

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Oktenidin Klosterfrau 2,6 mg pastile

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena pastila vsebuje 2,6 mg oktenidinijevega diklorida.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena pastila vsebuje 2,57 g izomalta.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pastila

Okrogle, rahlo prozorne pastile slonokoščene barve s premerom približno 19 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za kratkotrajno adjuvantno zdravljenje vnetja ustne sluznice in žrela z značilnimi simptomi, kot so bolečina, pordelost in oteklina.

Zdravilo Oktenidin Klosterfrau je indicirano pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in mladostniki, stari 12 let in več, naj počasi raztopijo po eno pastilo v ustih vsake 2 do 3 ure. Največji dnevni odmerek je 6 pastil.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Oktenidin Klosterfrau pri otrocih, starih od 0 do 11 let, še nista bili dokazani.

Način uporabe

Pastile za oralno uporabo.

Pastilo je treba aktivno in neprekinjeno sesati v ustih. Pastilo je treba premikati po ustih, dokler se popolnoma ne raztopi.

Zdravila Oktenidin Klosterfrau ne smete uporabljati dlje kot 4 dni brez priporočila zdravnika.

Upoštevati je treba: neželene učinke je mogoče zmanjšati z uporabo najmanjšega učinkovitega odmerka za najkrajši možen čas, potreben za obvladovanje simptomov.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če simptomi vztrajajo več kot 4 dni, je priporočljivo ponovno oceniti diagnostiko in zdravljenje.

Samo za kratkotrajno uporabo.

Uporaba daljša od 4 dni ni predvidena, saj sta farmacevtska oblika in indikacija novi in ni nadaljnjih izkušenj.

Zdravilo Oktenidin Klosterfrau vsebuje 2,57 g izomalta (E 953), nadomestka sladkorja, v eni pastili. Kalorična vrednost je 2,3 kcal/g izomalta. Izomalt lahko deluje blago odvajalno. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi oktenidinijevega diklorida pri nosečnicah ni ali so omejeni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zaradi nepopolnih informacij ni mogoče povsem izključiti tveganj za plod. Zdravilo Oktenidin Klosterfrau ni priporočljivo med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

Dojenje

Ni dovolj podatkov o izločanju oktenidinijevega klorida v materino mleko.

Tveganja za doječega otroka ni mogoče izključiti.

Zdravila Oktenidin Klosterfrau se med dojenjem ne sme uporabljati.

Plodnost

Študij za oceno učinkov na plodnost niso izvedli.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Spodnji seznam vsebuje podrobnosti o neželenih učinkih zdravila s pogostnostjo, ki temelji na podatkih o vseh vzrokih iz kliničnih študij, v katere je bilo vključenih 344 bolnikov (301 odraslih, 43 mladostnikov), ki so prejeli priporočene odmerke zdravila Oktenidin Klosterfrau do 4 dni. Seznam vključuje dodatne neželene učinke, o katerih so poročali po prihodu zdravila na trg.

Neželeni učinki so navedeni spodaj po organskih sistemih in pogostnosti. Pogostnosti so opredeljene kot:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)

Zelo redki ($< 1/10\,000$)

Neznana pogostnost: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Bolezni imunskega sistema

neznana pogostnost: alergijske reakcije

Bolezni živčevja

pogosti: disgevizija

Bolezni prebavil

občasni: bolečine v trebuhu, driska, slabost, suha usta, bruhanje, dispepsija, nelagodje v epigastrični regiji

neznana pogostnost: draženje ustne in želodčne sluznice, sprememba barve jezika

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 Javno agencijo 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

O primerih prevelikega odmerjanja niso poročali.

V redkih primerih prevelikega odmerjanja se lahko opisani neželeni učinki okrepijo. V tem primeru je priporočljivo simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za bolezni dihal/ zdravila z učinkom na žrelo/ antiseptiki, oznaka ATC: R02AA21.

Mehanizem delovanja

Oktenidinijev diklorid je kationsko aktivna spojina in ima zaradi svojih dveh kationskih centrov izrazite površinsko aktivne lastnosti. Reagira s komponentami celične stene in membrane mikrobnih celic in tako povzroči uničenje celične funkcije.

Znano je, da oktenidinijev diklorid kaže antiseptično delovanje proti bakterijam, virusom z ovojnico in glivicam. Učinkovina deluje proti patogenom, ki okužijo ustno in žrelno sluznico. Najpogostejši povzročitelji vnetja žrela so gram-pozitivne in gram-negativne bakterije, kot so stafilokoki, pnevmokoki, *Staphylococcus aureus* in *Pseudomonas aeruginosa*. Vključene so tudi patogene glive in kvasovke, zlasti *Candida albicans*.

Protibakterijski in protiglivični učinek zdravila Oktenidin Klosterfrau je bil potrjen *in vitro*:

sev	kontaktni čas	koncentracija testnega zdravila (0,1 % oktenidin pastile)	redukcijski faktor (log)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 min	80 %	7,89
	1 min	40 %	4,41
<i>Enterococcus hirae</i>	1 min	80 %	7,41
	1 min	40 %	5,67
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 min	80 %	6,00
	1 min	40 %	4,91
<i>Candida albicans</i>	5 min	80 %	4,08
	15 min	80 %	6,20

Testni pogoji: ovčji eritrociti 0,3 %, albumin 0,3 %; merila testiranja: standardne *in vitro* metode Nemškega združenja za higieno in mikrobiologijo (German Society of Hygiene and Microbiology - DGHM) za testiranje učinkovitosti kemičnih razkužil

Virucidno učinkovitost proti virusom z ovojnico so potrdili z *in vitro* testi z virusom goveje virusne diareje (BVDV - bovine viral diarrhoea virus) in virusom vakcinije (VV - Vaccinia virus). Po uradnih priporočilih RKI so ti virusi nadomestni modeli in rezultati testov veljajo za vse viruse z ovojnico. Rezultat kaže zmanjšanje števila virusov za ≥ 4 log (testna virusa CCL-81 oziroma CCLV RIE 11 (čisti pogoji v skladu s smernicami RKI 2008) po 3 minutah inkubacije pri sobni temperaturi in 80-odstotni koncentraciji. Pri testih z BVDV in VV v umazanih pogojih se je po 5 minutah inkubacije pri sobni temperaturi in koncentraciji 80 % pokazalo zmanjšanje virusa za približno 3,85 log (testna virusa CCL-81 oziroma CCLV RIE 11).

Oktenidinijev diklorid je *in vitro* učinkovit proti na meticilin odpornemu *Staphylococcus aureus* (MRSA) v suspenzijskem testu. Pri 36 bolnikih, ki so bili MRSA pozitivni, so izdelke na osnovi oktenidina uporabili v enem ali dveh cikli po 7 dni. Popolna dekontaminacija je bila dosežena pri 24 bolnikih (67 %). Ponavljajoči se petdnevni cikli dnevne topikalne uporabe oktenidinijevega klorida so pokazali 76-odstotno zmanjšanje okužbe z MRSA.

Kot nehlapna spojina, ki se ne absorbira skozi kožo ali prehodni epitelij, oktenidinijev diklorid razvije trajno delovanje na koži ali sluznici, ki ga je mogoče zaznati tudi po več urah.

Klinična učinkovitost in varnost

Antibakterijski potencial zdravila Oktenidin Klosterfrau *in vivo* so ocenili in količinsko opredelili v študiji s 24 zdravimi prostovoljci. To so dosegli z merjenjem števila kolonijskih enot (Colony Forming Units - CFUs) v vzorcu brisa ustne sluznice, ki so ga odvzeli neposredno pred in 1 minuto po koncu izpostavljenosti oktenidinu, v primerjavi s številom CFU, ugotovljenim pred in po izpostavljenosti placebo, kar je bil primarni cilj. Sekundarni cilj te študije je bil primerjati razlike v številu bakterij 30 minut po izpostavljenosti za vsako osebo.

Primerjava relativne razlike glede na izhodiščno vrednost 1 minuto po izpostavljenosti je pokazala večje zmanjšanje absolutnega števila bakterij po izpostavljenosti oktenidinu (rel Δ 1 oktenidin, 40,59 %) kot po izpostavljenosti placebo (rel Δ 1 placebo, 19,32 %).

Pri sekundarnem cilju (30 minut po izpostavljenosti) se je pri izpostavljenosti oktenidinu število CFU zmanjšalo (rel Δ 30 oktenidin, 4,72 %), pri izpostavljenosti placebo pa se je povečalo (rel Δ 30, placebo, 44,93 %).

Jasno je bilo mogoče dokazati, da je pri zdravih prostovoljcih prišlo do večjega zmanjšanja bakterij po izpostavljenosti zdravilu Oktenidin Klosterfrau v primerjavi s placebom.

Učinkovitost in varnost zdravila Oktenidin Klosterfrau pri zdravljenju akutnega vnetja žrela so ocenili v randomizirani, multicentrični, dvojno slepi, s placebom in učinkovino nadzorovani klinični študiji z vzporednimi skupinami. V študijo je bilo vključenih skupno 740 bolnikov, od tega 87 bolnikov, starih od 12 do 17 let.

Primarna cilja sta bila dokazati statistično pomembno superiornost zdravila Oktenidin Klosterfrau v primerjavi s placebom glede deleža oseb, ki so se odzvale na zdravljenje in dokazati neinferiornost zdravila Oktenidin Klosterfrau v primerjavi z aktivnim primerjalnim zdravilom glede deleža oseb, ki so se odzvale (meja neinferiornosti 15 %).

Odziv je bil opredeljen kot ocena 4 ali 5 na lestvici za oceno lajšanja bolečine (Pain Relief Rating Scale) (ocena bolečine s strani bolnika) ob tretjem obisku (tretji ali četrti dan študije) v kombinaciji s skupno oceno 0 ali 1 na lestvici Tonsillo-Pharyngitis (ocena simptomov s strani raziskovalca) ob tretjem obisku (tretji ali četrti dan študije).

Stopnja odziva je bila 57,0 % v skupini z oktenidinijevim dikloridom, 54,0 % v skupini z aktivnim primerjalnim zdravilom in 43,6 % v skupini s placebom. Razlika v stopnji odziva med zdravilom Oktenidin Klosterfrau in placebom je bila 13,3 % (95 % interval zaupanja: 4,6 %; 23,25 %). Razlika v stopnji odziva med zdravilom Oktenidin Klosterfrau in aktivnim primerjalnim zdravilom je bila 3,0 % (95 % interval zaupanja: -10,1 %; 14,67 %). V starostni skupini od 12 do 17 let je bila stopnja odziva 48,8 % v skupini z oktenidinijevim dikloridom, 50,0 % v skupini z aktivnim primerjalnim zdravilom in

37,5 % v skupini s placebom. Primarni cilji so bili doseženi. Zdravilo Oktenidin Klosterfrau je bilo varno in bolniki so ga dobro prenašali.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Oktenidin Klosterfrau pri otrocih, starih od 0 do 11 let, še nista bili dokazani.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Podatkov o farmakokinetiki pri peroralni uporabi oktenidinijevega diklorida pri ljudeh ni. Na podlagi predkliničnih študij se domneva, da učinkovina kaže minimalno sistemsko absorpcijo v prebavilih. Peroralno uporabljen s ¹⁴C-radioaktivno označen oktenidinijev diklorid se je pri miših, podganah in psih absorbiral le v zelo majhnih količinah (0–6 %) preko sluznice prebavil. Pri glodalcih in psih se učinkovina skoraj v celoti (93 %) izloči z blatom v 8–72 urah, v urinu pa so v obeh primerih najdeni le sledovi (< 1 %). Pri miših so ugotovili, da se lokalno uporabljena količina oktenidinijevega diklorida v 24-urnem stiku pod okluzivno oblogo ne absorbira. Na podlagi *in vitro* študij je mogoče izključiti prehod oktenidinijevega diklorida skozi placento.

Oktenidinijev diklorid se ni absorbiral niti preko sluznice nožnice (kunec) niti preko ran (človek, podgana).

Porazdelitev, presnova in izločanje pri ljudeh niso bili ocenjeni.

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 kancerogenega potenciala, ne kažejo posebnega tveganja za človeka pri predvidenih terapevtskih odmerkih.

Oktenidinijev diklorid je bil testiran v študijah toksičnosti z enim odmerkom (ne-DLP - brez upoštevanja dobre laboratorijske prakse), v odmerkih do 3160 mg/kg peroralno pri podganah in do 800 mg/kg peroralno pri kuncih. Smrtnost so ugotovili pri 794 mg/kg oziroma 800 mg/kg, učinki pa so bili predvsem dispneja, ataksija, neaktivnost, zmanjšana motorična aktivnost, izcedek iz nosu, spremembe blata, anoreksija, hiperemija dvanajstnika ter hiperemija in razjeda želodca in razdraženost prebavil.

V 5-tedenski študiji, v kateri so podganam dajali peroralne odmerke 5, 10 in 20 ml/kg 0,1-odstotne ustne vode, je bil najvišji odmerek brez opaženega neželenega učinka (NOAEL - No Observed Adverse Effect Level) pri 10 ml/kg glede na spremembo telesne mase pri samcih. V 12-mesečni študiji so ugotovili, da je smrtnost odvisna od odmerka, in sicer 4 mrtve živali od 56 v skupini z odmerkom 2 mg/kg, 15 mrtvih živali od 56 v skupini z odmerkom 8 mg/kg in 30 mrtvih živali od 56 v skupini z odmerkom 32 mg/kg.

Pri psih, ki so 5 tednov prejeli peroralne odmerke, so pri majhnem (1 mg/kg) in srednje velikem odmerku (6 mg/kg) opazili nekaj primerov (2 od 6 živali) mehkega blata, medtem ko so v skupini z velikim odmerkom (18 mg/kg) pri 5 od 6 živali opazili bruhanje in pri 3 od 6 živali mehko blato. Pri kontrolnih živalih niso opazili nobenih učinkov, zato učinka, povezanega z zdravljenjem, ni mogoče izključiti. NOAEL za to študijo ni bilo mogoče določiti in 1 mg/kg velja za najnižji odmerek pri katerem so opazili neželeni učinek (LOEL - Lowest Observed Effect Level). V 12-mesečni študiji so psi peroralno prejeli 2, 6 in 18 mg/kg. Simptomi, opaženi v skupini z velikim odmerkom, so bili izguba telesne mase, bruhanje, slinjenje in anoreksija. V tej skupini je poginil 1 samec in 4 samice. NOAEL je bil 6 mg/kg.

Oktenidinijev diklorid ni pokazal genotoksičnega delovanja v mikronukleusnem preskusu eritrocitov kostnega mozga sesalcev *in vivo* pri mišjih samcih in samicah pri enkratnem peroralnem odmerku 32 mg/kg. Na podlagi podatkov iz študij na živalih morebitnega kancerogenega potenciala ni mogoče

zanesljivo oceniti. Vendar pa je kancerogeno tveganje pri klinični uporabi pastile v skladu s priporočili iz povzetka glavnih značilnosti zdravila mogoče z zadostno gotovostjo izključiti.

Študije, ki so vključevale poskuse na živalih z učinkovino oktenidinijev diklorid, niso pokazale embriotoksičnih in teratogenih učinkov, prav tako ni na voljo nadzorovanih kliničnih študij pri nosečnicah.

Ocena tveganja za okolje

Oktenidinijev diklorid je zelo obstojen v vodnem okolju.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

izomalt (E 953)

vinska kislina

aroma za prikrivanje grenkega okusa (vsebuje propilenglikol, kavni ekstrakt in 4-(2,2,3-trimetilciklopentil)butanojsko kislino)

eterično olje zvezdastega janeža

eterično olje poprove mete

sukraloza (E 955)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pretisni omot shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot iz PVC/PVDC in aluminijaste folije, pakiran v kartonsko škatlo.

Velikosti pakiranja: 12, 16, 20 ali 24 pastil.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

To zdravilo lahko predstavlja tveganje za okolje (glejte poglavje 5.3). Neuporabljenemu zdravilu ali odpadni materialu zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

M.C.M. Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Gereonsmühlengasse 1-11

50670 Cologne

Nemčija

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

H/25/03260/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 18. 11. 2025

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17. 12. 2025