SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Oktenidin Klosterfrau, 2,6 mg, lozenge
INN: oktenidin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna lozenga sadrži 2,6 mg oktenidin-dihidrohlorida.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom:
Jedna lozenga sadrži 2,57 g izomalta.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Lozenga.
Okrugle, blago providne lozenge boje slonovače, prečnika oko 19 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za kratkotrajno adjuvantno lečenje zapaljenja sluzokože usne duplje i grla sa tipičnim simptomima kao što su bol, crvenilo i otok.
Lek Oktenidin Klosterfrau je indikovan za upotrebu kod odraslih osoba i adolescenata uzrasta 12 godina i više.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje
Odrasli i adolescenti uzrasta 12 godina i više treba polako da otapaju jednu lozengu u ustima svaka 2-3 sata. Maksimalna dnevna doza je 6 lozengi.

Pedijatrijska populacija
Bezbednost i efikasnost leka Oktenidin Klosterfrau kod dece od 0 do 11 godina još uvek nisu utvrđene.

Način primene
Lozenge za oromukozalnu upotrebu.
Lozenge treba aktivno i neprekidno sisati u ustima. Lozenge treba da se pokreće u ustima dok se ne rastvori u potpunosti.

Lek Oktenidin Klosterfrau ne treba koristiti duže od 4 dana. Ukoliko je proteklo manje od 100 dana od prethodne primene lozengi sa oktenidinom, nije preporučljiva ponovna primena.

Neželjena dejstva se mogu smanjiti primenom najmanje efektivne doze tokom najkraćeg perioda potrebnog za olakšanje simptoma.

4.3. Kontraindikacije
Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka
Ako simptomi traje duže od 4 dana, preporučuje se da se dijagnoza i lečenje ponovo procene.

Lek je namenjen samo za kratkotrajnu upotrebu.
Upotreba duže od 4 dana nije predviđena, jer su farmaceutski oblik i indikacija novi i nema više iskustva.

Lek Oktenidin Klosterfrau sadrži 2,57 g izomalta (E 953) u jednoj lozengi kao zamenu za šećer. Kalorijska vrednost izomalta je 2,3 kcal/g. Izomalt može imati blago laksativno dejstvo. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije fruktoze ne smeju da uzimaju ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija
Nisu sprovedena ispitivanja interakcija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Podaci o upotrebi oktenidin-dihidrohlorida kod trudnica ne postoje ili su ograničeni. Studije na životinjama ne ukazuju na direktna ili indirektna neželjena dejstva na reprodukciju (videti odeljak 5.3). Zbog nepotpunih informacija, nije moguće u potpunosti isključiti rizike za fetus. Primena leka Oktenidin Klosterfrau se ne preporučuje tokom trudnoće i kod žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje
Nema dovoljno informacija o izlučivanju oktenidin-hidrohlorida u majčino mleko.
Ne može se isključiti rizik za odojče.
Lek Oktenidin Klosterfrau ne treba koristiti tokom perioda dojenja.

Plodnost
Nisu sprovedene studije za procenu uticaja leka na plodnost.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama
Nisu sprovedena ispitivanja uticaja leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

U nastavku su navedene informacije o neželjenim dejstvima sa učestalošću koja je dobijena na osnovu podataka o svim uzrocima iz kliničkih ispitivanja u koja su uključena 344 pacijenta (301 odrasla osoba, 43 adolescenta) koji su uzimali preporučene doze leka Oktenidin Klosterfrau do 4 dana. Takođe su navedena dodatna neželjena dejstva zabeležena nakon stavljanja leka u promet.

Neželjena dejstva su navedena prema klasama sistema organa i učestalosti.
Učestalost je izražena koristeći sledeće konvencije:

- veoma često (≥ 1/10);
- često (≥ 1/100 do < 1/10);
- povremeno (≥ 1/1000 do < 1/100);
- retko (≥ 1/10000 do < 1/1000);
- veoma retko (< 1/10000);
- nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji imunskog sistema:
Nepoznata učestalost: Alergijske reakcije

Poremećaji nervnog sistema:
Česta neželjena dejstva: Poremećaj čula ukusa (disgeuzija).

Gastrointestinalni poremećaji
Povremena neželjena dejstva: Bol u abdomenu, dijareja, mučnina, suva usta, povraćanje, dispepsija, epigastrična nelagodnost.
Nepoznata učestalost: Iritacija sluzokože usne duplje i želuca, promena boje jezika.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje
Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja.
U malo verovatnom slučaju predoziranja, mogu se pojaviti opisana neželjena dejstva u većem intenzitetu. U ovom slučaju, preporučuje se simptomatska terapija.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Lekovi za lečenje bolesti grla, antiseptici
ATC šifra: R02AA21.

Mehanizam dejstva

Oktenidin-dihidrohlorid je katjonski aktivno jedinjenje i zbog prisustva svoja dva katjonska centra ima izražena površinski aktivna svojstva. Reaguje sa komponentama ćelijskog zida i membrane mikrobnih ćelija, što remeti ćelijsku funkciju. Poznato je da oktenidin-dihidrohlorid ispoljava antiseptičku aktivnost protiv bakterija, virusa sa omotačem i gljivica. Aktivna supstanca je efektivna protiv patogena koji inficiraju sluzokožu usne duplje i ždrela. Najčešći patogeni koji izazivaju faringitis uključuju Gram-pozitivne i Gram-negativne bakterije kao što su stafilokoke, pneumokoke, *Staphilococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*. Patogene gljivice i kvasnice su takođe uključene, posebno *Candida albicans*.

Antibakterijsko i antifungalno dejstvo leka Oktenidin Klosterfrau potvrđena su *in vitro*:

soj	**kontaktno vreme**	**koncentracija ispitivanog leka (0,1% oktenidin lozenge)**	**faktor redukcije (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
uslov za sve testove: 0,3% ovčijih eritrocita, 0,3% albumina; kriterijumi testiranja: *in vitro* standardne metode Nemačkog društva za higijenu i mikrobiologiju (nem. *Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie*, DGHM) za ispitivanje efikasnosti hemijskih dezinfekcionih sredstava			

Virucidna aktivnost protiv virusa sa omotačem potvrđena je *in vitro* testovima sa virusom goveđe virusne dijareje (engl. *bovine viral diarrhoea virus*, BVDV) i virusom vakcinije (VV). Prema zvaničnim RKI (nem. *Robert Koch Institut*) preporukama, ovi virusi su surogat modeli i rezultati testova su primenljivi za sve viruse sa omotačem. Ishod pokazuje smanjenje virusa od ≥ 4 log (test virusi CCL-81, odnosno CCLV RIE 11) (čisti uslovi, prema RKI smernicama iz 2008.) nakon vremena inkubacije od 3 minuta na sobnoj temperaturi pri koncentraciji od 80%. U prljavim uslovima testovi sa BVDV i VV pokazali su smanjenje virusa od oko 3,85 log (test virusi CCL-81, odnosno CCLV RIE 11) nakon vremena inkubacije od 5 minuta na sobnoj temperaturi pri koncentraciji od 80%.

Oktenidin-dihidrohlorid je efektivan *in vitro* protiv meticilin-rezistentnog *Staphilococcus aureus* (MRSA) u testu suspenzije.

Klinička efikasnost i bezbednost

Antibakterijski potencijal leka Oktenidin Klosterfrau *in vivo* je procenjen i kvantifikovan u studiji kod 24 zdrava dobrovoljca. Ovo je postignuto merenjem broja jedinica koje formiraju kolonije (engl. *Colony Forming Units*, CFU) u uzorku razmaza oralne sluzokože uzetom neposredno pre i 1 minut nakon završetka izlaganja oktenidinu u poređenju sa brojem CFU viđenom pre i posle izlaganja placebu, kao primarnim ciljem. Sekundarni cilj ove studije bio je da se uporedi razlika u broju bakterija za merenja 30 minuta nakon izlaganja za svakog ispitanika.
Upoređujući relativne razlike sa početnom vrednošću 1 minut nakon izlaganja, primećeno je veće smanjenje apsolutnog broja bakterija nakon izlaganja oktenidinu (relΔ1 oktenidin, 40,59%) nego nakon izlaganja placebu (relΔ1 placebo, 19,32%).

Što se tiče sekundarnog kriterijuma (30 minuta nakon izlaganja), izlaganje oktenidinu je pokazalo smanjenje (relΔ30 oktenidin, 4,72%) broja CFU, dok je nakon izlaganja placebu detektovano povećanje (relΔ30, placebo, 44,93%).
Može se jasno pokazati da postoji veće smanjenje broja bakterija nakon izlaganja leku Oktenidin Klosterfrau u poređenju sa placebom kod zdravih dobrovoljaca.

Efikasnost i bezbednost leka Oktenidin Klosterfrau u lečenju akutnog bola u grlu procenjene su u randomizovanoj, multicentričnoj, dvostruko slepoj, placebom i aktivnim komparatorom kontrolisanoj kliničkoj studiji sa paralelnim grupama. U studiju je bilo uključeno ukupno 740 pacijenata, uključujući 87 pacijenata uzrasta od 12 do 17 godina.
Primarni ciljevi su bili da se pokaže statistički značajna superiornost leka Oktenidin Klosterfrau u poređenju sa placebom u pogledu stope ispitanika sa terapijskim odgovorom i da se pokaže neinferiornost leka Oktenidin Klosterfrau u poređenju sa aktivnim komparatorom u pogledu stope ispitanika sa terapijskim odgovorom (margina neinferiornosti od 15 %).
Odgovor je bio definisan kao skor od 4 ili 5 na skali za procenu ublažavanja bola (procena pacijenata) prilikom treće posete (dan studije 3 ili 4) i ukupan skor od 0 ili 1 na skali tonzilo-faringitisa (procena istraživača) prilikom treće posete (dan studije 3 ili 4).
Stopa odgovora bila je 57,0% u grupi koja je dobijala oktenidin-dihidrohlorid, 54,0% u grupi koja je dobijala aktivni komparator i 43,6% u grupi koja je dobijala placebo. Razlika u stopi ispitanika sa terapijskim odgovorom između leka Oktenidin Klosterfrau i placeba bila je 13,3% (95% interval pouzdanosti: 4,6%; 23,25%). Razlika u stopi ispitanika sa terapijskim odgovorom između leka Oktenidin Klosterfrau i aktivnog komparatora bila je 3,0% (95% interval pouzdanosti: -10,1%; 14,67%). U starosnoj grupi od 12 do 17 godina, stopa odgovora je bila 48,8% u grupi koja je dobijala oktenidin-dihidrohlorid, 50,0% u grupi koja je dobijala aktivni komparator i 37,5% u grupi koja je dobijala placebo. Primarni ciljevi su postignuti. Lek Oktenidin Klosterfrau je bio bezbedan i ispitanici su ga dobro podnosili.

Pedijatrijska populacija
Bezbednost i efikasnost leka Oktenidin Klosterfrau kod dece uzrasta od 0 do 11 godina još nisu utvrđene.

Nisu dostupni posebni toksikološki podaci za ljude.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija
Nema podataka o farmakokinetici u pogledu oralne upotrebe oktenidin-dihidrohlorida kod ljudi.
Kod miševa, pacova i pasa, oralno primenjen ^{14}C-radioaktivno obeležen oktenidin-dihidrohlorid se resorbuje samo u veoma malim količinama (0-6%) preko sluzokože gastrointestinalnog trakta.
Kod glodara i pasa, supstanca se skoro potpuno eliminiše (93%) kroz feces u roku od 8-72 sata, dok su samo tragovi (< 1%) bili detektovani u urinu obe vrste. Kod miševa je ustanovljeno da se lokalno primenjene količine oktenidin-dihidrohlorida nisu resorbovale tokom 24-satnog vremena kontakta ispod okluzivnih zavoja. Na osnovu *in vitro* studija, prolazak oktenidin-dihidrohlorida kroz placentu se može isključiti.
Oktenidin-dihidrohlorid se ne resorbuje ni putem sluzokože vagine (kunići) niti putem rana (kod ljudi, pacova).
„Distribucija, metabolizam i izlučivanje su ocenjeni kao nerelevantni, jer se ne može pretpostaviti značajnija sistemska resorpcija u predviđenoj terapijskoj primeni".

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci iz studija akutne toksičnosti i toksičnosti ponovljenih doza, kao i iz studija reproduktivne toksičnosti, genotoksičnosti i karcinogenosti oktenidina ne ukazuju na posebne rizike za ljude u predviđenim terapijskim dozama.

Oktenidin-dihidrohlorid je ispitan u (ne GLP) studijama toksičnosti pojedinačne doze, u dozama do 3,160 mg/kg oralno kod pacova i do 800 mg/kg oralno kod kunića. Smrtnost je primećena pri 794, odnosno 800 mg/kg, a efekti su se uglavnom sastojali od dispneje, ataksije, neaktivnosti, smanjene motoričke aktivnosti, iscetka iz nosa, promene stolice, anoreksije, hiperemije dvanaestopalačnog creva i hiperemije i ulceracije želuca i iritacije gastrointestinalnog trakta.

U 5-nedeljnoj studiji u kojoj su pacovima primenjivane oralne doze od 5, 10 i 20 ml/kg 0,1% tečnosti za ispiranje usta, 10 ml/kg smatralo se nivoom na kom nisu primećena neželjena dejstva (engl. *no observed adverse effect level*, NOAEL) na osnovu promene telesne mase kod mužjaka. U 12-mesečnoj studiji, primećeno je da smrtnost zavisi od doze sa 4, 15 i 30 mrtvih životinja (od 56) u doznim grupama od 2, 8, odnosno 32 mg/kg.

Kod pasa kojima su davane oralne doze tokom 5 nedelja, primećeni su neki slučajevi (2 od 6 životinja) retke stolice pri maloj (1 mg/kg) i srednjoj dozi (6 mg/kg), dok su u grupi sa velikim dozama (18 mg/kg) primećeni povraćanje (5 od 6 životinja) i retka stolica (3 od 6 životinja). Efekti nisu primećeni kod kontrolnih životinja, pa se efekat povezan sa terapijom ne može isključiti. NOAEL se nije mogao odrediti za ovu studiju, a 1 mg/kg se smatra najnižim nivoom sa uočenim efektom (engl. *lowest observed effect level*, LOEL). U 12-mesečnoj studiji, psima su primenjivane oralne doze od 2, 6 i 18 mg/kg. Simptomi uočeni u grupi sa velikom dozom bili su gubitak telesne mase, povraćanje, salivacija i anoreksija. U ovoj grupi uginuli su 1 mužjak i 4 ženke. Određen je NOAEL od 6 mg/kg.

U *in vivo* testu mikronukleusa eritrocita koštane srži sisara kod mužjaka i ženki miševa, sa pojedinačnom oralnom dozom od 32 mg/kg, oktenidin-dihidrohlorid nije pokazao genotoksičnu aktivnost.

Studije koje su uključivale eksperimente na životinjama sa aktivnom supstancom oktenidin-dihidrohlorid nisu pokazale dokaze o embriotoksičnim i teratogenim dejstvima i nema dostupnih kontrolisanih kliničkih studija na trudnicama.

Procena rizika po životnu sredinu (engl. *Environmental Risk Assessment*, ERA)
Oktenidin-dihidrohlorid je veoma postojan u vodenoj sredini.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Izomalt (E 953)
Vinska kiselina
Aroma za ublažavanje gorkog ukusa (sadrži propilenglikol, ekstrakt kafe i 4-(2,2,3-trimetilciklopentil)buternu kiselinu)
Ulje zvezdastog anisa

Ulje peperminta
Sukraloza (E 955).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

5 godina.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati blister u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.
Lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je PVC/PVDC/Alu blister, koji sadrži 8, 10 ili 12 lozengi.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze jedan blister sa 12 lozengi (ukupno 12 lozengi) ili 2 blistra sa 8 lozengi (ukupno 16 lozengi), ili dva blistera sa 10 lozengi (ukupno 20 lozengi) ili dva blistera sa 12 lozengi (ukupno 24 lozenge) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

EVROPA LEK PHARMA D.O.O. BEOGRAD
Bore Stankovića 2, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Oktenidin Klosterfrau, 2,6 mg, lozenge, 12 lozengi: 000461526 2023
Oktenidin Klosterfrau, 2,6 mg, lozenge, 16 lozengi: 000461743 2023
Oktenidin Klosterfrau, 2,6 mg, lozenge, 20 lozengi: 000461744 2023
Oktenidin Klosterfrau, 2,6 mg, lozenge, 24 lozengi: 000461745 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 23.09.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2026.