidinu hydrochloridu. Nebyly rovněž nalezeny žádné známky fotosenzitivizujícího potenciálu.

Roztok 0,1 % oktenidinu hydrochloridu nezpůsobil podráždění lidské pokožky a nenarušoval procesy hojení ran.

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

Zředěný fenoxoethanol není dráždivý pro lidskou kůži ani rány. Kontakt s až 5 % fenoxoethanolem nezpůsobuje přecitlivělost lidské kůže.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

roztok kokamidopropylbetainu 38% (obsahuje chlorid sodný)
natrium-glukonát
glycerol 85%
roztok hydroxidu sodného 0,4%
čištěná voda

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Po prvním otevření: 6 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Linoseptic se dodává v bílých lahvičkách z HD-polyethylenu s mechanickým rozprašovačem a polypropylenovým uzávěrem.
Velikosti balení jsou 30 a 100 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Sudbrackstr. 56
33611 Bielefeld
Německo
Tel: +49 (0)521 8808-05
Fax: +49 (0)521 8808-334
E-mail: info@wolff-arzneimittel.de

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

32/402/14-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5.11.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

9.1.2015