

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Linoseptic 1 mg/g + 10 mg/g gel

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden g gelu obsahuje octenidini dihydrochloridum 1 mg a phenoxyethanolum 10 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: Jeden g gelu obsahuje 9-22,5 mikrogramů butylhydroxytoluenu (E321).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Gel.

Čirý, průsvitný a homogenní gel, který je velmi tekutý 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

Nanášejte přípravek Linoseptic na léčenou oblast až do jejího úplného pokrytí. Po aplikaci nechte 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 v dutině břišní (tj. peroperačně), močovém měchýři ani ušním bubínku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

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

Aby nedošlo k poškození tkáně, je důležité 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.

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

Pediatrická populace

Použití vodných roztoků oktenidinu (0,1% s fenoxxyethanolem 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 gelu 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.

Fenoxxyethanol 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 oktenidin-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.

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 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* provedených bez bílkovinné zátěže bylo při koncentracích 0,1 % oktenidin-dihydrochloridu a 2 % fenoxxyethanolu ve vodném roztoku u grampozitivních a gramnegativních 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% fenoxxyethanolu 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% fenoxxyethanolu bylo dosaženo dobré účinnosti u grampozitivních a gramnegativních 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% fenoxxyethanolu 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% fenoxxyethanolu ve vodném 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-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 % 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-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 perorální aplikaci zjištěna hodnota LD₅₀ 15 ml/kg.

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 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 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 přecitlivělost při Magnussonově a Kligmanově testu u morčat.

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

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ethanol 96% (V/V)

Glycerol 85%

Poloxamer 407 (obsahuje butylhydroxytoluen (E321))

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: 1 rok.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Po prvním otevření: Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Linoseptic se dodává v průsvitných tubách z HD a LD-polyethylenu s průsvitným šroubovacím uzávěrem z polypropylenu.

Velikost balení je 30 g.

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

32/401/14-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