

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ofenosept 1 mg/20 mg v 1 ml dermalno pršilo, raztopina
Ofenosept 1 mg/20 mg v 1 ml dermalna raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje 1 mg oktenidinijevega diklorida in 20 mg fenoksietanola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

dermalno pršilo, raztopina
dermalna raztopina

bistra, brezbarvna raztopina, skoraj brez vonja

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ofenosept je indicirano za antiseptično zdravljenje majhnih površinskih ran in razkuževanje kože pred nekirurškimi posegi. Zdravilo Ofenosept je indicirano tudi za ponavljajoče kratkotrajno antiseptično zdravljenje sluznice in sosednjih tkiv pred kateterizacijo sečnega mehurja. Zdravilo Ofenosept se lahko uporablja za bolnike vseh starostnih skupin.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Raztopina je namenjena za dermalno uporabo.

Zdravilo Ofenosept se nanaša na predel, ki ga je treba zdraviti, dokler ni povsem navlažen. Po nanosu in pred nadaljnjimi ukrepi, kot je npr. namestitev povojev na rano, mora čas izpostavljenosti trajati najmanj 1 do 2 minuti.

Za doseganje zelenega učinka natančno upoštevajte ta navodila.

Izkušnje z neprekinjenim zdravljenjem ne zajemajo obdobj, daljših od 14 dni, zato se mora zdravilo Ofenosept uporabljati le za omejeno obdobje zdravljenja.

Pediatrična populacija

Odmerjanje zdravila Ofenosept je za odrasle in otroke enako.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Ofenosept se ne sme uporabljati v primeru preobčutljivosti na učinkovini ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zdravilo Ofenosept se ne sme uporabljati za spiranje trebušne votline (npr. med operacijo), za spiranje mehurja, ali pa nanašati na membrano bobniča.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravila Ofenosept se ne sme zaužiti in ne sme priti v krvni obtok, npr. kot rezultat nehotnega injiciranja.

Zdravila ne smete injicirati ali nanašati na tkivo s pritiskom, da preprečite morebitno poškodbo tkiva.

Uporaba vodnih raztopin oktenidinija (0,1 %, s fenoksietanolom ali brez njega) za antisepto kože pred invazivnimi posegi, je bila povezana s hudimi kožnimi reakcijami pri prezgodaj rojenih novorojenčkih z nizko porodno težo.

Pred nadaljevanjem posega odstranite vse prepojene materiale, pregrinjala ali halje. Ne uporabljajte prevelikih količin in ne pustite, da se raztopina nabira v kožnih gubah ali pod bolnikom ali kaplja na rjuhe ali druge materiale v neposrednem stiku z bolnikom. Če se na območja, ki so bila predhodno izpostavljena zdravilu Ofenosept, nanaša okluzivne obloge, je treba poskrbeti, da pred nanosom obloge niso prisotne odvečne količine zdravila.

Uporabi zdravila Ofenosept v očeh se je treba izogibati.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila Ofenosept ne uporabljajte sočasno z antiseptiki na podlagi polivinilpirolidona (PVP) in joda (povidon-jod) na sosednjih predelih kože, saj se lahko obrobni predeli obarvajo močno rjavo do vijolično.

Nezdružljivost zdravila z anionskimi površinsko aktivnimi snovmi (milo, detergenti itd.) lahko pri sočasni uporabi zmanjša ali izniči učinek.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Obstaja manjše število podatkov o uporabi kombinacije oktenidinijevega diklorida in fenoksietanola pri nosečnicah (med 300 in 1000 izpostavljenih v nosečnosti, gestacijska starost ≥ 12 tednov). Med rojstvom in po njem niso poročali o neželenih učinkih.

Študije na živalih z oktenidinijevim dikloridom niso pokazale škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Študije na živalih z nanosom 2-fenoksietanola na kožo niso pokazale vpliva na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Med nosečnostjo se lahko, če je potrebno, razmisli o uporabi zdravila Ofenosept.

Dojenje

O uporabi zdravila Ofenosept med dojenjem ni ustreznih eksperimentalnim podatkov pri živalih in kliničnih podatkov. Ker se oktenidinijev diklorid absorbira v zelo majhnih količinah ali pa sploh ne, se predvideva, da ne prehaja v materino mleko.

Fenoksietanol se hitro in skoraj v celoti absorbira. Ni podatkov glede izločanja fenoksietanola v materino mleko. Zaradi previdnosti se zdravilo Ofenosept ne sme nanašati na predel dojke v obdobju dojenja.

Plodnost

Podatkov o učinku oktenidina in fenoksietanola na plodnost pri ljudeh ni. Oktenidin ni vplival na plodnost podgan in kuncev. Fenoksietanol ni vplival na plodnost miši.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Ofenosept nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Ocena neželenih učinkov temelji na naslednji pogostnosti:

- Zelo pogosti ($\geq 1/10$)
- Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
- Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
- Zelo redki ($< 1/10.000$)
- Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Redki: skeleč občutek, rdečina, srbenje in toplota na mestu nanosa

Zelo redki: alergijska kontaktna reakcija, npr. začasna rdečina na mestu nanosa

Pediatrična populacija

Pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih so enake kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni znanih primerov prevelikega odmerjanja. Vendar pa je preveliko odmerjanje zdravil z lokalnim delovanjem malo verjetno. V primeru lokalnega prevelikega odmerka se lahko prizadeti predel izpere z obilico Ringerjeve raztopine.

Nenamerno peroralno zaužitje zdravila Ofenosept ne velja za nevarno, saj je akutna toksičnost oktenidinijevega diklorida in 2-fenoksietanola pri peroralnem dajanju zelo majhna (glejte poglavje 5.3). Vendar pa v primerih peroralnega zaužitja velikih količin zdravila Ofenosept draženja sluznice prebavil ni mogoče izključiti.

Akutna toksičnost oktenidinijevega diklorida in 2-fenoksietanola je pri intravenski uporabi majhna (glejte poglavje 5.3). Videti je, da je ob upoštevanju majhne koncentracije učinkovin zastrupitev malo verjetna. Vendar pa zdravilo Ofenosept ne sme priti v krvni obtok, npr. kot posledica nenamernega injiciranja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antiseptiki in dezinficijensi/spojine s kvarterno amonijevo skupino/oktenidin, kombinacije.

Oznaka ATC: D08AJ57

Mehanizem delovanja

Oktenidinijev diklorid je kationska aktivna spojina in ima zaradi dveh kationskih centrov izrazite površinsko aktivne lastnosti. Reagira s celično steno in sestavinami membrane mikrobnih celic ter tako uniči delovanje celice.

Mehanizem protimikrobnega delovanja fenoksietanola med drugim temelji na večji prepustnosti celične membrane za kalijeve ione.

Farmakodinamični učinki

Kombinacija učinkovin oktenidinijev diklorid in fenoksietanol kaže naslednji obseg učinkovanja *in vitro*:

- na grampozitivne in gramnegativne bakterije
- na kvasovke in glive
- učinkovitost proti virusom z ovojnico, npr. virusom hepatitisa B, virusom HIV, virusom gripe in korona virusom

Kombinacija učinkovin oktenidinijev diklorid in fenoksietanol izpolnjuje zahteve za kemična razkužila in antiseptike, ki jih določajo Evropski standardi:

- EN 1040 – osnovno baktericidno delovanje (faza 1)
- EN 1275 – osnovno delovanje proti kvasovkam/fungicidno delovanje (faza 1)
- EN 13727 – baktericidno delovanje (faza 2/korak 1)
- EN 13624 – delovanje proti kvasovkam/fungicidno delovanje (faza 2/korak 1)
- EN 14476 – učinkovitost proti virusom z ovojnico (faza 2/korak 1)

Spektra učinkovitosti fenoksietanola in oktenidinijevega diklorida se v tem smislu dopolnjujeta. Specifične primarne rezistence na kombinacijo oktenidinijevega diklorida in fenoksietanola in pojava sekundarne rezistence, v primerih dolgotrajne uporabe kot rezultat nespecifične učinkovitosti zdravila, ni pričakovati.

Preglednica: Mikrobiocidna učinkovitost proti izbranim povzročiteljem *in vitro*

Sev	Kontaktni čas	Testirana koncentracija	Pogoji	Rezultat	Kriteriji EN
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,5 min	90 %	10 % goveji albumin	6,14 log zmanjšanje	EN 13727
	0,5 min		4,5 % defibrinirana ovčja kri, 4,5 % goveji albumin, 1 % mucin	6,06 log zmanjšanje	
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,5 min	90 %	10 % goveji albumin	6,51 log zmanjšanje	EN 13727
	0,5 min		4,5 % defibrinirana ovčja kri, 4,5 % goveji albumin, 1 % mucin	6,68 log zmanjšanje	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,5 min	90 %	10 % goveji albumin	6,85 log zmanjšanje	EN 13727

	1,0 min		4,5 % defibrinirana ovčja kri, 4,5 % goveji albumin, 1 % mucin	6,13 log zmanjšanje	
<i>Escherichia coli</i>	0,5 min	90 %	10 % goveji albumin	6,26 log zmanjšanje	EN 13727
	1,0 min		4,5 % defibrinirana ovčja kri, 4,5 % goveji albumin, 1 % mucin	5,63 log zmanjšanje	
<i>Candida albicans</i>	10 min	90 %	10% goveji albumin	5,95 log zmanjšanje	EN 13624
	10 min		4,5 % defibrinirana ovčja kri, 4,5 % goveji albumin, 1 % mucin	5,39 log zmanjšanje	
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	20 min	80 %	navedba ni smiselna	4,8 log zmanjšanje	EN1275
<i>Modificiran virus vakcinija Ankara (MVA)</i>	15 sek	80 %	0,3 % goveji albumin in 0,3 % ovčji eritrociti	≥ 4 log zmanjšanje	EN 14476

Pediatrična populacija

Učinkovitost in prenašanje kombinacije oktenidinijevega diklorida in fenoksietanola so pokazali pri 347 otrocih, starih od 6 dni do 12 let, in pri 73 nedonošenčkih z gestacijsko starostjo manj kot 36 tednov.

Zdravljenje štrclja popka s kombinacijo oktenidinijevega diklorida in fenoksietanola so preučili pri 1.725 novorojenčkih in pokazalo se je, da ga ta starostna skupina prenaša.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Peroralno uporabljen ¹⁴C-radioaktivno označen oktenidinijev diklorid se je pri miših, podganah in psih prek sluznic prebavil absorbiral le v zelo majhnih količinah (0–6%). Ugotovili so, da se pri miših lokalno nanese količine oktenidinijevega diklorida v 24-urnem stiku pod okluzivno obvezo niso absorbirale.

Na podlagi študij *in vitro* je mogoče izključiti prehajanje oktenidinijevega diklorida skozi placentu.

Oktenidinijev diklorid se ni absorbiral niti skozi sluznico vagine (kunen) niti skozi rano (človek, podgana).

Peroralno apliciran ¹⁴C-fenoksietanol se skoraj v celoti absorbira in se izloča z urinom v obliki fenoksiocetne kisline.

Pediatrična populacija

Oksidativno presnovo 2-fenoksietanola so preučili pri 4 dojenčkih, starih od 1 tedna do 11 mesecev, in pri 24 nedonošenčkih z gestacijsko starostjo manj kot 36 tednov. Pokazalo se je, da se 2-fenoksietanol absorbira skozi kožo, se nato v celoti ali skoraj v celoti z oksidacijo presnovi v fenoksiocetno kislino in izloči skozi ledvice.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi študij akutne toksičnosti in toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ter študij vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja, genotoksičnosti in

kancerogenosti z oktenidinom ne kažejo posebnega tveganja za človeka pri predvidenih terapevtskih odmerkih.

Predklinični podatki na osnovi študij akutne toksičnosti in toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih ter študij genotoksičnosti s fenoksietanolom ne kažejo posebnega tveganja za človeka pri predvidenih terapevtskih odmerkih.

Študija, v kateri so mišim s hrano dajali fenoksietanol ves čas reprodukcijskega cikla, je pokazala zmanjšano težo mladičev po rojstvu in v obdobju laktacije in povečano smrtnost mladičev med laktacijo. Ker so bili rezultati pridobljeni po peroralnem apliciranju, njihov klinični pomen ni jasen. V študiji dermalnega embrio-fetalnega razvoja s fenoksietanolom pri kuncih niso ugotovili neželenih učinkov. Fenoksietanol je kunčjo kožo nekoliko nadražil.

S fenoksietanolom niso izvajali študij kancerogenosti.

Kombinacija oktenidina in fenoksietanola je kunčje oči nekoliko nadražila.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

kokamidopropilbetain
natrijev D-glukonat
85 odstotni glicerol
natrijev klorid
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Oktenidinijev kation lahko z anionskimi površinsko aktivnimi snovmi, npr. iz detergentov in pripravkov za čiščenje, tvori netopne komplekse, ki lahko njegovo aktivnost zmanjšajo ali izničijo.

6.3 Rok uporabnosti

250 ml, 500 ml:	5 let
50 ml:	3 leta

Po prvem odprtju: uporabite v 1 letu.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

50 ml: bela ulita polietilenska plastenka (visoke gostote), z zaporko z zaščito pred poseganjem v zdravilo, z mehanskim pršilnikom iz različnih materialov (iz polietilena (nizke gostote) in polipropilena), ki vsebuje 50 ml zdravila in je pakirana v škatlo.

250 ml: bela okrogla polietilenska plastenka (visoke gostote), z zaporko z zaščito pred poseganjem v zdravilo, z mehanskim pršilnikom iz različnih materialov ali z belo propilensko zaporko z zaščito pred poseganjem v zdravilo, ki vsebuje 250 ml zdravila.

500 ml: brezbarvna prozorna štirikotna polietilenska plastenka (visoke gostote) z zaobljenim sprednjim delom, z belo polipropilensko zaporko s zaščito pred poseganjem v zdravilo, ki vsebuje 500 ml zdravila.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Schülke & Mayr GmbH
Robert-Koch-Str. 2
D- 22851 Norderstedt
Nemčija

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/16/02241/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28. 9. 2016
Datum zadnjega podaljšanja: 23.12.2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

1.2.2023