

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20240332
Разрешение №	11-12-2024
BG/MA/MP -	67310
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Симплисепт 1 mg/g + 20 mg/g спрей за кожа, разтвор
Symplisept 1 mg/g + 20 mg/g cutaneous spray, solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g разтвор съдържа 1 mg октенидин дихидрохлорид (*octenidine dihydrochloride*) и 20 mg феноксиетанол (*phenoxyethanol*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Спрей за кожа, разтвор.

Бистър разтвор, почти без мирис, без частици или преципитати.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За повтарящо се, краткотрайно поддържащо антисептично лечение на малки, повърхностни рани при пациенти от всички възрастови групи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Симплисепт спрей трябва да се прилага върху лекуваното място, до постигане на пълно овлажняване. След приложение трябва да се спази време на експозиция от поне 1 до 2 минути, преди да се извършват други процедури, като напр. поставяне на превръзка. Симплисепт спрей трябва да се използва максимум три пъти на ден.

Понеже наличният опит за продължително приложение е само за период от 2 седмици, Симплисепт трябва да се използва само за ограничен период от време без лекарско наблюдение.

Педиатрична популация

Понеже продуктът е за локално приложение, дозата на Симплисепт е една и съща за възрастни и педиатрична популация. При деца под 6-годишна възраст, продължителността на употреба трябва да се ограничи до няколко дни.

Начин на приложение

Прилагане върху кожата.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества изброени в точка 6.1.
- Симплисепт не трябва да се използва за промиване на коремната кухина (напр. интраоперативно), на пикочния мехур или на тъпанчевата мембрана.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Симплисепт не трябва да се поглъща, да се използва в количества по-големи от необходимите или да навлиза в кръвообращението, напр. вследствие на случайно инжектиране.

За да се избегне възможно увреждане на тъканите, трябва да се внимава при промиване на рани продуктът да не се прилага с натиск и да не се инжектира в тъканта. При наличието на кухини в раните трябва да се гарантира, че е осигурен дренаж през цялото време (напр. дрен, клапа).

Трябва да се избягва приложение на Симплисепт в окото.

Педиатрична популация

Приложението на водни разтвори на октенидин (0,1%, със или без феноксиетанол) като кожни антисептици преди инвазивни процедури е свързано със сериозни кожни реакции при недоносени новородени с ниско телесно тегло.

Отстранете всички намокрени материали, покривки или кърпи преди да продължите с интервенцията. Не прилагайте прекомерни количества и не позволявайте разтворът да се насъбере в кожни гънки, под тялото на пациента или да покапе по чаршафи или друг материал, който е в пряк контакт с тялото на пациента.

В случаите, когато се налага прилагане на оклузивни превръзки върху участъци, които преди това са били третирани с Симплисепт, трябва да се вземат мерки преди прилагане на превръзката на мястото да няма наличие на излишно количество от продукта.

При деца под 6-годишна възраст, продължителността на употреба трябва да се ограничи до няколко дни.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не използвайте Симплисепт с антисептици на базата на повидон-йод върху съседни участъци от кожата, тъй като това може да доведе до изменение на цвета до силно кафяво или виолетово на съседните области.

Октенидин може да образува слабо разтворими сложни съединения с анионни тензиди, например от перилни или почистващи средства. Това може да доведе до ограничаване или загуба на антимикробната ефикасност на октенидин (вж. точка 6.2).

Педиатрична популация

Липсват данни за взаимодействия на Симплисепт при педиатрична популация.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни за употребата на Симплисепт при хора по време на бременност и кърмене.

Като предпазна мярка трябва да се избягва употребата на Симплисепт по време на бременност. Проучванията при животни не показват тератогенни или други ембриотоксични ефекти на октенидин дихидрохлорид.

Кърмене

Информацията от проучвания при животни и клинични проучвания относно употребата по време на кърмене не е достатъчна.

Тъй като октенидин дихидрохлорид не се абсорбира или се абсорбира само в много малки количества, е малко вероятно да се екскретира в кърмата.



Феноксietанолът се абсорбира бързо и почти изцяло, като почти цялото количество се екскретира под формата на продукт на окисление посредством бъбреците. Следователно акумулирането му в кърмата е малко вероятно.

Симплисепт не трябва да се използва в областта на гърдите по време на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Симплисепт не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В системите-орган клас, нежеланите реакции са изброени по честота, като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Редки: Парене, зачервяване, сърбеж и усещане за затопляне на мястото на приложение

Много редки: Реакции, предизвикани от контактна алергия, като временно зачервяване

Ако Симплисепт попадне в устата, може да доведе до временен горчив вкус.

Педиатрична популация

Употребата на октенидин дихидрохлорид /феноксietанол при 24 недоносени новородени е довело до една преходна еритематозна реакция. Не са наблюдавани други локални реакции. Очаква се честотата, типа и тежестта на нежеланите реакции при деца и юноши да е същата като при възрастните.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Липсват данни по отношение на предозирането. Въпреки това, при продукти за локално приложение предозирането е изключително малко вероятно. В случай на локално предозиране засегнатата област може да бъде изплакната с разтвор на Рингер.

Случайното поглъщане на Симплисепт не се счита за опасно. Октенидин дихидрохлорид не се абсорбира, но се отделя чрез фекалиите. В случай на поглъщане на голямо количество Симплисепт не може да се изключи възможността за дразнене на лигавицата на стомашно-чревния тракт.

Октенидин дихидрохлорид е значително по-токсичен след интравенозно приложение, отколкото след перорално приложение (вж. точка 5.3 “Остра токсичност”). Затова продуктът не трябва да попада в кръвообращението в големи количества. Вземайки предвид, че Симплисепт съдържа октенидин дихидрохлорид в концентрация само от 0,1%, интоксикацията е малко вероятна.

Педиатрична популация

Трябва да се избягва случайно поглъщане на Симплисепт.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антисептици и дезинфектанти, Квартернерни амониеви съединения, АТС код: D08AJ57

Механизъм на действие

Октенидин дихидрохлорид принадлежи към катионактивните вещества и притежава силно повърхностни свойства, дължащи са на двата катионни центъра. Той реагира с клетъчната стена и компонентите на мембраната на микробната клетка, като това води до разрушаване на клетъчната функция.

Антимикробният механизъм на действие на феноксиетанол е базиран на увеличаването на пропускливостта на клетъчната мембрана по отношение на калиевите йони.

Фармакодинамични ефекти

Антимикробната ефикасност включва бактерицидна и фунгицидна активност, както и активност срещу липофилни и вируси на хепатит В. Ефикасността на феноксиетанол и октенидин дихидрохлорид се допълват взаимно в това отношение.

При качествено и количествено *in vitro* проучване, проведено без натоварване с протеин, комбинацията на 0,1% октенидин дихидрохлорид и 2% феноксиетанол като воден разтвор притежава бактерицидна и фунгицидна ефикасност към грам-положителни и грам-отрицателни бактерии, както и към *Candida albicans* в рамките на 1 минута с коефициент на редуция (RF) от 6 – 7-логаритмични нива. Дори при натоварване с 10% дефибринирана овча кръв, 10% говежди албумин и 1% муцин, както или със смес от 4,5% дефибринирана овча кръв, 4,5% говежди албумин и 1% муцин съответно, комбинацията 0,1% октенидин дихидрохлорид и 2% феноксиетанол като воден разтвор притежава бактерицидно понижаване с 6 – 7-логаритмични нива на бактериите след 1 минута и RF > 2- логаритмични нива на *Candida albicans* след експозиция от 1 минута.

При употреба на 50% и 75% разтвор на 0,1% октенидин дихидрохлорид и 2% феноксиетанол като воден разтвор, е показана добра ефикасност към грам-положителни и грам-отрицателни бактерии, дрожди и дерматофити при натоварване с протеин от 0,1% албумин след експозиция от 1 минута.

При *in vitro* проучванията за ефикасност на комбинацията 0,1% октенидин и 2% феноксиетанол като воден разтвор срещу избрани вируси е демонстрирана ефикасност срещу липофилни вируси като herpes simplex вируси и срещу вируси на хепатит В.

Не се очаква специфична първична резистентност на комбинацията 0,1% октенидин дихидрохлорид и 2% феноксиетанол като воден разтвор, както и развиване на вторична резистентност при продължителна употреба поради неговата неспецифична ефикасност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и елиминиране

След локално приложение на ¹⁴C-октенидин при мишки, както и след перорално приложение при плъхове, не е установена радиоактивност в серума. При изследване след смъртта на плъхове е установено, че по-малко от 6% от приложената доза е абсорбирана.

На базата на проучвания *in-vitro*, преминаването на октенидин дихидрохлорид през плацентата не може да се изключи.



Не се наблюдават системни ефекти след перорално приложение на големи дози при гризачи и кучета; екскрецията е чрез фекалиите след период от 8 – 72 часа, като има само малки следи в урината.

След приложение върху кожата (ненаранена) при хора *in vitro*, 59% от феноксиетанол (приложен в метанол) е абсорбиран. След перорално приложение при плъхове, феноксиетанол бързо се абсорбира и се екскретира в урината под формата на 2-феноксиоцетна киселина.

Педиатрична популация

Феноксиетанол бързо се абсорбира през кожата на новородени и явно подлежи на екстензивен оксидативен метаболизъм до 2-феноксиоцетна киселина, която се екскретира чрез бъбреците.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

При проучвания на остра токсичност на комбинация на октенидин 0,1% и феноксиетанол 2%, е определен LD₅₀ от 15 ml/kg телесно тегло след перорално приложение.

При плъхове, LD₅₀ от 800 mg/kg телесно тегло след еднократно перорално приложение и LD₅₀ от 10 mg/kg телесно тегло след еднократно *i.v.* приложение са определени за октенидин дихидрохлорид.

Феноксиетанол притежава много ниска остра токсичност при перорално и приложение върху кожата. След перорално приложение на феноксиетанол, LD₅₀ е 1,3 g/kg телесно тегло при плъхове и 933 mg/kg телесно тегло при мишки. Когато е приложен върху кожата, LD₅₀ е над 14 g/kg телесно тегло при плъхове и 5 ml/kg телесно тегло при зайци.

Субхронична и хронична токсичност

При проучвания на хронична токсичност е установена повишена смъртност след перорално приложение при мишки и кучета на 2 mg/kg/ден октенидин дихидрохлорид. Това е свързано с възпалителни хеморагични увреждания в белите дробове. Причината за пневмотоксичните промени е неясна.

Многократно локално приложение на октенидин дихидрохлорид върху устната лигавица на кучета в продължение на 4 седмици не е довело до токсични реакции. При плъхове след перорално лечение с 10-50 mg/kg/ден октенидин в продължение на 14 дни е наблюдавано само подуване на червата от образуването на газове, което е типично за антимикуробните вещества. Перорално приложение на 18 mg/kg/ден в продължение на 5 седмици при кучета Бигъл е довело до повръщане и меки изпражнения.

Феноксиетанол, приложен перорално 400 mg/kg/ден на плъхове в продължение на 90 дни се свързва с бъбречна токсичност и промени в поведението при отглеждане на потомството. Наблюдавана е хемолiza при зайци, лекувани перорално с > 100 mg/kg/ден феноксиетанол в продължение на 10 дни.

При приложение върху кожата на зайци на дози 1 000 mg/kg/ден за 14 дни са наблюдавани хематологични промени (разпадане на еритроцитите) при 7 заека, които са починали или са били почти умрели след лечението, но не и при трите оцелели заека.

След многократно приложение на комбинация на октенидин дихидрохлорид 0,1% и феноксиетанол 2% върху рани при хора или животни, не са наблюдавани никакви симптоми. При използване на Симплисепт при предложената употреба, ще останат само малки количества върху третираната телесна повърхност.

Репродуктивна токсичност

Проучванията при бременни плъхове и зайци не показват тератогенни или ембриотоксични ефекти на октенидин дихидрохлорид. Фертилността и репродуктивността не са засегнати.



Феноксиетанол може да се класифицира като безопасен, когато се използва в назначените количества. Например, при проучвания за тератогенност при зайци, на които е приложен локално 300 mg/kg за 13 дни, феноксиетанол е бил с добра поносимост без симптоми при майките животни и фетусите.

Канцерогенен потенциал

При плъхове, при които е прилаган октенидин перорално веднъж дневно в дози до 8 mg/kg в продължение на 2 години, няма доказателства за канцерогенен потенциал.

След приложение върху кожата в продължение на 18 месеца при мишки няма доказателства за туморогенен ефект, нито на локално, нито на системно ниво.

Мутагенност

Няма доказателства за мутагенни свойства на октенидин дихидрохлорид при тест на Ames, при изпитване с клетки от миши лимфом, при изпитване с хромозомни аберации и при микроядрен тест.

Феноксиетанол не показва мутагенност при тест на Ames и при микроядрен тест с мишки.

Локална токсичност

При тест на Buehler няма доказателства за сенсibiliзиращи свойства на октенидин дихидрохлорид. Няма също доказателства за фотосенсибилизациящи свойства.

Разтвори на 0,1% октенидин дихидрохлорид не дразнят кожата на хора и не пречат на заздравителния процес на раните.

Феноксиетанол леко дразни кожата на зайци. 10% феноксиетанол не води до сенсibiliзация при морски свинчета при теста на Magnusson и Kligman.

Разреден феноксиетанол не дразни кожата на хора или рани. Контактът с разтвор до 5% феноксиетанол не води до сенсibiliзация на кожата на хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Кокамидопропил бетаин, 38% активност (съдържа натриев хлорид)
Натриев глюконат
Глицерол 85%
Разтвор на натриев хидроксид 0,4 % (за корекция на pH)
Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

Слабо разтворим комплекс от съединения може да се образува между октенидин катион и аниони тензиди, например от перилни или почистващи средства. Това може да доведе до ограничаване или загуба на антимикуробна ефикасност на октенидин.

6.3 Срок на годност

Бутилка от 30 ml:
2 години
След първото отваряне: 6 месеца

Бутилки от 50 ml и 100 ml:



3 години
След първото отваряне: 1 година.

6.4 Специални условия на съхранение

Бутилка от 30 ml:
Да не се съхранява над 30 °С.

Бутилки от 50 ml и 100 ml:
Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Симплисепт се предлага бели бутилки от полиетилен с висока плътност, снабдени с помпа за пръскане и полипропиленова капачка.
Видовете опаковки са от 30, 50 и 100 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Симплисепт 1 mg/g + 20 mg/g спрей за кожа, разтвор: Рег. №:

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август, 2024 г.

