

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Linola sept 1 mg/g + 10 mg/g Wund-Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält 1 mg Octenidinhydrochlorid und 10 mg Phenoxyethanol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 g Gel enthält 9 – 22,5 Mikrogramm Butylhydroxytoluol (E321) und 93,8 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel

Klares, transparentes und homogenes Gel, das bei niedrigen Temperaturen (unter 15 °C) dünnflüssig und bei höheren Temperaturen zähflüssig wird.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur wiederholten, zeitlich begrenzten unterstützenden antiseptischen Behandlung von kleinen, oberflächlichen Wunden bei Patienten jeder Altersgruppe.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Tragen Sie das Arzneimittel sorgfältig auf die zu behandelnde Fläche auf. Die Wunde ist dabei vollständig zu bedecken. Nach der Applikation ist mindestens 1-2 Minuten zu warten, bevor weitere Maßnahmen erfolgen, wie z.B. das Anlegen eines Wundverbandes.

Erfahrungen für eine Dauerbehandlung decken lediglich einen Zeitraum von 2 Wochen ab. Daher sollte Linola sept Wund-Gel nur für einen begrenzten Zeitraum ohne ärztliche Kontrolle angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Aufgrund der topischen Anwendung kann Linola sept Wund-Gel bei Erwachsenen und Kindern gleichermaßen angewendet werden. Bei Kindern unter 6 Jahren sollte die Anwendung auf wenige Tage begrenzt sein.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

- Linola sept Wund-Gel darf nicht in der Bauchhöhle (z.B. intraoperativ) und der Harnblase sowie nicht am Trommelfell angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Linola sept Wund-Gel sollte nicht in größeren Mengen verschluckt oder, z.B. durch versehentliche Injektion, in den Blutkreislauf gebracht werden.

Um mögliche Gewebeschädigungen vorzubeugen ist darauf zu achten, dass das Präparat nicht unter Druck ins Gewebe eingebracht bzw. injiziert wird. Bei Wundkavitäten muss ein Abfluss jederzeit gewährleistet sein (z.B. Drainage, Lasche).

Die Anwendung von Linola sept Wund-Gel im Auge ist zu vermeiden.

Butylhydroxytoluol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und der Schleimhäute hervorrufen.

Dieses Arzneimittel enthält 93,8 mg Alkohol (Ethanol) pro 1 g Gel. Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von wässrigen Octenidin-Lösungen (0,1 %, mit oder ohne Phenoxyethanol) zur Hautdesinfektion vor invasiven Eingriffen wurde mit schweren Hautschäden bei Frühgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht in Verbindung gebracht.

Sämtliche durchtränkte Materialien, Tücher und Kleidungen sind vor dem Eingriff zu entfernen. Es sollten keine übermäßigen Mengen benutzt werden. Die Ansammlung des Gels in Hautfalten, unter dem Patienten oder das Benetzen von Unterlagen oder anderen Materialien mit direktem Kontakt zum Patienten ist zu vermeiden. Sofern Okklusivverbände in Bereichen angelegt werden, die zuvor mit Linola sept Wund-Gel behandelt wurden, ist sicher zu stellen, dass vor dem Anlegen des Verbandes kein überschüssiges Produkt mehr vorhanden ist.

Bei Kindern unter 6 Jahren sollte die Anwendung auf wenige Tage begrenzt sein.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Das Arzneimittel darf nicht mit Antiseptika auf PVP-Iod Basis auf benachbarten Hautarealen angewendet werden, da es zu starken braunen bis violetten Verfärbungen dieser Bereiche kommen kann.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Informationen zu Wechselwirkungen von Linola sept Wund-Gel bei Kindern und Jugendlichen vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Anwendung von Linola sept Wund-Gel während der Schwangerschaft vor.

Aus Vorsicht sollte Linola sept Wund-Gel nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Tierexperimentelle Studien zeigten keine teratogene oder andere embryotoxische Effekte von Octenidinhydrochlorid.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentelle und klinische Daten zur Anwendung während der Stillzeit vor. Da Octenidinhydrochlorid nicht oder nur in geringen Mengen resorbiert wird, ist davon auszugehen, dass es nicht in die Muttermilch übergeht.

Phenoxyethanol wird schnell und praktisch vollständig resorbiert und nahezu quantitativ als Oxidationsprodukt über die Nieren ausgeschieden. Eine Anreicherung in der Muttermilch ist somit unwahrscheinlich.

Linola sept Wund-Gel sollte nicht im Brustbereich der stillenden Mutter angewendet werden.

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

Linola sept Wund-Gel hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Unter den entsprechenden Überschriften der Organsystemklassen werden die Nebenwirkungen gemäß folgender Häufigkeiten aufgelistet: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: Brennen, Rötung, Juckreiz und Wärmegefühl an der behandelten Stelle

Sehr selten: Kontaktallergische Reaktionen, wie z.B. vorübergehende Rötung der behandelten Stelle.

Bei Spülungen in der Mundhöhle verursacht Linola sept Wund-Gel vorübergehend einen bitteren Geschmack.

Kinder und Jugendliche

Bei 24 unreifen Neugeborenen führte die Anwendung von Octenidinhydrochlorid/Phenoxyethanol zu einer vorübergehenden Hautrötung. Andere lokale Reaktionen wurden nicht beobachtet.

Erwartungsgemäß ist die Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen in Kindern identisch mit denen bei Erwachsenen.

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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 WIEN, ÖSTERREICH, Fax: +43 (0)50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Daten zu Überdosierungen liegen nicht vor. Eine Überdosierung ist jedoch bei einer topischen Zubereitung sehr unwahrscheinlich. Im Falle einer lokalen Überdosierung können die benetzten Stellen mit Ringerlösung gespült werden.

Eine versehentliche orale Einnahme von Linola sept Wund-Gel wird als nicht gefährlich erachtet. Octenidinhydrochlorid wird nicht resorbiert, sondern über die Fäzes ausgeschieden. Reizungen der Magen-Darm-Schleimhaut bei oraler Einnahme von Linola sept Wund-Gel in höheren Dosen sind nicht auszuschließen.

Octenidinhydrochlorid ist nach intravenöser Applikation deutlich toxischer als nach oraler Anwendung (siehe Abschnitt 5.3 „Akute Toxizität“). Deshalb soll die Verbindung nicht in größeren Mengen in den Blutkreislauf gelangen. Da Linola sept Wund-Gel Octenidinhydrochlorid jedoch nur in einer Konzentration von 0,1 % enthält, ist eine entsprechende Vergiftung extrem unwahrscheinlich.

Kinder und Jugendliche

Versehentliches Verschlucken von Linola sept Wund-Gel muss vermieden werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiseptika und Desinfektionsmittel, Octenidin, Kombinationen, ATC-Code: D08AJ57

Wirkmechanismus

Octenidinhydrochlorid gehört zu den kationaktiven Verbindungen und besitzt aufgrund seiner zwei kationischen Zentren starke oberflächenaktive Eigenschaften. Es reagiert mit Zellwand- und Membranbestandteilen der Mikrobenzelle und führt damit zur Zerstörung der Zellfunktion.

Der antimikrobielle Wirkungsmechanismus von Phenoxyethanol basiert auf einer gesteigerten Permeabilität der Zellwand für Kaliumionen.

Pharmakodynamische Wirkung

Die antimikrobielle Wirksamkeit umfasst die Bakterizidie und Fungizidie sowie die Wirksamkeit gegen lipophile und Hepatitis B Viren. Die Wirksamkeitsspektren von Phenoxyethanol und Octenidinhydrochlorid ergänzen sich diesbezüglich.

In qualitativen und quantitativen *in vitro*-Versuchen ohne Eiweißbelastung erreicht eine Kombination von 0,1 % Octenidinhydrochlorid und 2 % Phenoxyethanol als wässrige Lösung innerhalb von 1 Minute eine bakterizide und fungizide Wirksamkeit mit Reduktionsfaktoren (RF) von 6 – 7 log-Stufen bei Gram-positiven und Gram-negativen Bakterien und *Candida albicans*.

Selbst unter Belastung mit 10 % defibriniertem Schafsblut, 10 % Rinderalbumin oder 1 % Mucin bzw. einer Mischung aus 4,5 % defibriniertem Schafsblut, 4,5 % Rinderalbumin und 1 % Mucin erreicht eine Kombination von 0,1 % Octenidinhydrochlorid und 2 % Phenoxyethanol als wässrige Lösung bereits nach 1 Minute eine Keimreduktion von 6 – 7 log-Stufen bei Bakterien und RF > 2 log-Stufen bei *Candida albicans* schon nach einer Einwirkzeit von 1 Minute.

Für 50 %ige bzw. 75 %ige Verdünnungen von 0,1 % Octenidinhydrochlorid und 2 % Phenoxyethanol als wässrige Lösung ergab sich bei einer Eiweißbelastung von 0,1 % Albumin eine gute Wirksamkeit gegenüber Gram-positiven und Gram-negativen Bakterien sowie gegenüber Hefen und Hautpilzen innerhalb einer Einwirkzeit von 1 Minute.

In vitro Studien untersuchten die Wirksamkeit einer Kombination von 0,1 % Octenidinhydrochlorid und 2 % Phenoxyethanol als wässrige Lösung gegen ausgewählte Viren und belegten die Wirksamkeit gegen lipophile Viren, wie das Herpes simplex Virus, und gegen Hepatitis B Viren.

Spezifische primäre Resistenzen gegen eine Kombination von 0,1 % Octenidinhydrochlorid und 2 % Phenoxyethanol als wässrige Lösung sowie die Bildung von sekundären Resistenzen bei längerer Anwendung sind aufgrund seiner unspezifischen Wirksamkeit nicht zu befürchten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Exkretion

Nach topischer Applikation von ¹⁴C-Octenidin bei Mäusen und nach oraler Gabe in Ratten konnte keine Radioaktivität im Serum festgestellt werden. Die post-mortem Examinierung der Ratten zeigte, dass weniger als 6 % der verabreichten Menge resorbiert wurde.

Aufgrund von Untersuchungen *in vitro* kann ein plazentärer Transfer von Octenidinhydrochlorid ausgeschlossen werden.

Nach oraler Gabe von großen Dosen in Nagern oder Hunden konnten keine systemischen Effekte beobachtet werden. Die Ausscheidung über die Fäzes erfolgte über einen Zeitraum von 8-72 Stunden. Im Urin waren lediglich Spuren nachweisbar.

Nach dermalen Applikation (nicht okklusiv) auf menschlicher Haut *in vitro* betrug die Resorption von Phenoxyethanol (angewendet in Methanol) 59 %. An der Ratte konnte gezeigt werden, dass oral appliziertes Phenoxyethanol schnell resorbiert und mit dem Urin in Form von 2-Phenoxyessigsäure ausgeschieden wird.

Kinder und Jugendliche

Phenoxyethanol wird schnell über die Haut von Neugeborenen resorbiert und wird anscheinend umfangreich oxidativ metabolisiert und als 2-Phenoxyessigsäure über die Nieren ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

In Untersuchungen zur akuten Toxizität einer Kombination von 0,1 % Octenidinhydrochlorid und 2 % Phenoxyethanol wurde nach oraler Gabe eine LD₅₀ von 15 ml/kg bestimmt.

Für Octenidinhydrochlorid wurde an Ratten nach einmaliger oraler Anwendung eine LD₅₀ von 800 mg/kg KG, nach einmaliger i.v.-Anwendung eine LD₅₀ von 10 mg/kg KG bestimmt.

Phenoxyethanol besitzt eine sehr geringe akute Toxizität bei oraler und dermalen Applikation. Die LD₅₀ beträgt bei oraler Applikation 1,3 g/kg KG bei Ratten bzw. 933 mg/kg KG bei Mäusen. Bei dermalen Applikation beträgt die LD₅₀ mehr als 14 g/kg KG (Ratte) bzw. 5 ml/kg KG (Kaninchen).

Subchronische und chronische Toxizität

Bei Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurde nach oraler Gabe bei Mäusen und Hunden ab 2 mg/kg/d Octenidinhydrochlorid eine erhöhte Mortalität gefunden. Diese ist in Zusammenhang mit entzündlichen hämorrhagischen Schädigungen der Lunge zu sehen. Die Genese der pneumotoxischen Veränderungen ist unklar.

Die wiederholte lokale Anwendung von Octenidinhydrochlorid an der Mundschleimhaut von Hunden über 4 Wochen rief keine toxischen Reaktionen hervor. Bei Ratten wurden nach oraler 2-wöchiger Behandlung mit 10-50 mg/kg/d Octenidin lediglich Darmerweiterungen durch Gasbildung beobachtet, wie sie für antimikrobielle Substanzen typisch ist. Bei Beagle-Hunden führte die orale Gabe von 18 mg/kg/d über 5 Wochen zu Erbrechen und ungebildeten Stuhl.

Die orale Gabe von 400 mg/kg/d Phenoxyethanol über 90 Tagen bei Ratten wurde begleitet mit Nierentoxizität und Veränderungen im Fellpflegeverhalten. Bei Kaninchen, die über 10 Tage mit > 100 mg/kg/d Phenoxyethanol oral behandelt wurden konnte Hämolyse festgestellt werden.

Nach 14-tägiger dermalen Applikation bei Kaninchen mit 1000 mg/kg/d, kam es bei 7 Kaninchen, die starben oder nach der Behandlung moribund getötet wurden, zu hämolytischen Veränderungen (Zusammenbruch der Erythrozyten), was bei den 3 überlebenden Kaninchen nicht festgestellt werden konnte.

Nach wiederholter Auftragung der Kombination von 0,1% Octenidinhydrochlorid und 2% Phenoxyethanol auf Wunden bei Mensch und Tier wurden keinerlei Symptome beobachtet. Bei den vorgesehenen Anwendungen wird Linola sept Wund-Gel nur in kleinen Mengen auf der antiseptisch behandelten Körperoberfläche verbleiben.

Reproduktionstoxizität

Versuche an trächtigen Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene oder embryotoxische Wirkungen von Octenidinhydrochlorid. Fertilität und reproduktive Parameter blieben ebenso unbeeinflusst.

Phenoxyethanol darf in den verwendeten Mengen als unbedenklich eingestuft werden. So wurden z.B. in einer Teratogenitätsstudie mit Kaninchen 300 mg/kg dermal über 13 Tage appliziert und von den Muttertieren wie von den Feten symptomlos vertragen.

Tumorerzeugendes Potential

In einer 2-Jahresstudie mit Octenidin an Ratten, die einmal täglich mit bis zu 8 mg/kg zwangsernährt wurden, zeigt sich kein Hinweis auf ein kanzerogenes Potential.

Bei dermalen Anwendung über einen Zeitraum von 18 Monaten bei Mäusen wurden keine Hinweise auf eine tumorerzeugende Wirkung, weder lokal noch systemisch, beobachtet.

Mutagenität

Octenidinhydrochlorid ergab im Ames-Test, im Maus-Lymphom-Zelltest, im Chromosomenaberrationstest sowie im Mikronukleus-Test keine Hinweise auf mutagene Eigenschaften.

Phenoxyethanol zeigte keine Mutagenität im Ames- und Maus-Mikronukleus-Test.

Lokale Toxizität

Ein sensibilisierendes Potential wurde für Octenidinhydrochlorid in der Testanordnung nach Bühler nicht festgestellt. Ebenso ergab sich experimentell kein Hinweis auf eine Photosensibilisierung.

Eine 0,1 %ige Octenidinhydrochloridlösung führte zu keinen Irritationen der menschlichen Haut noch behinderte sie den Wundheilungsprozess.

Phenoxyethanol wirkte auf der Haut von Kaninchen leicht reizend. Im Magnusson-Klingmann-Test war 10 % Phenoxyethanol beim Meerschweinchen nicht sensibilisierend.

Verdünntes Phenoxyethanol wirkt nicht irritierend auf die menschliche Haut und Wunden. Kontakt mit Phenoxyethanol in Konzentrationen von bis zu 5 % wirkt nicht sensibilisierend auf die menschliche Haut.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96 %
Glycerin 85 %
Poloxamer 407 (enthält Butylhydroxytoluol (E321))
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Das Octenidin-Kation kann mit anionischen Tensiden, z.B. aus Wasch- und Reinigungspräparaten, schwerlösliche Komplexverbindungen bilden. Dies kann zu einer Beeinträchtigung oder dem Verlust der antimikrobiellen Wirksamkeit von Octenidin führen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach Anbruch: 1 Jahr.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach Anbruch: Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Linola sept Wund-Gel ist in transparenten Tuben aus HD- und LD-Polyethylen mit transparenter Polypropylen-Schraubkappe erhältlich.
Packungsgröße: 30 g.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. August Wolff GmbH & Co. KG Arzneimittel
Sudbrackstr. 56
33611 Bielefeld, DEUTSCHLAND

Tel.: +49 (0) 521 8808-05
Fax: +49 (0) 521 8808-334
E-Mail: aw-info@drwolffgroup.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

136065

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. März 2015
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08. Oktober 2019

10. STAND DER INFORMATION

04.2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig