

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Laryngomedin® Octenidin Antisept
2,6 mg Lutschtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Lutschtablette enthält 2,6 mg Octenidindihydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Lutschtablette enthält 2,57 g Isomalt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lutschtablette.

Elfenbeinfarbene, runde, leicht durchsichtige Lutschtabletten, mit einem Durchmesser von ungefähr 19 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur kurzzeitig unterstützenden Behandlung von Entzündungen der Mund- und Rachenschleimhaut, die mit typischen Symptomen wie Schmerzen, Rötung und Schwellung einhergehen. Laryngomedin® Octenidin Antisept wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren lassen alle 2–3 Stunden eine Lutschtablette langsam im Mund zergehen. Die maximale Tagesdosis beträgt 6 Lutschtabletten.

Kinder und Jugendliche

Untersuchungen zur Sicherheit und Wirksamkeit von Laryngomedin® Octenidin Antisept bei Kindern im Alter von 0 bis 11 Jahren wurden bisher nicht durchgeführt.

Art der Anwendung

Lutschtabletten zur Anwendung in der Mundhöhle. Die Lutschtabletten langsam im Mund zergehen lassen.

Ohne Rücksprache mit einem Arzt sollte Laryngomedin® Octenidin Antisept nicht länger als 4 Tage angewendet werden.

Folgendes ist zu beachten: Nebenwirkungen können verringert werden, indem die niedrigste wirksame Dosis über den kürzesten, zur Symptomkontrolle erforderlichen Zeitraum angewendet wird.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Pfefferminzöl oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wenn die Symptomatik länger als 4 Tage andauert, wird empfohlen, die Diagnose und Behandlung zu überprüfen.

Nur zur kurzfristigen Anwendung geeignet. Eine Anwendung von mehr als 4 Tagen ist nicht vorgesehen, da die Darreichungsform

und das Anwendungsgebiet neu sind und keine weiteren Erfahrungen vorliegen.

Laryngomedin® Octenidin Antisept enthält 2,57 g Isomalt (E 953) als Zuckeraustauschstoff pro Lutschtablette. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Isomalt. Isomalt kann eine leicht abführende Wirkung haben. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Octenidindihydrochlorid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aufgrund unvollständiger Informationen können Risiken für das ungeborene Kind nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die Anwendung von Laryngomedin® Octenidin Antisept während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Informationen zur Exkretion von Octenidindihydrochlorid über die Muttermilch beim Menschen vor.

Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Laryngomedin® Octenidin Antisept sollte nicht während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien durchgeführt, um die Auswirkungen auf die Fertilität zu beurteilen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Allergische Reaktionen
- Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Pfefferminzöl Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Reizung der Mund- und Ma-

genschleimhaut, wie z.B. Geschmacksstörung, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Übelkeit und Abdominalschmerz.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Beim sehr unwahrscheinlichen Auftreten einer Überdosierung können die beschriebenen Nebenwirkungen in verstärkter Form auftreten. In diesem Fall wird eine entsprechende symptomatische Behandlung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Respirationstrakt / Hals- und Rachen therapeutika / Antiseptika
ATC-Code: R02AA21.

Wirkmechanismus

Octenidindihydrochlorid ist eine kationenaktive Verbindung und besitzt aufgrund seiner zwei kationischen Zentren ausgeprägte oberflächenaktive Eigenschaften. Es reagiert mit Bestandteilen der Zellwand und Membran der Mikrobenzelle und führt dadurch zur Zerstörung der Zellfunktion. Octenidindihydrochlorid ist bekannt für eine antiseptische Wirkung gegenüber Bakterien, behüllten Viren und Pilzen. Der Wirkstoff ist wirksam gegen Krankheitserreger, die zu Infektionen der Mund- und Rachenschleimhaut führen. Zu den häufigsten Krankheitserregern, die eine Pharyngitis verursachen, gehören grampositive und gramnegative Bakterien wie Staphylokokken, Pneumokokken, *Staphylococcus aureus* und *Pseudomonas aeruginosa*. Krankheitserregende Pilze und Hefen spielen dabei auch eine Rolle, insbesondere *Candida albicans*.

Die antibakterielle und antimykotische Wirkung von Laryngomedin® Octenidin Antisept wurde in vitro bestätigt.

Siehe Tabelle auf Seite 2.

Die viruzide Wirkung gegenüber behüllten Viren wurde in In-vitro-Untersuchungen mit dem Bovinen Virusdiarhoe-Virus (BVDV) und Vacciniavirus (VV) bestätigt. Entsprechend der offiziellen Empfehlungen des RKI stellen diese Viren Surrogatmodelle dar, und die Prüfergebnisse sind auf alle behüllten Viren übertragbar. Die Ergebnisse zeigen nach einer Inkubationszeit von 3 Minuten bei Raumtemperatur und einer Konzentration von 80 % eine Verringerung der Viren um ≥ 4 log-Stufen (Prüfviren CCL-81 bzw. CCLV RIE 11) (saubere Bedingungen

Erregerstamm	Kontaktzeit	Konzentration des geprüften Produkts (0,1 % Octenidin Lutschtabletten)	Reduktionsfaktor (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

Bedingung bei allen Prüfungen: 0,3 % Schafererythrozyten, 0,3 % Albumin; Prüfungskriterien: In-vitro-Standardmethoden der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) zur Prüfung chemischer Desinfektionsverfahren

gemäß Richtlinien des RKI von 2008). Unter unreinen Bedingungen ergaben die Prüfungen mit BVDV und VV nach einer Inkubationszeit von 5 Minuten bei Raumtemperatur und einer Konzentration von 80 % eine Virusreduktion um etwa 3,85 log-Stufen (Prüfviren CCL-81 bzw. CCLV RIE 11).

In einem Suspensionstest zeigte sich Octenidindihydrochlorid in vitro wirksam gegenüber Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Keimen. Bei 36 Patienten, die MRSA-positiv waren, wurden auf Octenidin basierende Produkte in entweder ein oder zwei Zyklen zu jeweils 7 Tagen angewendet. Eine vollständige Dekontamination wurde bei 24 Patienten (67 %) erreicht. Wiederholt durchgeführte fünf-tägige Zyklen von täglich topisch angewendetem Octenidindihydrochlorid führten zu einer Verringerung vorhandener MRSA-Keime um 76 %.

Als nicht volatile Verbindung, die weder über die Haut noch das Übergangsepithel resorbiert wird, entwickelt Octenidindihydrochlorid eine remanente Wirkung auf der Haut oder auf den Schleimhäuten, die auch nach mehreren Stunden noch nachweisbar ist.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In einer Studie mit 24 gesunden Freiwilligen wurde das antibakterielle Potenzial von Laryngomedin® Octenidin Antisept in vivo untersucht und quantifiziert. Das primäre Ziel bestand darin, die Anzahl der koloniebildenden Einheiten (KBE) in einer Probe eines Mundschleimhautabstrichs, der unmittelbar vor und 1 Minute nach Ende der Octenidin-Exposition genommen wurde, zu bestimmen und mit der KBE-Zahl vor und nach einer Placebo-Exposition zu vergleichen. Das sekundäre Ziel dieser Studie war der Vergleich der unterschiedlichen Bakterienzahlen, die 30 Minuten nach der Exposition bei jedem Probanden gemessen wurden.

Beim Vergleich der relativen Unterschiede zu den Anfangswerten konnte 1 Minute nach der Exposition eine höhere Reduktion der absoluten Bakterienzahlen nach Octenidin-Exposition (relΔ1 Octenidin, 40,59 %) beobachtet werden als nach der Placebo-Exposition (relΔ1 Placebo, 19,32 %).

Bezüglich des sekundären Kriteriums (30 Minuten nach Exposition) zeigte sich bei der Octenidin-Exposition eine Verringerung (relΔ30 Octenidin, 4,72 %) der KBE-Zahl, während nach der Placebo-Exposition ein Anstieg verzeichnet wurde (relΔ30, Placebo, 44,93 %).

Es konnte eindeutig gezeigt werden, dass bei gesunden Freiwilligen nach Exposition mit Laryngomedin® Octenidin Antisept eine höhere Verringerung der Bakterienzahl erreicht wird als unter Placebo.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Laryngomedin® Octenidin Antisept bei der Behandlung von akuten Halsschmerzen wurde in einer randomisierten, multizentrischen, doppelblinden, Placebo-kontrollierten und aktiv kontrollierten klinischen Parallelgruppenstudie untersucht. Insgesamt wurden 740 Patienten in die Studie aufgenommen, einschließlich 87 Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren.

Die primären Ziele bestanden darin, die statistisch signifikante Überlegenheit von Laryngomedin® Octenidin Antisept bei der Anzahl an Respondern im Vergleich zu Placebo zu zeigen sowie die Nichtunterlegenheit von Laryngomedin® Octenidin Antisept hinsichtlich der Anzahl an Respondern im Vergleich zu einem aktiven Vergleichspräparat (Unterlegenheitsspanne von 15 %). Ein Ansprechen war definiert als ein Score von 4 oder 5 auf der Skala zur Bewertung der Schmerzlinderung (Schmerzbeurteilung) bei Visite 3 (Studientag 3 oder 4) und ein Gesamtscore von 0 oder 1 auf der Tonsillopharyngitis-Skala (Beurteilung durch Prüfarzt) bei Visite 3 (Studientag 3 oder 4). Die Ansprechrate in der Octenidindihydrochlorid-Gruppe lag bei 57,0 %, in der aktiven Vergleichspräparat-Gruppe bei 54,0 % und in der Placebo-Gruppe bei 43,6 %. Der Unterschied zwischen Laryngomedin® Octenidin Antisept und Placebo bei der Ansprechrate betrug 13,3 % (95 % Konfidenzintervall: 4,6 %; 23,25 %). Der Unterschied bei der Ansprechrate zwischen Laryngomedin® Octenidin Antisept und dem aktiven Vergleichspräparat betrug 3,0 % (95 % Konfidenzintervall: -10,1 %; 14,67 %). In der Altersgruppe von 12 bis 17 Jahren lag die Ansprechrate in der Octenidindihydrochlorid-Gruppe bei 48,8 %, in der aktiven Vergleichspräparat-Gruppe bei 50,0 % und in

der Placebo-Gruppe bei 37,5 %. Die primären Ziele wurden erreicht. Die Sicherheit von Laryngomedin® Octenidin Antisept wurde bestätigt und es war gut verträglich.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Laryngomedin® Octenidin Antisept bei Kindern im Alter von 0 bis 11 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Es liegen keine Daten zur Pharmakokinetik beim Menschen vor hinsichtlich der oralen Aufnahme von Octenidindihydrochlorid. Basierend auf den präklinischen Studien kann davon ausgegangen werden, dass der Wirkstoff im Gastrointestinaltrakt nicht systemisch aufgenommen wird.

Bei Maus, Ratte und Hund wurde oral verabreichtes, mit ¹⁴C radioaktiv markiertes Octenidindihydrochlorid lediglich in geringer Menge (0–6 %) über die Schleimhäute des Gastrointestinaltrakts resorbiert. In Nagern und Hunden wird die Substanz innerhalb von 8–72 Stunden fast vollständig (93 %) mit den Fäzes ausgeschieden, während im Urin beider Spezies lediglich Spuren (< 1 %) nachweisbar waren. Bei der Maus wurde beobachtet, dass topisch angewendetes Octenidindihydrochlorid während einer Kontaktzeit von 24 Stunden unter einem Okklusivverband nicht resorbiert wurde. Basierend auf In-vitro-Studien kann eine Plazentagängigkeit von Octenidindihydrochlorid ausgeschlossen werden.

Octenidindihydrochlorid wurde weder über die Schleimhaut der Vagina (Kaninchen) noch über wunde Stellen (Mensch, Ratte) resorbiert.

Die Beurteilung der Verteilung, Verstoffwechslung und Ausscheidung wurde als nicht relevant angesehen, da von keiner systemischen Resorption ausgegangen wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus Studien zur akuten Toxizität und Toxizität bei wiederholter Gabe sowie Studien mit Octenidin zur Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und Karzinogenität ließen keine besonderen Gefahren für den Menschen bei den vorgesehenen therapeutischen Dosen erkennen.

Octenidindihydrochlorid wurde in nicht GLP-konformen toxikologischen Studien untersucht, in denen orale Einzeldosen von bis zu 3.160 mg/kg Ratten und bis zu 800 mg/kg Kaninchen verabreicht wurden. Die Mortalität wurde bei 794 und 800 mg/kg beobachtet, wobei die Auswirkungen hauptsächlich folgende waren: Dyspnoe, Ataxie, Inaktivität, verringerte motorische Aktivität, Nasenausfluss, Veränderungen des Stuhls, Anorexie, Hyperämie im Zwölffingerdarm und Hyperämie und Ulzeration im Magen sowie Reizung des Magendarm-Trakts.

In einer 5-wöchigen Studie, in der Ratten orale Dosen von 5, 10 und 20 ml/kg eines 0,1%igen Mundwassers verabreicht bekamen, wurden basierend auf einer Körpergewichtsänderung der Männchen 10 ml/kg als der NOEL festgelegt. In einer 12-mo-

nativen Studie war die Mortalität dosisabhängig, wobei von 56 Tieren 4 Tiere bei einer Dosis von 2 mg/kg verstarben, 15 Tiere bei 8 mg/kg und 30 Tiere bei 32 mg/kg.

Bei Hunden, die 5 Wochen orale Dosen erhielten, kam es bei der niedrigen (1 mg/kg) und mittleren Dosis (6 mg/kg) bei manchen (2 von 6 Tieren) zu flüssigem Stuhl, während es in der Gruppe mit hoher Dosis (18 mg/kg) bei 5 von 6 Tieren zu Erbrechen und bei 3 von 6 Tieren zu flüssigem Stuhl kam. Da bei den Tieren der Kontrollgruppe keine Auswirkungen beobachtet wurden, ist eine auf die Behandlung zurückzuführende Wirkung nicht auszuschließen. Ein NOAEL konnte in dieser Studie nicht festgelegt werden, und als LOEL wurden 1 mg/kg festgelegt. In einer 12-monatigen Studie erhielten Hunde orale Dosen von 2, 6 und 18 mg/kg. Symptome, die in der Gruppe mit der hohen Dosis beobachtet wurden, waren Gewichtsverlust, Emesis, Salivation und Anorexie. In dieser Gruppe verstarben 1 Rüde und 4 Weibchen. Ein NOAEL wurde auf 6 mg/kg festgelegt.

In einem In-vivo-Mikronukleus-Test mit aus Säugetierknochenmark stammenden Erythrozyten zeigte Octenidindihydrochlorid bei männlichen und weiblichen Mäusen bei einer oralen Einzeldosis von 32 mg/kg keine genotoxische Wirkung.

Studien, in denen Tierexperimente mit dem Wirkstoff Octenidindihydrochlorid durchgeführt wurden, führten zu keinem Hinweis auf embryotoxische und teratogene Wirkungen. Kontrollierte klinische Studien an schwangeren Frauen sind nicht verfügbar.

Es liegen keine speziellen Daten zur Toxizität beim Menschen vor.

Beurteilung der Risiken für die Umwelt (Environmental Risk Assessment [ERA])
Octenidindihydrochlorid ist in Gewässern sehr beständig.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Isomalt (Ph. Eur.)
Weinsäure (Ph. Eur.)
Aroma zur Maskierung, flüssig, PHL 121355 (enthält Propylenglycol, Kaffeeextrakt und 4-(2,2,3-trimethylcyclopentyl)butansäure)
Sternanisöl
Pfefferminzöl
Sucralose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Blisterpackung im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Dieses Arzneimittel benötigt keine besonderen Lagerungsbedingungen hinsichtlich der Temperatur.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus PVC/PVDC und Aluminiumfolie, verpackt in einer Faltschachtel. Packungsgrößen: 12, 16, 20 oder 24 Lutschtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Dieses Arzneimittel kann ein Risiko für die Umwelt darstellen (siehe Abschnitt 5.3). Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Cassella-med GmbH & Co. KG
Gereonsmühlengasse 1
50670 Köln
Tel.: 0800/1652-200
Fax: 0800/1652-700
E-Mail: dialog@cassella-med.eu

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

97417.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
01.08.2018

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt