

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Oktenidindiklorid Klosterfrau 2,6 mg pastile

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna pastila sadrži 2,6 mg oktenidindiklorida.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Jedna pastila sadrži 2,57 g izomalta.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Pastila.

Okrugla, blago prozirna pastila boje bjelokosti, promjera približno 19 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Za kratkotrajnu adjuvantnu terapiju upale sluznice usta i grla popraćene uobičajenim simptomima kao što su bol, crvenilo i otekline.

Oktenidindiklorid Klosterfrau je indiciran u odraslih i adolescenata u dobi od 12 godina i starijih.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescentni u dobi od 12 godina i stariji trebaju polagano otopiti 1 pastilu u ustima svakih 2 – 3 sata. Maksimalna dnevna doza je 6 pastila.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Oktenidindiklorid Klosterfrau u djece u dobi od 0 do 11 godina nisu još ustanovljene.

Način primjene

Pastile za usnu sluznicu.

Pastilu treba aktivno i kontinuirano sisati u ustima. Pastilu treba pomicati po ustima sve dok se potpuno ne otopi.

Bez preporuke liječnika Oktenidindiklorid Klosterfrau ne smije se primjenjivati duže od 4 dana.

Treba uzeti u obzir sljedeće: Nuspojave se mogu smanjiti primjenom minimalne učinkovite doze kroz najkraće vrijeme potrebno za kontrolu simptoma.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ako simptomi potraju dulje od 4 dana, preporučuje se ponovna procjena dijagnoze i liječenja.

Samo za kratkotrajnu primjenu.

Primjena dulja od 4 dana nije predviđena jer su farmaceutski oblik i indikacija novi te nema više iskustva.

Oktenidindiklorid Klosterfrau sadrži 2,57 g izomalta (E 953) po pastili kao zamjene za šećer. Kalorijska vrijednost izomaltitola je 2,3 kcal/g. Izomalt može imati blagi laksativni učinak. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni oktenidindiklorida u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetni učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Zbog nepotpunih informacija nije moguće u potpunosti isključiti rizike za fetus. Ne preporučuje se koristiti lijek Oktenidindiklorid Klosterfrau tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nema dovoljno podataka o izlučivanju oktenidindiklorida u majčino mlijeko.

Ne može se isključiti rizik za dojenče.

Oktenidindiklorid Klosterfrau se ne bi trebao primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja za procjenu učinaka na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja učinaka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Poremećaji imunološkog sustava:

Nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka): Alergijske reakcije

Poremećaji probavnog sustava:

Nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- Iritacije sluznice usne šupljine i želuca kao što su disgeuzija, suha usta, dispepsija, mučnina i bolovi u trbuhu.
- Promjena boje jezika

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

H A L M E D
18 - 04 - 2025
ODOBRENO

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Nije prijavljen niti jedan slučaj predoziranja.

U vrlo malo vjerojatnom slučaju predoziranja, mogu se pojaviti opisane nuspojave u pojačanom intenzitetu. U tom slučaju preporučuje se simptomatsko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Dišni sustav / Pripravci za grlo / Antiseptici
ATK oznaka: R02AA21

Mehanizam djelovanja

Oktenidindiklorid je kationski aktivan spoj te zbog posjedovanja dva kationska centra, ima izražena površinski aktivna svojstva. Reagira sa staničnom stijenkom i komponentama membrane mikrobne stanice, što dovodi do uništenja staničnih funkcija.

Poznato je da oktenidindiklorid pokazuje antiseptičko djelovanje protiv bakterija, virusa s ovojnicom i gljivica. Djelatna tvar je učinkovita protiv patogena koji inficiraju sluznicu usne šupljine i ždrijela. Najčešći uzročnici faringitisa uključuju gram-pozitivne i gram-negativne bakterije poput stafilokoka, pneumokoka, *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*. To uključuje i patogene gljivice i kvasce, osobito *Candida albicans*.

Antibakterijski i antifungalni učinak lijeka Oktenidindiklorid Klosterfrau je potvrđen *in vitro* ispitivanjima:

Soj	Vrijeme kontakta	Koncentracija ispitivanog lijeka (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

uvjet za sva ispitivanja: 0,3% ovčjih eritrocita, 0,3% albumina; kriteriji ispitivanja: *in vitro* standardne metode Njemačkog društva za higijenu i mikrobiologiju (DGHM) za ispitivanje djelotvornosti kemijskih dezinficijensa

Virucidna djelotvornost protiv virusa s ovojnicom potvrđena je *in vitro* ispitivanjima s virusom goveđe virusne dijareje (BVDV) i Vaccinia virusom (VV). Prema službenim preporukama RKI-ja, ovi virusi su zamjenski modeli i rezultati ispitivanja primjenjivi su za sve viruse s ovojnicom. Rezultati pokazuju smanjenje virusa od ≥ 4 log (ispitani virusi CCL-81, odnosno CCLV RIE 11 (čisti uvjeti, prema RKI smjernicama iz 2008.) nakon vremena inkubacije od 3 minute na sobnoj temperaturi i koncentraciji od 80%. U prljavim uvjetima ispitivanja s BVDV i VV pokazano je smanjenje virusa od oko 3,85 log (ispitani virusi CCL-81, odnosno CCLV RIE 11) nakon vremena inkubacije od 5 minuta na sobnoj temperaturi i koncentraciji od 80 %.

Oktenidindiklorid je učinkovit u *in vitro* uvjetima protiv meticilin-rezistentnog *Staphylococcus aureus* (MRSA) u testu suspenzije. U 36 pregledanih bolesnika MRSA-pozitivni proizvodi na bazi

oktenidina korišteni su u jednom ili dva ciklusa od po 7 dana. Potpuna dekontaminacija postignuta je kod 24 bolesnika (67%). Ponovljeni petodnevni ciklusi svakodnevne topikalne primjene oktenidindiklorida pokazali su smanjenje od 76% u dobivanju MRSA-e.

Kao nehlapljiv spoj koji se ne apsorbira kroz kožu ili prijelazni epitel, oktenidindiklorid pokazuje zaostalo djelovanje na koži ili sluznici koje se može otkriti čak i nakon nekoliko sati.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Antibakterijski potencijal lijeka Oktenidindiklorid Klosterfrau *in vivo* procijenjen je i kvantificiran u ispitivanju na 24 zdrava dobrovoljca. To je postignuto mjerenjem broja jedinica koje formiraju kolonije (CFU) uzorka razmaza sluznice usne šupljine uzetog neposredno prije i 1 minutu nakon završetka izlaganja oktenidinu u usporedbi s vrijednostima CFU viđenim prije i nakon izlaganja placebo kao primarni cilj. Sekundarni cilj ovog ispitivanja bio je usporediti razliku u broju bakterija pri mjerenjima 30 minuta nakon izlaganja za svakog ispitanika.

Uspoređujući relativne razlike u odnosu na početnu vrijednost 1 minutu nakon izlaganja, primijećeno je veće smanjenje apsolutnog broja bakterija nakon izlaganja oktenidinu (rel Δ 1 oktenidin, 40,59%) nego nakon izlaganja placebo (rel Δ 1 placebo, 19,32%).

Što se tiče sekundarnog kriterija (30 minuta nakon izlaganja), izloženost oktenidinu pokazala je smanjenje (rel Δ 30 oktenidin, 4,72%) CFU vrijednosti, dok je nakon izlaganja placebo zabilježeno povećanje (rel Δ 30, placebo, 44,93%).

Jasno je pokazano da postoji veće smanjenje broja bakterija nakon izlaganja lijeku Oktenidindiklorid Klosterfrau u usporedbi s placebom kod zdravih dobrovoljaca.

Djelotvornost i sigurnost lijeka Oktenidindiklorid Klosterfrau u liječenju akutne grlobolje procijenjena je u randomiziranom, multicentričnom, paralelno-grupnom, dvostruko slijepom, placebo i aktivno kontroliranom kliničkom ispitivanju. U ispitivanje je bilo uključeno ukupno 740 bolesnika, uključujući 87 bolesnika u dobi od 12 do 17 godina.

Primarni ciljevi bili su pokazati statistički značajnu nadmoć lijeka Oktenidindiklorid Klosterfrau u usporedbi s placebom u smislu stope odgovora bolesnika i pokazati neinferiornost lijeka Oktenidindiklorid Klosterfrau u usporedbi s aktivnim komparatorom u smislu stope odgovora bolesnika (granica neinferiornosti je 15 %).

Odgovor je definiran kao rezultat od 4 ili 5 na ljestvici za ocjenjivanje ublažavanja boli (procjena bolesnika) na 3. posjetu (3. ili 4. dan ispitivanja) i ukupnim rezultatom od 0 ili 1 na ocjenskoj ljestvici za tonzilo-faringitis (procjena ispitivača) na 3. posjetu (3. ili 4. dan ispitivanja).

Stopa odgovora bila je 57,0% u skupini koja je primala oktenidindiklorid, 54,0% u skupini koja je primala aktivni komparator i 43,6% u skupini koja je primala placebo. Razlika u stopi odgovora na lijek Oktenidindiklorid Klosterfrau i na placebo bila je 13,3% (95% interval pouzdanosti: 4,6%; 23,25%). Razlika između stope odgovora na lijek Oktenidindiklorid Klosterfrau i na aktivni komparator bila je 3,0% (95% interval pouzdanosti: -10,1%; 14,67%). U dobnoj skupini od 12 do 17 godina, stopa odgovora bila je 48,8% u skupini koja je primala oktenidindiklorid, 50,0% u skupini koja je primala aktivni komparator i 37,5% u skupini koja je primala placebo. Primarni ciljevi ispitivanja su ostvareni. Oktenidindiklorid Klosterfrau bio je siguran i dobro se podnosio.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Oktenidindiklorid Klosterfrau u djece od 0 do 11 godina još nije utvrđena.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nema podataka o farmakokinetici vezano za oralnu primjenu oktenidindiklorida u ljudi. Na temelju prekliničkih ispitivanja pretpostavlja se da se djelatna tvar ne apsorbira sistemski u gastrointestinalnom traktu.

Oralno primijenjen ^{14}C -radioaktivno-obilježeni oktenidindiklorid apsorbirao se samo u vrlo malim količinama (0 - 6%) preko sluznice gastrointestinalnog trakta u miševa, štakora i pasa. U glodavaca i pasa tvar se gotovo u potpunosti eliminira (93%) fecesom unutar 8 - 72 sata, a u svim slučajevima u urinu su pronađeni samo tragovi (< 1%). U miševa je utvrđeno da se topikalno primijenjene količine oktenidindiklorida nisu apsorbirale tijekom 24-satnog kontakta pod okluzivnim zavojem. Na temelju in vitro ispitivanja može se isključiti prolaz oktenidindiklorida kroz placentu.

Oktenidindiklorid nije se apsorbirao niti preko sluznice rodnice (u kunića) niti preko rana (u ljudi i štakora).

Distribucija, metabolizam i izlučivanje procjenjuju se kao nerelevantni jer se ne može pretpostaviti da postoji sistemska apsorpcija.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci iz ispitivanja akutne toksičnosti i toksičnosti pri ponovljenim dozama, kao i ispitivanja reproduktivne toksikologije, genotoksičnosti i karcinogenosti s oktenidinom ne ukazuju na poseban rizik za ljude u predviđenim terapijskim dozama.

Oktenidindiklorid ispitan je u (ne-GLP) ispitivanjima toksičnosti pojedinačne doze, u dozama do 3160 mg/kg oralno u štakora i do 800 mg/kg oralno u kunića. Smrtnost je primijećena pri 794 odnosno 800 mg/kg, a učinci su se uglavnom sastojali od dispneje, ataksije, neaktivnosti, smanjene motoričke aktivnosti, iscjetka iz nosa, promjene stolice, anoreksije, hiperemije dvanaesnika, hiperemije i ulceracije želuca i iritacije gastrointestinalnog trakta.

U 5-tjednoj studiji u kojoj su štakorima oralno primijenjene doze od 5, 10 i 20 ml/kg 0,1%-tne otopine za ispiranje usta, 10 ml/kg smatralo se NOAEL-om na temelju promjene tjelesne težine kod mužjaka. U 12-mjesečnoj studiji uočeno je da smrtnost ovisi o dozi kod 4, 15 i 30 mrtvih životinja (od 56) u skupinama koje su primale doze od 2, 8 odnosno 32 mg/kg.

U pasa koji su primali oralnu dozu tijekom 5 tjedana, primijećeni su neki slučajevi (u 2 od 6 životinja) rijetke stolice pri niskim (1 mg/kg) i srednjim dozama (6 mg/kg), dok je u skupini koja je primala visoke doze (18 mg/kg) primijećeno povraćanje u 5 od 6 životinja, a rijetke stolice u 3 od 6 životinja. U kontrolnih životinja nisu uočeni nikakvi učinci te se stoga učinak povezan s liječenjem ne može isključiti. NOAEL se nije mogao odrediti za ovo ispitivanje i 1 mg/kg se smatra LOEL-om. U 12-mjesečnoj studiji, psi su oralno dobivali doze od 2, 6 i 18 mg/kg. Simptomi uočeni u skupini koja je primala visoke doze bili su gubitak težine, povraćanje, salivacija i anoreksija. U ovoj skupini uginuli su 1 mužjak i 4 ženke. Određen je NOAEL od 6 mg/kg.

U *in vivo* ispitivanju mikronukleusa eritrocita koštane srži sisavaca u muških i ženskih miševa s pojedinačnom oralnom dozom od 32 mg/kg, oktenidindiklorid nije pokazao genotoksično djelovanje.

Ispitivanja koja su uključivala pokuse na životinjama s djelatnom tvari oktenidindiklorid nisu pokazala embriotoksične i teratogene učinke te nema dostupnih kontroliranih kliničkih ispitivanja na trudnicama.

Nisu dostupni posebni toksikološki podaci za ljude.

Procjena rizika za okoliš (ERA)

Oktenidindiklorid je vrlo postojan u vodenom okolišu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

izomalt (E 953)
tartaratna kiselina
tvar za maskiranje gorkog okusa (sadrži propilenglikol, ekstrakt kave i
4-(2,2,3-trimetilciklopentil)butanoatnu kiselinu)
aniš zvjezdasti, eterično ulje
paprena metvica, eterično ulje
sukraloza (E 955).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

5 godina.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati blister u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Blister od PVC/PVDC i aluminijske folije pakiran u kartonsku kutiju.
Veličine pakiranja: 12, 16, 20 ili 24 pastile.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Ovaj lijek može predstavljati rizik za okoliš (vidjeti dio 5.3). Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

M.C.M. Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH
Gereonsmühlengasse 1-11
50670 Cologne
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-036375202

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 18.04.2025.
Datum obnove odobrenja: / -

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

-