	Linoseptic Gel - PL 1.3.1 Summary of Product Characteristics, Labelling and Package Leaflet SPC	Page 1 22/06/2022
---	--	-----------------------------

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Linoseptic, 1 mg/g + 10 mg/g, żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu zawiera 1 mg oktenidyny dichlorowodoru i 10 mg fenoksyetanolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 g żelu zawiera 9-22,5 mikrogramów butylohydroksytoluenu (E321) i 93,8 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel

Przejrzysty, przezroczysty i jednorodny żel.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Do wielokrotnego, ograniczonego czasowo wspomagającego leczenia antyseptycznego małych ran powierzchniowych u pacjentów wszystkich grup wiekowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Linoseptic należy nanosić na obszar przeznaczony do leczenia aż do jego całkowitego pokrycia. Po aplikacji, a przed dalszymi działaniami, takimi jak np. założenie opatrunku, należy pozostawić na co najmniej 1 do 2 minut do wchłonięcia.

Ponieważ dostępne doświadczenie dotyczące ciągłego czasu trwania aplikacji obejmuje tylko okres 2 tygodni, produkt Linoseptic należy stosować tylko przez ograniczony czas bez nadzoru lekarza.


Dzieci i młodzież

Ze względu na miejscowe stosowanie produktu Linoseptic dawkowanie jest takie samo u dorosłych i u dzieci. U dzieci w wieku poniżej 6 lat czas stosowania powinien być ograniczony do kilku dni.

Sposób podawania

Podanie na skórę

4.3 Przeciwwskazania

	Linoseptic Gel - PL 1.3.1 Summary of Product Characteristics, Labelling and Package Leaflet SPC	Page 2 22/06/2022
---	--	---------------------------------

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Produktu Linoseptic nie wolno stosować do płukania w jamie brzusznej (tzn. śródoperacyjnie) lub pęcherzu moczowym lub błonie bębenkowej.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu Linoseptic nie należy połykać w większych ilościach ani nie należy dopuścić do przedostania się go do krwiobiegu, tzn. przez niezamierzone wstrzyknięcie.

W celu uniknięcia możliwego uszkodzenia tkanek należy zachować ostrożność, aby zagwarantować, że produkt nie będzie nanoszony z użyciem nacisku lub wstrzyknięty do tkanek. W przypadku jam rany należy zapewnić możliwość odpływu wydzieliny w każdej chwili (tzn. dren, odsysacz).

Nie należy stosować do oka produktu Linoseptic.

Butylohydroksytoluen może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry) lub podrażnienie oczu i błon śluzowych.

Ten lek zawiera 93,8 mg alkoholu (etanolu) w 1 g żelu. Może powodować pieczenie uszkodzonej skóry.

Dzieci i młodzież

Stosowanie roztworu wodnego oktenidyny (0,1%, z fenoksyetanołem lub bez) do odkażania skóry przez zabiegami inwazyjnymi wiązało się z ciężkimi reakcjami skórnymi u wcześniaków z małą masą urodzeniową.

Przed rozpoczęciem dalszych etapów interwencji należy usunąć wszelkie nasączone roztworem materiały, osłony lub fartuchy. Nie należy stosować nadmiernych ilości ani nie należy dopuszczać do gromadzenia się żelu w fałdach skóry lub pod pacjentem oraz do kapania na podkłady lub inne materiały, które stykają się bezpośrednio z pacjentem. Przed nałożeniem opatrunku okluzyjnego na miejsca, które były wcześniej poddane działaniu Linoseptic, należy upewnić się, że nie pozostał nadmiar produktu.

U dzieci w wieku poniżej 6 lat czas stosowania powinien być ograniczony do kilku dni.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produktu Linoseptic nie wolno stosować razem ze środkami antyseptycznymi na bazie PVP-jodu na otaczających obszarach skóry, ponieważ może to prowadzić do poważnego brązowego lub fioletowego przebarwienia przylegających obszarów.

Dzieci i młodzież


Brak jest dostępnych danych dotyczących interakcji produktu Linoseptic u dzieci i młodzieży.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest doświadczenia dotyczącego stosowania produktu Linoseptic u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersią.

Jako środek ostrożności nie należy stosować produktu Linoseptic w okresie ciąży.

	Linoseptic Gel - PL 1.3.1 Summary of Product Characteristics, Labelling and Package Leaflet SPC	Page 3 22/06/2022
---	--	---------------------------------

Badania na zwierzętach nie wykazują działania teratogennego ani innego działania toksycznego chlorowodoru oktenidyny dla płodu.

Karmienie piersią

Informacje pochodzące z badań na zwierzętach i badań klinicznych, dotyczące stosowania produktu w okresie karmienia piersią są niewystarczające. Ponieważ chlorowodorek oktenidyny nie jest wchłaniany lub jest wchłaniany tylko w bardzo małych ilościach jest mało prawdopodobne, aby przenikał do mleka matki.

Fenoksytanol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany oraz wydalany niemal ilościowo jako produkt utleniania przez nerki. Tym samym gromadzenie się produktu w mleku matki jest mało prawdopodobne.

Produktu Linoseptic nie należy stosować w okolicy piersi u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Linoseptic nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

W ramach klasyfikacji układów i narządów działania niepożądane są wymienione według częstości występowania za pomocą następujących kategorii: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: Pieczenie, zaczerwienienie, świąd i uczucie gorąca w miejscu podania
Bardzo rzadko: Reakcje wywołane alergią kontaktową, takie jak tymczasowe zaczerwienienie

W przypadku stosowania do płukania ust produkt Linoseptic powoduje tymczasowo odczuwanie gorzkiego smaku.


Dzieci i młodzież

U 24 niedojrzałych noworodków stosowanie chlorowodoru oktenidyny/fenoksytanolu prowadziło do jednej przemijającej reakcji rumieniowej. Nie zaobserwowano innych reakcji miejscowych. Oczekuje się, że częstość występowania, rodzaj i stopień nasilenia działań niepożądanych u dzieci są takie same jak u osób dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane w Departamencie Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: + 48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309; Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

	Linoseptic Gel - PL 1.3.1 Summary of Product Characteristics, Labelling and Package Leaflet SPC	Page 4 22/06/2022
---	--	--------------------------

Brak dostępnych danych dotyczących przedawkowania. W przypadku leków miejscowych bardzo mało prawdopodobne jest jednak przedawkowanie leku. W przypadku miejscowego przedawkowania leczone obszary można przepłukać roztworem Ringera.

Przypadkowe spożycie doustne produktu Linoseptic nie jest uznawane za niebezpieczne. Chlorowoderek oktenidyny nie jest wchłaniany, ale wydalany z kałem. Nie można wykluczyć podrażnienia śluzówki żołądka i jelit w przypadku przyjmowania produktu Linoseptic doustnie w większych dawkach.

Chlorowoderek oktenidyny jest znacznie bardziej toksyczny po podaniu dożylnym niż po podaniu doustnym (patrz punkt 5.3 "Toksyczność ostra"). Z tego powodu związek nie powinien dostać się do krwiobiegu w większych ilościach. Uwzględniając fakt, że produkt Linoseptic zawiera tylko chlorowoderek oktenidyny w stężeniu 0,1 %, zatrucie jest skrajnie mało prawdopodobne.

Dzieci i młodzież

Należy unikać jakiegokolwiek przypadkowego spożycia produktu Linoseptic.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki antyseptyczne i dezynfekujące, kod ATC: D08AJ57 oktenidyna, leki złożone

Mechanizm działania


Chlorowoderek oktenidyny należy do związków kationowo-czynnych i wykazuje silne właściwości powierzchniowe z powodu dwóch centrów kationowych. Reaguje ze ścianą komórkową i składnikami błony komórki drobnoustrojów, tym samym prowadząc do zniszczenia czynności komórek.

Mechanizm działania fenoksyetanolu przeciw drobnoustrojom opiera się na zwiększonej przepuszczalności błony komórkowej dla jonów potasu.

Działanie farmakodynamiczne

Skuteczność przeciw drobnoustrojom obejmuje działanie bakteriobójcze i grzybobójcze, jak również działanie przeciw wirusom lipofilnym i zapalenia wątroby typu B. Skuteczność fenoksyetanolu i chlorowodoru oktenidyny uzupełnia się wzajemnie w tym zakresie.

W jakościowych i ilościowych badaniach *in vitro*, przeprowadzanych bez obciążenia białkiem, skojarzenie 0,1% chlorowodoru oktenidyny i 2% fenoksyetanolu w postaci roztworu wodnego uzyskuje skuteczność bakteriobójczą i grzybobójczą na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne oraz *Candida albicans* w ciągu jednej minuty ze współczynnikami redukcji (ang. *reduction factor*, RF) na poziomie 6-7 log. Nawet pod obciążeniem odpowiednio 10% pozbawionej włókna krwi owczej, 10% albuminy wołowej lub 1% mucyny lub mieszaniny 4,5% pozbawionej włókna krwi owczej, 4,5% albuminy wołowej i 1% mucyny skojarzenie 0,1% chlorowodoru oktenidyny i 2% fenoksyetanolu w postaci roztworu wodnego uzyskuje redukcję bakterii na poziomie 6-7 log w przypadku bakterii już po 1 minucie i poziom RF >2-log w przypadku *Candida albicans* już po 1 minucie ekspozycji.

	Linoseptic Gel - PL 1.3.1 Summary of Product Characteristics, Labelling and Package Leaflet SPC	Page 5 22/06/2022
---	--	--------------------------

Przy użyciu 50% i 75% rozcieńczenia 0,1% chlorowodorku oktenidyny i 2% fenoksyetanolu w postaci roztworu wodnego wykazano dobrą skuteczność na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, drożdże i grzyby skórne przy obciążeniu białkiem 0,1% albuminy po 1 minucie ekspozycji.

Badania *in vitro* oceniały skuteczność skojarzenia 0,1% chlorowodorku oktenidyny i 2% fenoksyetanolu w postaci roztworu wodnego przeciw wybranym wirusom, tym samym wykazując skuteczność na wirusy lipofilne, takie jak wirusy opryszczki pospolitej i na wirusy zapalenia wątroby typu B.

Z powodu nieswoistej skuteczności nie oczekuje się swoistej oporności pierwotnej na skojarzenie 0,1% chlorowodorku oktenidyny i 2% fenoksyetanolu w postaci roztworu wodnego, jak również rozwoju oporności wtórnej w przypadku dłuższego stosowania.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i wydalanie

Po podaniu miejscowym oktenidyny znakowanej ¹⁴C myszom i również po podaniu doustnym szczurom nie wykryto radioaktywności w surowicy. Sekcja pośmiertna szczurów wykazała, że wchłonięte było poniżej 6% podanej dawki.

Jak wynika z badań *in vitro*, można wykluczyć przenikanie chlorowodorku oktenidyny przez łożysko.

Po podaniu doustnym dużych dawek gryzoniom lub psom nie zaobserwowano działań ogólnoustrojowych; wydalanie następowało z kałem przez okres 8-72 godzin, tylko z ilościami śladowymi wykrywalnymi w moczu.

Po podaniu skórnym (bez okluzji) na ludzką skórę *in vitro* wchłonięte było 59% fenoksyetanolu (podanego w metanolu). Po podaniu doustnym szczurom fenoksyetanol jest szybko wchłaniany i wydalany z moczem w postaci kwasu 2-fenoksyoctowego.

Dzieci i młodzież

Fenoksyetanol jest łatwo wchłaniany przez skórę noworodków, ale najwyraźniej podlega rozległej metabolizacji tlenowej do kwasu 2-fenoksyoctowego, który jest wydalany przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie


Toksyczność ostra

W badaniach toksyczności ostrej skojarzenia 0,1% oktenidyny i 2% fenoksyetanolu oznaczono LD₅₀ wynoszącą 15 ml/kg po podaniu doustnym.

U szczurów oznaczono dla chlorowodorku oktenidyny LD₅₀ wynoszącą 800 mg/kg masy ciała po jednokrotnym podaniu doustnym i LD₅₀ wynoszącą 10 mg/kg masy ciała po jednokrotnym podaniu dożylnym.

Fenoksyetanol wykazuje bardzo małą toksyczność ostrą po podaniu doustnym i na skórę. Po podaniu doustnym fenoksyetanolu LD₅₀ wynosiła 1,3 g/kg masy ciała u szczurów i 933 mg/kg masy ciała u myszy. Po podaniu na skórę LD₅₀ wynosi powyżej 14 g/kg masy ciała u szczurów i 5 ml/kg masy ciała u królików.

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

	Linoseptic Gel - PL 1.3.1 Summary of Product Characteristics, Labelling and Package Leaflet SPC	Page 6 22/06/2022
---	--	---------------------------------

W badaniach toksyczności przewlekłej wykryto zwiększoną śmiertelność po podaniu doustnym myszom i psom od dawki 2 mg/kg/dobę chlorowodoru oktenidyny. Należy to powiązać z zapalnymi zmianami krwotocznymi płuc. Geneza zmian toksycznych w płucach jest niejasna.

Wielokrotne podawanie miejscowe chlorowodoru oktenidyny na błony śluzowe jamy ustnej psów w czasie 4 tygodni nie powodowało reakcji toksycznych. U szczurów po leczeniu doustnym 10-50 mg/kg/dobę oktenidyny przez 14 dni zaobserwowano jedynie rozszerzenie jelit spowodowane wytwarzaniem gazów, jak jest typowe dla substancji przeciw drobnoustrojom. Podawanie doustne 18 mg/kg/dobę przez 5 tygodni psom rasy beagle prowadziło do wymiotów i luźnych stolców.

W przypadku fenoksyetanolu 400 mg/kg/dobę podawane doustnie szczurom przez 90 dni było związane z działaniem toksycznym na nerki i zmianami w zachowaniu typu "grooming". U królików leczonych doustnie >100 mg/kg/dobę fenoksyetanolu przez 10 dni zaobserwowano hemolizę.

W przypadku podawania leku na skórę królikom w dawce 1000 mg/kg/dobę przez 14 dni zaobserwowano zmiany hematologiczne (rozpad erytrocytów) u 7 królików, które zmarły lub były poświęcone w stanie agonialnym po leczeniu, ale nie zaobserwowano u trzech królików, które przeżyły.

Po wielokrotnym podawaniu skojarzenia 0,1% chlorowodoru oktenidyny i 2% fenoksyetanolu na rany u ludzi lub zwierząt nie zaobserwowano żadnych objawów. W proponowanym zastosowaniu produkt Linoseptic pozostanie tylko w małych ilościach na leczonej powierzchni ciała.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania na ciężarnych szczurach i królikach nie wykazały działania teratogennego ani działania toksycznego chlorowodoru oktenidyny dla płodu. Nie zaobserwowano wpływu na płodność i parametry dotyczące reprodukcji.

Fenoksyetanol można sklasyfikować jako nieszkodliwy, uwzględniając stosowane ilości. Przykładowo w badaniu teratogenności na królikach podawano miejscowo dawkę 300 mg/kg przez 13 dni, która była tolerowana bez objawów ze strony zwierząt-matek i płodów.

Potencjalne działanie rakotwórcze

Szczury, którym podawano oktenidynę przez zgłębnik doustny, jeden raz na dobę w dawkach do 8 mg/kg przez 2 lata, nie wykazały dowodów na potencjalne działanie rakotwórcze.

Po podawaniu na skórę przez 18 miesięcy myszom nie zaobserwowano dowodów na działanie rakotwórcze, ani miejscowe ani ogólnoustrojowe.

Mutagenność


Chlorowodorek oktenidyny nie wykazał dowodów na właściwości mutagenne w teście Ames, w teście na komórkach chłoniaka myszy, teście aberracji chromosomalnych i w teście mikrojąderkowym.

Fenoksyetanol nie wykazał mutagenności w teście Ames i teście mikrojąderkowym myszy.

Toksyczność miejscowa

Test Buehlera nie wykazał dowodów na potencjalne działanie uczulające chlorowodoru oktenidyny. Nie wykazano również dowodów na potencjalne działanie fotouczulające.

Roztwory 0,1% chlorowodoru oktenidyny nie podrażniały ludzkiej skóry ani nie zakłócały procesów gojenia ran.

	Linoseptic Gel - PL 1.3.1 Summary of Product Characteristics, Labelling and Package Leaflet SPC	Page 7 22/06/2022
---	--	--------------------------

Fenoksyetanol działa nieznacznie drażniąco na skórę królików. 10% fenoksyetanol nie miał działania uczulającego u świnek morskich w teście Magnussona i Kligmana.

Rozcieńczony fenoksyetanol nie działa drażniąco na ludzką skórę lub rany. Styczeńność z fenoksyetanolem o stężeniu do 5% nie ma działania uczulającego na ludzką skórę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol 96%
Glicerol 85%
Poloksamer 407 (zawiera butylohydroksytoluen (E321))
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Słabo rozpuszczalne związki złożone mogą być tworzone przez kation oktenidyny z anionowymi substancjami powierzchniowo czynnymi, na przykład ze środków myjących i czyszczących. Może to prowadzić do ograniczenia lub utraty skuteczności oktenidyny przeciw drobnoustrojom.

6.3 Okres ważności

3 lata
Po pierwszym otwarciu tuby: 1 rok.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Po pierwszym otwarciu: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania


Produkt Linoseptic jest dostępny w przezroczystych tubach z HDPE i LDPE z przezroczystymi zakrętkami z PP, w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania to 30 g.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

	<p style="text-align: center;">Linoseptic Gel - PL</p> <p style="text-align: center;">1.3.1 Summary of Product Characteristics, Labelling and Package Leaflet</p> <p style="text-align: center;">SPC</p>	<p style="text-align: right;">Page 8</p> <p style="text-align: right;">22/06/2022</p>
---	---	--

tel.: +49 (0)521 8808-05
faks: +49 (0)521 8808-334
e-mail: aw-info@drwolffgroup.com

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22639

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.08.2015
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.02.2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.06.2022