FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Wolffisept 1 mg/g + 10 mg/g Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält 1 mg Octenidindihydrochlorid und 10 mg Phenoxyethanol (Ph.Eur.).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 g Gel enthält 9 – 22,5 Mikrogramm Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (E321).

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
Wolffisept wird sorgfältig auf die zu behandelnde Fläche aufgetragen, bis die Wunde vollständig bedeckt ist. Nach der Applikation muss mindestens 1-2 Minuten gewartet werden, 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 Wolffisept nur für einen begrenzten Zeitraum ohne ärztliche Kontrolle angewendet werden.

Kinder und Jugendliche
Aufgrund der topischen Anwendung kann Wolffisept 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.
- Wolffisept 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

Wolffisept 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 Arzneimittel nicht unter Druck ins Gewebe eingebracht bzw. injiziert wird. Bei Wundkavitäten muss ein Abfluss jederzeit gewährleistet sein (z.B. Drainage, Lasche).

Die Anwendung von Wolffisept im Auge ist zu vermeiden.

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

Wolffisept sollte nicht mit Antiseptika (Desinfektionsmitteln) 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 Wolffisept bei Kindern und Jugendlichen vor.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine Erkenntnisse hinsichtlich der Anwendung von Wolffisept während Schwangerschaft und Stillzeit vor.

Aus Vorsicht sollte Wolffisept nicht während der Schwangerschaft angewendet werden.
Tierexperimentelle Studien zeigten keine teratogenen oder anderen embryotoxischen Effekte von Octenidindihydrochlorid.

Stillzeit
Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen und klinischen Daten zur Anwendung während der Stillzeit vor. Da Octenidindihydrochlorid 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.

Wolffisept sollte nicht im Brustbereich der stillenden Mutter angewendet werden.

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

Wolffisept 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 (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 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 Wolffisept vorübergehend einen bitteren Geschmack.

Kinder und Jugendliche
Bei 24 unreifen Neugeborenen führte die Anwendung von Octenidindihydrochlorid/Phenoxyethanol zu einer vorübergehenden Hautrötung. Andere lokale Reaktionen wurden nicht beobachtet. Erwartungsgemäß ist die Häufigkeit, Art und Schwere der Nebenwirkungen bei 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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Webseite: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Erkenntnisse 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 Einnahme von Wolffisept wird als nicht gefährlich erachtet. Octenidindihydrochlorid wird nicht resorbiert, sondern über die Fäzes ausgeschieden. Reizungen der Magen-Darm-Schleimhaut bei Einnahme von Wolffisept in höheren Dosen sind nicht auszuschließen.

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

Kinder und Jugendliche
Versehentliches Verschlucken von Wolffisept muss vermieden werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

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 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 Octenidindihydrochlorid ergänzen sich diesbezüglich.

In qualitativen und quantitativen *in vitro*-Versuchen ohne Eiweißbelastung erreicht eine Kombination von 0,1 % Octenidindihydrochlorid 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 % Octenidindihydrochlorid 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 % Octenidindihydrochlorid 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 % Octenidindihydrochlorid 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 % Octenidindihydrochlorid 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 ^{14}C-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 *in vitro*-Untersuchungen kann ein plazentärer Transfer von Octenidindihydrochlorid 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 dermaler 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 umfänglich 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 % Octenidindihydrochlorid und 2 % Phenoxyethanol wurde nach oraler Gabe eine LD_{50} von 15 ml/kg bestimmt.

Für Octenidinhydrochlorid wurde an Ratten nach einmaliger oraler Anwendung eine LD_{50} von 800 mg/kg KG, nach einmaliger i.v.-Anwendung eine LD_{50} von 10 mg/kg KG bestimmt.

Phenoxyethanol besitzt eine sehr geringe akute Toxizität bei oraler und dermaler Applikation. Die LD_{50} beträgt bei oraler Applikation 1,3 g/kg KG bei Ratten bzw. 933 mg/kg KG bei Mäusen. Bei dermaler Applikation beträgt die LD_{50} 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 ungeformtem Stuhl.

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

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

Nach wiederholter Auftragung auf Wunden bei Mensch und Tier wurden keinerlei Symptome beobachtet. Bei den vorgesehenen Anwendungen wird Wolffisept 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 Octenidindihydrochlorid. 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 ergab sich bei Ratten, die einmal täglich mit bis zu 8 mg/kg zwangsernährt wurden, kein Hinweis auf ein kanzerogenes Potential.

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

Mutagenität
Octenidindihydrochlorid zeigte weder im Ames-Test, im Maus-Lymphom-Zelltest, im Chromosomenaberrationstest noch im Mikronukleus-Test mutagene Eigenschaften.

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

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

Eine 0,1 %ige Octenidindihydrochlorid-Lösung führte nicht zu Irritationen der menschlichen Haut und behinderte nicht 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 %
Glycerol 85 %
Poloxamer 407 [enthält Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.) (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

18 Monate
Nach Anbruch: 6 Monate.

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

Wolffisept 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

Tel.: (0521) 8808-05
Fax: (0521) 8808-334
E-Mail: info@wolff-arzneimittel.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

95061.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21.03.2016

10. STAND DER INFORMATION

11.2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Freiverkäuflich