

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

octenisept[®], 1 mg/g + 20 mg/g , rastvor za kožu

INN: oktenidin, fenoksietanol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

100 g rastvora za kožu sadrži:

0,1 g oktenidin-dihidrohlorida

2,0 g fenoksietanola

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za kožu.

Bistar do skoro bistar, bezbojan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za višekratnu, kratkotrajnu antiseptičku terapiju sluzokože i okolne kože pre dijagnostičkih ili hirurških procedura:

- u ano-genitalnoj regiji (vagina, vulva, glans penis), kao i pre kateterizacije mokraćne bešike,
- u usnoj duplji

Za kratkotrajnu, suportivnu terapiju interdigitalnih gljivičnih infekcija i adjuvantnu antiseptičnu terapiju rana.

4.2. Doziranje i način primene

Rastvor je namenjen samo za lokalnu upotrebu i ne sme se primenjivati direktno u tkivo, npr. pomoću šprica.

Lek octenisept se jednom dnevno nanosi na sluzokožu i okolnu kožu tupferom u potpunosti natopljenim lekom ili raspršivanjem na teže dostupne površine. Preporučuje se primena sa tupferom.

Osim ukoliko nije drugačije propisano, pažljivo naneti rastvor na površinu koja se tretira sa najmanje dva natopljena tupfera, jedan za drugim, kako bi bila potpuno vlažna. Lek se takođe može naprskati na teže dostupne površine. U svim slučajevima nakon nanošenja mora se osigurati vreme kontakta od najmanje jednog do dva minuta pre obavljanja daljih procedura, npr. primena hirurškog zavoj.

Može se ispirati i usna duplja. Primena kod ispiranja usne duplje treba da bude ograničena na slučajeve kod kojih je neophodno lečiti celu usnu duplju. Tada se koristi 20 mL rastvora u trajanju od 20 sekundi.

Kod suportivne terapije u slučajevima interdigitalnih mikoza, lek treba naprskati na obolela mesta ujutru i uveče.

Pažljivo se treba pridržavati uputstva za primenu kako bi se postigli željeni rezultati.

Kako do sada postoji samo iskustvo kontinuirane primene ne duže od 14 dana, lek octenisept se ne sme koristiti duže od dve nedelje bez medicinskog nadzora.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivosti na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Lek octenisept ne smete primenjivati za ispiranja u trbušnoj duplji (npr. intraoperativno) ili mokraćnoj bešici, kao ni na bubnoj opni.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Lek octenisept ne gutati i ne dozvoliti da veće količine pređu u krvotok, npr. kao posledica slučajnog ubrizgavanja (injekcijom).

Primena vodenih rastvora oktenidina (0,1%, sa ili bez fenoksietanola), kao antiseptika za kožu pre invazivnih postupaka, povezana je sa ozbiljnom reakcijom na koži kod prevremeno rođene dece male telesne mase. Potrebno je ukloniti sve materijale natopljene ovim lekom koji su se primenjivali tokom terapije, kao i krpe i odeću koji moraju biti uklonjeni pre nastavka intervencije. Ne treba koristiti prekomerne količine rastvora i ne dozvoliti da rastvor uđe u kožne nabore ili ispod pacijenta ili na zavojni i drugi materijal koji je u direktnom kontaktu sa pacijentom. Kada se na područje koje je prethodno izloženo leku octenisept nanosi okluzivni zavoj, potrebno je posebno obratiti pažnju kako bi se uklonio sav višak leka pre nanošenja pomenutog okluzivnog zavoja.

Treba izbegavati upotrebu leka octenisept u oku. U slučaju slučajnog kontakta sa očima, odmah isprati sa dosta vode.

Posle ispiranja dubokih rana špricom, prijavljeni su slučajevi dugotrajnog edema, eritema i nekroze tkiva, od kojih su neki zahtevali hiruršku obradu (videti odeljak 4.8.)

Upozorenje

Kako bi se sprečila moguća oštećenja tkiva, lek se ne sme ubrizgavati niti nanositi pod pritiskom u tkivo. Lek je namenjen samo za spoljašnju upotrebu a nanosi se tupferom ili sprej pumpom.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Lek octenisept ne treba primenjivati zajedno sa antisepticima na bazi PVP joda na površinama kože koje se dodiruju jer se na graničnim mestima može pojaviti tamno-smeđa do ljubičasta boja.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Fertilitet

U ispitivanjima koja su sprovedena na pacovima nisu ustanovljeni štetni efekti na plodnost. Odgovarajući podaci za fenoksietanol nisu dostupni.

Trudnoća

Ograničeni podaci kod trudnica (između 300-1000 ishoda trudnoće) ukazuju da primena oktenidin-dihidroklorida i fenoksietanola nema malformativnu ili feto/neonatalnu toksičnost. Studije sprovedene na životinjama ne ukazuju na reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3). Primena leka octenisept tokom trudnoće može se razmotriti, ukoliko je neophodno (videti odeljak 5.3).

Dojenje

Ne postoje odgovarajući podaci iz istraživanja na životinjama, niti klinički podaci o upotrebi tokom dojenja. Kako se oktenidin-dihidroklorid resorbuje samo u veoma malim količinama ili se uopšte ne resorbuje, pretpostavlja se da se ne izlučuje u majčino mleko.

Fenoksietanol se resorbuje brzo i gotovo u potpunosti i kao oksidovani metabolit gotovo u potpunosti izlučuje putem bubrega. Zbog toga je verovatnoća nakupljanja leka u majčino mleko mala.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek octenisept nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Procena neželjenih dejstava bazira se na učestalosti izraženoj na sledeći način:

Veoma često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Veoma retko ($< 1/10000$)

Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Retko: osećaj pečenja, crvenilo, svrab i toplota na mestu primene

Veoma retko: alergijska reakcija na mestu primene, kao što je prolazno crvenilo

Nepoznata učestalost: nakon ispiranja dubokih rana špricem, moguća je pojava dugotrajnog (upornog) edema, eritema i nekroze tkiva, od kojih su neki zahtevali hiruršku obradu. (videti odeljak 4.4).

Kada se koristi za ispiranje usne duplje, lek octenisept izaziva prolazno gorak ukus.

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

Nema podataka o predoziranju. Međutim, verovatnoća predoziranja lekova za lokalnu primenu je veoma mala. U slučajevima lokalnog predoziranja, zahvaćena područja mogu se isprati većom količinom Ringerovog rastvora.

Slučajno gutanje rastvora leka octenisept se ne smatra opasnim. Oktenidin-dihidrohlorid se ne resorbuje već se izlučuje putem fecesa. Međutim, u slučaju gutanja velikih količina leka octenisept, moguća je iritacija sluzokože gastrointestinalnog trakta.

Oktenidin-dihidrohlorid je više toksičan nakon intravenske primene, nego nakon oralne primene (videti odeljak 5.3: akutna toksičnost). Zbog toga velike količine leka octenisept ne bi trebalo da uđu u krvotok, npr. kao posledica slučajnog ubrizgavanja. Kako lek octenisept sadrži oktenidin-dihidrohlorid u koncentraciji od samo 0,1%, mala je verovatnoća intoksikacije.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antiseptici i dezinficijensi; kvaternerna amonijum jedinjenja

ATC šifra: D08AJ57

Mehanizam delovanja

Oktenidin-dihidrohlorid pripada katjonski aktivnim jedinjenjima i kao rezultat prisustva dva katjonska centra ima očigledna površinski aktivna svojstva. Reaguje sa ćelijskim zidom i komponentama membrane mikrobnih ćelija i na taj način dovodi do razaranja ćelijske funkcije mikroorganizama.

Mehanizam antimikrobnog delovanja fenoksietanola bazira se, između ostalih dejstva, na povećanoj propustljivosti kalijumovih jona kroz ćelijsku membranu.

Farmakodinamska svojstva

Antimikrobna efikasnost podrazumeva baktericidnu i fungicidnu aktivnost i u tom smislu spektri efikasnosti fenoksietanola i oktenidin-dihidrohlorida se dopunjuju.

U kvalitativnim i kvantitativnim *in vitro* studijama bez opterećenja proteinima, lek octenisept je u roku od 1 minuta pokazao baktericidnu i fungicidnu efikasnost sa redukcionim faktorom (RF) od 6 – 7 Ig nivoa protiv bakterija i *Candida albicans*.

Štaviše, u prisustvu opterećenja od 10% defibrinovane ovčije krvi, 10% goveđe krvi ili 1% mucina, ili mešavine 4,5% defibrinovane ovčije krvi, 4,5% goveđeg albumina i 1% mucina, nakon kontaktnog vremena od 1 minuta lek octenisept je doveo do smanjenja broja mikroba od 6 – 7 Ig nivoa u slučaju bakterija i RF >3 Ig nivoa u slučaju *Candida albicans*.

U prisustvu proteinskog opterećenja od 0,1% albumina, 50% i 75% rastvor leka octenisept pokazuje dobru aktivnost za vreme dejstva od 1 minuta, protiv Gram-pozitivnih i Gram-negativnih bakterija, kvasaca i gljivica.

Ne treba očekivati specifičnu primarnu rezistentnost na lek octenisept, kao ni sekundarnu rezistentnost u slučajevima duže upotrebe kao posledicu njegove nespecifične efikasnosti.

Kliničke studije o podnošljivosti leka octenisept u lečenju akutnih i hroničnih rana pokazale su veoma dobru podnošljivost i bezbolnu primenu.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Kako pokazuju sprovedene studije na životinjama sa ¹⁴C obeleženim materijalom, oktenidin-dihidrohlorid se ne resorbuje putem gastrointestinalnog trakta niti putem kože i sluzokože.

Oralno primenjen radioaktivno obeležen oktenidin-dihidrohlorid na miševima, pacovima i psima resorbuje se putem sluzokože gastrointestinalnog trakta u veoma malim količinama (0-6%). Studijama sprovedenim na miševima ustanovljeno je 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.

Na pacovima se može videti da se ¹⁴C-fenoksietanol, oralno primenjen, gotovo u potpunosti resorbuje i izlučuje putem urina u obliku fenoksisirćetne kiseline.

Oktenidin-dihidrohlorid iz leka octenisept se ne resorbuje ni putem sluzokože vagine (ispitano na kunićima) niti putem rana (na pacovima kao i kod ljudi).

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Akutna toksičnost

Utvrđeno je u studijama na akutnu toksičnost leka octenisept, nakon oralne upotrebe LD₅₀ od 45-50 mL/kg, i nakon intraperitonealne (i.p.) primene LD₅₀ od 10-12 mL/kg. Nakon intraperitonealne (i.p.) primene 0,45 mL/kg dobro se podnosio, bez ikakvih simptoma. Za oktenidin-dihidrohlorid određena je LD₅₀ od 800 mg/kg telesne mase kod pacova (oralno), a nakon pojedinačne intravenske doze LD₅₀ od 10 mg/kg telesne mase.

Fenoksietanol pokazuje veoma malu akutnu toksičnost prilikom oralne i dermalne primene. LD₅₀ je, nakon oralne primene, 1,3 do 3,4 g/kg telesne mase (kod pacova), a nakon dermalne primene 13 mL/kg telesne mase (kod pacova) i 5 g/kg telesne mase (kod kunića).

Subhronična i hronična toksičnost

U studijama hronične toksičnosti utvrđen je povećan mortalitet na miševima i psima nakon oralne primene oktenidin-dihidrohlorida u dozi od 2 mg/kg dnevno i većim a na pacova u dozi od 8 mg/kg dnevno i većim. Ovo se može povezati sa inflamatornim hemoragijskim oštećenjem u plućima. Uzrok pneumotoksičnih promena nije jasan.

Ponovljena lokalna upotreba oktenidin-dihidrohlorida na sluzokoži usta pasa u trajanju od 4 nedelje nije izazvala nikakve toksične reakcije. Kod pacova i pasa, nakon 2 do 6 nedelja oralne primene terapije oktenidin-dihidrohloridom u dozi 650 mg/kg dnevno, primećena je samo nadutost stomaka kao posledica stvaranja gasova, koja je kao takva tipična za antimikrobne supstance.

Nakon ponovljene primene na rane kod ljudi i životinja nisu primećeni nikakvi simptomi toksičnog delovanja. U navedenoj primeni na tretiranoj površini tela zaostaju samo male količine leka octenisept. Kod ponovljene intravaginalne primene ustanovljena je količina od $\leq 2,5$ mL. To predstavlja količinu od $\leq 2,5$ mg oktenidin-dihidrohlorida i ≤ 50 mg 2-fenoksietanola.

Reproduktivna toksičnost

U studijama sprovedenim na gravidnim pacovima i kunićima nisu zabeleženi teratogeni ili embriotoksični efekti oktenidin- dihidrohlorida ili fenoksietanola.

U generacijskoj studiji sprovedenoj na pacovima nisu uočeni negativni uticaji oktenidin-dihidrohlorida na reproduktivnu sposobnost životinja.

Količina fenoksietanola koju sadrži lek octenisept može se smatrati bezopasnom. Studija teratogenosti sprovedena na kunićima ne pokazuje simptome kod mladunaca ili fetusa nakon primene na koži od 300 mg/kg dnevno tokom 13 dana.

Kancerogeni potencijal

Tokom dvogodišnje studije primene oktenidin-dihidrohlorida na pacovima, ustanovljen je povećan broj tumora ćelija koje stvaraju insulin u pankreasu. Povećana učestalost pojave tumora povezuje se sa nespecifičnim sekundarnim dejstvom kao posledicom antimikrobnog dejstva oktenidin-dihidrohlorida.

Nakon primene na koži kod miševa u periodu od 18 meseci nije bilo indikacija kancerogenog uticaja bilo lokalno ili sistemski. Nisu primećeni ni simptomi trovanja nakon resorbovanja.

Mutagenost

Oktenidin-dihidrohlorid nije pokazao bilo kakva mutagena svojstva u Ejnz testu, testu limfoidnih ćelija miša, testu hromozomskih aberacija ili mikronukleus testu.

Ejnz test sa lekom octenispet takođe nije otkrio mutagena svojstva.

Lokalna toksičnost

U testu prema Bühler-u nije otkriven senzibilizirajući potencijal na oktenidin-dihidrohlorida. Nije zabeležen ni u eksperimentima na fotosenzitivnost.

Fenoksietanol je imao blago iritantno dejstvo na kožu kunića. U Magnuson-Kligman testu fenoksietanol nije uzrokovao preosetljivost zamorčica.

Lek octenisept nije pokazao primarno toksično svojstvo ili svojstvo senzibilizacije kože. Nakon ukapavanja u oko kunića zabeležena je blaga iritacija.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Kokamidopropil betain;
Natrijum-glukonat;
Glicerol 85%;
Natrijum-hlorid;
Natrijum-hidroksid, rastvor (10%);
Voda, prečišćena.

6.2. Inkompatibilnost

Sa anjonskim površinski aktivnim materijama npr. deterdžentima i sredstvima za čišćenje, oktenidin može da formira teško rastvorljive komplekse.

6.3. Rok upotrebe

octenisept, 1 mg/g + 20 mg/g, rastvor za kožu, (50 mL)

Rok upotrebe pre prvog otvaranja boce: 3 godine

octenisept, 1 mg/g + 20 mg/g, rastvor za kožu, (250 mL)

octenisept, 1 mg/g + 20 mg/g, rastvor za kožu, (1000 mL)

Rok upotrebe pre prvog otvaranja boce: 5 godina

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja boce je najduže 3 godine, uz čuvanje na temperaturi do 25°C.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ne zamrzavati.

Ne čuvati i transportovati na temperaturi ispod 0°C.

Ne koristiti zamrznuti lek.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti u odeljku 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

octenisept, 1 mg/g + 20 mg/g, rastvor za kožu, 50 mL

Unutrašnje pakovanje leka je oblikovana boca od polietilena visoke gustine (HDPE) bele boje od 50 mL zatvorena raspršivačem od polietilena i navrtanjem od polipropilena, bele boje. Raspršivač ima providnu zaštitnu kapicu.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna boca sa 50 mL rastvora za kožu i Uputstvo za lek.

octenisept, 1 mg/g + 20 mg/g, rastvor za kožu, 250 mL

Pakovanje leka je oblikovana boca od polietilena visoke gustine (HDPE) bele boje od 250 mL zatvorena raspršivačem od polietilena i navrtanjem od polipropilena, bele boje. Raspršivač ima providnu zaštitnu kapicu. Uputstvo za lek je zalepljeno za pakovanje leka (bocu).

octenisept, 1 mg/g + 20 mg/g rastvor za kožu, 1000 mL

Pakovanje leka je providna boca od polietilena visoke gustine (HDPE) bele boje od 1000 mL zatvorena sigurnosnim zatvaračem od polipropilena bele boje. Uputstvo za lek je zalepljeno za pakovanje leka (bocu).

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

7. NOSILAC DOZVOLE

POLIFARM DOO BEOGRAD, Zlatiborska 2V, Beograd

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

octenisept, 1mg/g+20 mg/g, rastvor za kožu 1 x 50 mL 002148188 2024

octenisept, 1mg/g+20 mg/g, rastvor za kožu 1 x 250 mL 002148060 2024

octenisept, 1mg/g+20 mg/g, rastvor za kožu 1 x 1000 mL 002147983 2024

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

Datum prve dozvole:14.01.1999.

Datum poslednje obnove dozvole : 27.05.2025.

10.DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2025.