

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

octenisept®

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 g Lösung enthalten:

Wirkstoffe: 0,1 g Octenidindihydrochlorid
2,0 g Phenoxyethanol (Ph.Eur.)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Auftragen und Aufsprühen auf Schleimhaut und angrenzende Haut

Klare, farblose, fast geruchlose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur wiederholten, zeitlich begrenzten antiseptischen Behandlung von Schleimhaut und angrenzender Haut vor diagnostischen und operativen Maßnahmen

- im Ano-Genitalbereich von Vagina, Vulva, Glans penis, auch vor Katheterisierung der Harnblase
- in der Mundhöhle

Zur zeitlich begrenzten unterstützenden Therapie von Interdigitalmykosen sowie adjuvanten antiseptischen Wundbehandlungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Das Präparat ist zur oberflächlichen Anwendung vorgesehen und darf nicht z.B. mittels Spritze in die Tiefe des Gewebes eingebracht werden.

octenisept® wird einmal täglich auf das zu behandelnde Areal mittels präparategetränkter Tupfer bis zur vollständigen Benetzung aufgebracht oder alternativ an schwer zugänglichen Stellen aufgesprüht. Dem Auftragen mittels Tupfer ist der Vorzug zu geben.

Soweit nicht anders verordnet das zu behandelnde Areal nacheinander mit mindestens 2 präparategetränkten Tupfern sorgfältig abreiben und auf vollständige Benetzung achten. Auf schwer zugänglichen Stellen kann das Präparat auch aufgesprüht werden. Dem Auftragen mittels Tupfer ist der Vorzug zu geben. In jedem Fall ist nach erfolgter Applikation und vor weiteren Maßnahmen, wie z. B. dem Anlegen eines Wundverbandes, eine Einwirkzeit von mindestens 1 bis 2 Minuten einzuhalten. Ebenso sind Spülungen der Mundhöhle möglich, sollten aber auf den Fall beschränkt bleiben, dass die gesamte Mundhöhle behandelt werden muss. Dann sind 20 ml über 20 Sek. zu verwenden.

Zur unterstützenden Therapie von Interdigitalmykosen soll das Präparat morgens und abends auf die befallenen Areale aufgesprüht werden. Um die gewünschte Wirkung zu erreichen, sind diese Vorgaben sorgfältig einzuhalten. Da bisher nur Erfahrungen bei einer kontinuierlichen Anwendungsdauer von ca. 14 Tagen vorliegen, sollte octenisept® ohne ärztliche Kontrolle nicht länger als 2 Wochen eingesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

octenisept® sollte nicht zu Spülungen in der Bauchhöhle und der Harnblase und nicht am Trommelfell angewendet werden.

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

octenisept® nicht in größeren Mengen verschlucken oder in den Blutkreislauf, z.B. durch versehentliche Injektion, gelangen lassen.

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 der Lösung 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 octenisept® behandelt wurden, ist sicher zu stellen, dass vor dem Anlegen des Verbandes keine überschüssige Lösung mehr vorhanden ist.

Die Anwendung von octenisept® im Auge ist zu vermeiden. Bei versehentlichem Augenkontakt sofort mit viel Wasser spülen.

Nach Spülung tiefer Wunden mittels Spritze wurde über das Auftreten von persistierenden Ödemen, Erythemen und auch Gewebnekrosen berichtet, die z.T. eine chirurgische Revision erforderten (s. Abschnitt 4.8).

Um Gewebeschädigungen zu vermeiden, darf das Präparat nicht mittels Spritze in die Tiefe des Gewebes eingebracht werden. Das Präparat ist nur zur oberflächlichen Anwendung bestimmt (Auftragen mittels Tupfer oder Aufsprühen).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

octenisept® nicht mit Antiseptika auf PVP-Iod Basis auf benachbarten Hautarealen anwenden, da es in den Grenzbereichen zu starken braunen bis violetten Verfärbungen kommen kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

In Ratten wurden keine negativen Einflüsse auf die Fortpflanzungsfähigkeit festgestellt. Entsprechende Daten zu Phenoxyethanol liegen nicht vor.

Schwangerschaft

Weitergehende Erfahrungen an schwangeren Frauen (zwischen 300-1000 Schwangerschaftsausgängen) deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von octenisept hin.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Falls notwendig kann eine Anwendung von octenisept während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen und klinischen Daten zur Anwendung während der Stillzeit vor. Da Octenidindihydrochlorid nicht oder nur in geringsten 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.

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

octenisept® hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
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

Sehr selten: Kontaktallergische Reaktionen, wie z. B. eine vorübergehende Rötung

Nicht bekannt: Nach Spülung tiefer Wunden mittels Spritze wurde über das Auftreten von persistierenden Ödemen, Erythemen und auch Gewebnekrosen berichtet, die z.T. eine chirurgische Revision erforderten (s. Abschnitt 4.4).

Bei Spülungen in der Mundhöhle verursacht octenisept® vorübergehend einen bitteren Geschmack.

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 anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Erkenntnisse zu Überdosierungen liegen nicht vor. Eine Überdosierung ist jedoch bei einer topischen Zubereitung sehr unwahrscheinlich. Bei lokaler Überdosierung können die benetzten Stellen mit viel Ringerlösung gespült werden.

Eine akzidentielle orale Einnahme von octenisept® wird als nicht gefährlich erachtet. Octenidindihydrochlorid wird nicht resorbiert, sondern über die Fäzes ausgeschieden. Reizungen der Magen-Darm-Schleimhaut bei oraler Einnahme von octenisept® in höheren Dosen sind nicht auszuschließen.

Octenidindihydrochlorid ist nach intravenöser Applikation deutlich toxischer als nach oraler Anwendung (siehe Abschnitt 5.3.1, Akute Toxizität). Deshalb soll die Verbindung nicht in größeren Mengen in den Blutkreislauf, z.B. durch versehentliche Injektion, gelangen. Da octenisept® jedoch Octenidindihydrochlorid nur in 0,1%-iger Konzentration enthält, ist eine entsprechende Vergiftung extrem unwahrscheinlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Antiseptika und Desinfektionsmittel

ATC D08AJ57 Octenidin, Kombinationen

Wirkmechanismus

Octenidindihydrochlorid 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 Wirkmechanismus von Phenoxyethanol beruht u.a. auf einer Erhöhung der Zellmembrandurchlässigkeit für Kaliumionen.

Pharmkodynamische Eigenschaften

Die antimikrobielle Wirksamkeit erstreckt sich auf die Bakterizidie und Fungizidie. Die Wirksamkeitsspektren von Phenoxyethanol und Octenidindihydrochlorid ergänzen sich diesbezüglich.

In qualitativen und quantitativen *in-vitro*-Versuchen ohne Eiweißbelastung erreicht octenisept® innerhalb von 1 Minute eine bakterizide und fungizide Wirksamkeit mit Reduktionsfaktoren (RF) von 6 - 7 lg-Stufen bei 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 octenisept® bereits nach 1 Minute eine Keimreduktion von 6 - 7 lg-Stufen bei Bakterien und RF > 3 lg-Stufen bei *Candida albicans* schon nach 1 Minute Mindesteinwirkzeit.

Für 50%-ige bzw. 75%-ige Verdünnungen von octenisept® 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.

Spezifische primäre Resistenzen gegen octenisept® sowie die Bildung von sekundären Resistenzen bei längerer Anwendung sind aufgrund seiner unspezifischen Wirksamkeit nicht zu befürchten.

Klinische Untersuchungen zur Wirksamkeit an der Vaginal- und Mundschleimhaut wiesen sehr gute Keimreduktionsfaktoren auf. Diese Reduktionen ergaben sich sowohl für die Sofort- wie auch für die Langzeitwirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Octenidindihydrochlorid wird, wie Tierversuche mit ^{14}C -markiertem Material zeigen, weder über den Magen-Darm-Trakt noch über die Haut und Schleimhaut resorbiert.

Oral appliziertes, radioaktiv markiertes Octenidindihydrochlorid wurde bei Maus, Ratte oder Hund über die Schleimhäute des Gastrointestinaltraktes höchstens in sehr geringen Mengen resorbiert (0 - 6%).

An der Maus wurde festgestellt, dass topisch appliziertes Octenidindihydrochlorid während einer 24-stündigen Einwirkzeit unter einem Okklusivverband nicht resorbiert wird.

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

An der Ratte konnte gezeigt werden, dass oral appliziertes ^{14}C -Phenoxyethanol praktisch vollständig resorbiert und mit dem Urin in Form von Phenoxyessigsäure ausgeschieden wird.

Aus dem Präparat octenisept[®] wurde Octenidindihydrochlorid weder über die Schleimhaut der Vagina (Kaninchen) noch über Wunden (Mensch, Ratte) resorbiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

In Untersuchungen zur akuten Toxizität von octenisept[®] wurde nach oraler Applikation eine LD₅₀ von 45 - 50 ml/kg und nach i.p.-Applikation eine LD₅₀ von 10 - 12 ml/kg bestimmt. Nach i.p.-Applikation wurden 0,45 ml/kg symptomlos vertragen.

Für Octenidindihydrochlorid 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 dermaler Applikation. Die LD₅₀ beträgt bei oraler Applikation 1,3 bis 3,4 g/kg KG (Ratte), bei dermaler Applikation 13 ml/kg KG (Ratte) bzw. 5 g/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 Octenidindihydrochlorid, bei Ratten ab

8 mg/kg/d Octenidindihydrochlorid 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 Octenidindihydrochlorid an der Mundschleimhaut von Hunden über 4 Wochen rief keine toxischen Reaktionen hervor. Bei Ratten und Hunden wurden nach 2 bis 6-wöchiger oraler Behandlung mit 650 mg/kg/d Octenidindihydrochlorid lediglich Darmerweiterungen durch Gasbildung beobachtet, wie sie für antimikrobielle Substanzen typisch sind.

Nach wiederholter Auftragung auf Wunden bei Mensch und Tier wurden keinerlei Symptome beobachtet. Bei den vorgesehenen Anwendungen wird octenisept® nur in kleinen Mengen auf der antiseptisch behandelten Körperoberfläche verbleiben.

Bei intravaginaler Anwendung wurde z.B. eine Menge von $\leq 2,5$ ml ermittelt. Dies entspricht einer Menge von $\leq 2,5$ mg Octenidindihydrochlorid und ≤ 50 mg Phenoxyethanol.

Reproduktionstoxizität

Versuche an trächtigen Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf teratogene oder embryotoxische Wirkungen von Octenidindihydrochlorid oder Phenoxyethanol.

In einem Generationsversuch an Ratten wurden keine negativen Einflüsse von Octenidindihydrochlorid auf die Fortpflanzungsfähigkeit der Tiere festgestellt.

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 Octenidindihydrochlorid an Ratten wurde eine erhöhte Zahl an Inselzelltumoren des Pankreas gefunden. Die erhöhte Tumorrates wird mit unspezifischen Sekundäreffekten durch die antimikrobielle Wirkung von Octenidindihydrochlorid in Zusammenhang gebracht.

Bei dermalen Anwendung über einen Zeitraum von 18 Monaten bei Mäusen wurden keine Hinweise auf eine tumorerzeugende Wirkung, weder lokal noch systemisch, beobachtet. Auch Symptome einer resorptiven Vergiftung wurden nicht registriert.

Mutagenität

Octenidindihydrochlorid 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.

Ein Ames-Test mit octenisept® ergab ebenfalls keinen Hinweis auf mutagene Eigenschaften.

Lokale Toxizität

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

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

octenisept® zeigte an der Haut keine primär toxischen oder sensibilisierenden Eigenschaften. Nach Instillation in den Konjunktivalsack am Kaninchenauge wurden leichte Irritationen registriert.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

2-[(3-Kokosfettsäureamidopropyl)dimethylazaniumyl]acetat, Natrium-D-gluconat, Glycerol 85%, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Octenidin-Kation kann mit anionischen Tensiden, z.B. aus Wasch- und Reinigungspräparaten, schwerlösliche Komplexverbindungen bilden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

250 ml, 500 ml, 1000 ml:	5 Jahre
15 ml, 30 ml, 50 ml:	3 Jahre

Nach Anbruch darf die Lösung maximal drei Jahre verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht unter 0°C lagern und transportieren.
Nicht einfrieren.
Eingefrorenes Präparat nicht mehr verwenden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

octenisept® ist als Lösung in weißen 15 ml, 30 ml und 250 ml HD-Polyethylen-Rundflaschen mit weißen Schraubkappen aus Polypropylen erhältlich (250 ml Flaschen mit Erst-Entnahme gesicherten Kippdeckelverschluss).

octenisept® Lösung ist in weißen 50 ml HD-Polyethylen-Formflaschen und 250 ml HD-Polyethylen-Rundflaschen mit weißen Erst-Entnahme gesicherten Pumpen erhältlich.

octenisept® ist als Lösung in transparenten, opaken 500 ml und 1000 ml HD-Polyethylen-Vierkantflaschen mit weißen Erst-Entnahme gesicherten Verschlüssen aus Polypropylen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Schülke & Mayr GmbH
Robert-Koch-Str. 2
22851 Norderstedt
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 32834.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 03. Februar 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. September 2013

10. STAND DER INFORMATION

11/18
