

## 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

K opakované, časově omezené podpůrné antiseptické léčbě 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, má 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 ušním bubínku.

#### 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).**

Je nutné se vyvarovat náhodnému vniknutí přípravku Linoseptic do oka.

#### Pediatrická populace

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

Před přistoupením k výkonu je třeba odstranit jakékoliv nasáklé materiály, roušky nebo prádlo. Nemají být používána nadměrná množství spreje a je třeba zabránit jejich hromadění v kožních záhybech nebo pod pacientem nebo jejich skapávání na prostěradla nebo jiný materiál, který je v přímém kontaktu s pacientem.

Pokud se na místa, která byla ošetřena přípravkem Linoseptic, 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 Linoseptic do blízkosti míst, kde byly aplikovány desinfekční (antiseptické) prostředky na bázi jodovaného povidonu. Může to způsobit intenzivní hnědé nebo fialové zbarvení 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 přípravek Linoseptic nemá být v průběhu těhotenství používán.

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

##### Kojení

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

Fenoxoethanol 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 používán v oblasti prsů kojících matek.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Linoseptic 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 ( $\geq 1/10$ ), 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, zarudnutí, svědění a pocit tepla v místě aplikace

Velmi vzácné: Kontaktní alergické reakce jako například dočasné zarudnutí

Při použití k výplachu ústní dutiny způsobuje přípravek Linoseptic dočasnou hořkou chuť v ústech.

#### Pediatrická populace

Použití oktenidinu-dihydrochloridu/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](http://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-dihydrochlorid není absorbován, ale je vyloučen stolicí. Podráždění gastrointestinální sliznice nelze vyloučit při perorálním podání přípravku Linoseptic ve větších dávkách.

- Oktenidin-dihydrochlorid 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-dihydrochlorid 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: antiseptika a dezinficiencia, ATC kód: D08AJ57 oktenidin, kombinace

#### Mechanismus účinku

Oktenidin-dihydrochlorid 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 fenoxyethanolu 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 fenoxýethanolu a oktenidin-dihydrochloridu navzájem doplňuje.

V kvalitativních a kvantitativních studiích *in vitro* provedených bez bílkovinné zátěže bylo při koncentracích 0,1 % oktenidin-dihydrochloridu a 2 % fenoxýethanolu ve vodném 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 dihydrochloridu a 2 % fenoxýethanolu ve vodném 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 vodného roztoku 0,1% oktenidin-dihydrochloridu a 2% fenoxýethanolu 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-dihydrochloridu a 2% fenoxýethanolu ve vodném 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-dihydrochloridu a 2% fenoxýethanolu ve vodném roztoku, ani vývoj sekundárních rezistencí při dlouhodobém používání.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce a eliminace

Po topické aplikaci <sup>14</sup>C-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 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 % fenoxýethanolu (aplikovaného v methanolu). Po perorálním podání u potkanů je fenoxýethanol rychle absorbován a eliminován v moči jako kyselina 2-fenoxýoctová.

### Pediatrická populace

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

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

### Akutní toxicita

Ve studiích akutní toxicity kombinace 0,1% oktenidinu a 2% fenoxýethanolu byla po perorální aplikaci zjištěna hodnota LD<sub>50</sub> 15 ml/kg.

Pro oktenidin-dihydrochlorid byla u potkanů určena hodnota LD<sub>50</sub> 800 mg/kg tělesné hmotnosti po jednorázové perorální aplikaci a hodnota LD<sub>50</sub> 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 LD<sub>50</sub> 1,3 g/kg tělesné hmotnosti u potkanů a 933 mg/kg tělesné hmotnosti u myši. Po aplikaci na kůži byla hodnota LD<sub>50</sub> 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 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 bigl po dobu 5 týdnů měla za následek zvracení a řídkou stolicí.

Perorální aplikace 400 mg/kg/den fenoxyethanolu u potkanů po dobu 90 dní 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 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% oktenidin-dihydrochloridu a 2% fenoxyethanolu 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 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 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 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 myši.

#### 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 precitlivělost při

Magnussonově a Kligmanově testu u morčat.

Zředěný fenoxylethanol není dráždivý pro lidskou kůži ani rány. Kontakt s až 5% fenoxylethanolem 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:  
30ml láhev: 6 měsíců  
100ml láhev: 1 rok

### **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  
Sudbrackstrasse 56  
33611 Bielefeld  
Německo  
Tel: +49 (0)521 8808-05  
Fax: +49 (0)521 8808-334  
E-mail: [info@wolff-arzneimittel.de](mailto:info@wolff-arzneimittel.de)

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

32/402/14-C

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 5. 11. 2014

Datum posledního prodloužení registrace: 24. 6. 2019

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

21. 1. 2020