

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Octeangin 2,6 mg pastile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare pastilă conține diclorhidrat de octenidină 2,6 mg.

Excipient cu efect cunoscut:

Fiecare pastilă conține isomalț 2,57 g.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pastilă.

Pastile rotunde, ușor transparente, de culoare alb-gălbuie, cu diametrul de aproximativ 19 mm.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Pentru tratamentul adjuvant de scurtă durată al inflamației mucoasei bucale și orofaringian, cu simptome tipice, precum durere, eritem și inflamație.

Octeangin pastile este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste: câte o pastilă care trebuie lăsată să se dizolve lent în gură, la fiecare 2-3 ore. Doza zilnică maximă este de 6 pastile.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Octeangin pastile la copii cu vârsta cuprinsă între 0 și 11 ani nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Pastile pentru administrare bucofaringiană.

Pastila trebuie suptă în mod activ și continuu în cavitatea bucală. Pastila trebuie plimbată în cavitatea bucală până când este complet dizolvată.

Octeangin pastile nu trebuie utilizat mai mult de 4 zile fără recomandarea unui medic.

De luat în considerare: apariția reacțiilor adverse poate fi redusă prin administrarea dozei eficace minime pentru cea mai scurtă durată de timp necesară, în vederea menținerii sub control a simptomelor.

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dacă simptomatologia persistă mai mult de 4 zile, se recomandă reevaluarea diagnosticului și tratamentului.

Numai pentru utilizare pe termen scurt.

Nu este recomandată utilizarea mai mult de 4 zile, întrucât forma farmaceutică și indicația sunt noi și nu există experiență în utilizarea peste această durată de timp.

Octeangin pastile conține isomalț (E 953) 2,57 g per pastilă ca înlocuitor de zahăr. Valoarea calorică este de 2,3 kcal/g de isomalț. Isomalțul poate avea un efect laxativ ușor. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea diclorhidratului de octenidină la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile efectuate la animale nu au evidențiat efecte nocive directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea reproductivă (vezi pct. 5.3). Din cauza informațiilor incomplete, nu se pot exclude în totalitate riscurile pentru făt. Octeangin pastile nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode contraceptive.

Alăptarea

Nu există informații suficiente cu privire la excreția clorhidratului de octenidină în laptele uman. Riscul pentru sugarii alăptați nu poate fi exclus. Octeangin pastile nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii de evaluare a efectelor asupra fertilității.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Tulburări ale sistemului imunitar:

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile): reacții alergice

Tulburări gastrointestinale:

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- iritație la nivelul mucoasei bucale și gastrice, precum: disgeuzie, xerostomie, dispepsie, greață și durere abdominală.
- Decolorarea limbii.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse după autorizarea medicamentului este foarte importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9. Supradozaj

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj.

În cazul foarte puțin probabil de supradozaj, reacțiile adverse descrise pot apărea cu o intensitate crescută. În acest caz, se recomandă tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: aparat respirator/produse pentru gât/antiseptice
Codul ATC: R02AA21.

Mecanism de acțiune

Diclorhidratul de octenidină, un compus activ cationic cu două centre cationice, posedă proprietăți tensioactive marcate. Acesta interacționează cu peretele celular și componentele membranare microbiene având ca efect compromiterea funcției urmată de distrugerea celulară. Este cunoscut faptul că diclorhidratul de octenidină prezintă activitate antiseptică antibacteriană, antivirală față de virusuri anvelopate și antifungică. Substanța activă este eficace împotriva agenților patogeni care infectează mucoasa bucală și faringiană. Agenții patogeni care cauzează cel mai frecvent faringita sunt bacterii gram-pozitive și gram-negative, precum stafilococii, pneumococii, *Staphylococcus aureus* și *Pseudomonas aeruginosa*. De asemenea, sunt implicați fungi și levuri patogene, în special *Candida albicans*.

Efectul antibacterian și antifungic al Octeangin pastile a fost confirmat *in vitro*:

Tulpină	Timpul de contact	Concentrația produsului testat (Octenidine pastile 0,1%)	Factor de reducere (logaritmic)
<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
Condiție pentru toate testele: 0,3% eritrocite provenite de la oaie, 0,3% albumină; criterii de testare: metode standard <i>in vitro</i> ale Societății Germane pentru Igienă și Microbiologie (German Society of Hygiene and Microbiology (DGHM)), pentru testarea eficacității dezinfectanților chimici			

Eficacitatea virucidă împotriva virusurilor anvelopate a fost confirmată prin teste *in vitro* efectuate cu virusul diareei virale bovine (BVDV) și virusul Vaccinia (VV). Conform recomandărilor oficiale ale RKI (Robert Koch Institute), testele au fost efectuate pe modele de virusuri surogat, rezultatele acestor teste fiind aplicabile tuturor virusurilor anvelopate. Rezultatul indică reducerea logaritmică a încărcăturii virale de ≥ 4 log (testele s-au efectuat pe tulpini virale CCL-81 și respectiv CCLV RIE 11 (în condiții de igienă, conform recomandărilor RKI 2008)) după o perioadă de incubație de 3 minute la temperatura camerei și o concentrație de 80%. În condiții de igienă precară, la testele efectuate cu tulpini de BVDV și VV s-a observat o reducere logaritmică a încărcăturii virale de aproximativ

3,85 log (testele s-au efectuat pe tulpini virale CCL-81 și respectiv CCLV RIE 11) după o perioadă de incubație de 5 minute la temperatura camerei și o concentrație de 80%.

Testarea diclorhidrat de octenidină și-a dovedit eficacitatea *in vitro* împotriva tulpinilor de *Staphylococcus aureus* metilino-rezistent (MRSA) într-o suspensie microbiană. În urma unui screening, un număr de 36 pacienți MRSA pozitivi au trecut prin unul sau două cicluri de tratament cu durată de 7 zile cu octenidină. La 24 de pacienți (67%) s-a obținut sterilizarea completă. Ca urmare a ciclurilor repetate de tratament, cu durată de 5 zile, cu diclorhidrat de octenidină în administrare zilnică topică, s-a observat o reducere a colonizării cu MRSA cu 76%.

Diclorhidratul de octenidină, ca medicament non-volatil care nu se absoarbe prin tegumente sau epitelii de acoperire, dezvoltă o acțiune remanentă la nivel cutanat și asupra mucoasei, care poate fi detectată chiar și la câteva ore de la administrare.

Eficacitate și siguranță clinică

Potențialul antibacterian al Octeangin pastile *in vivo* a fost evaluat și cuantificat în cadrul unui studiu efectuat la 24 de voluntari sănătoși. Au fost determinate numărul de unități formatoare de colonii (UFC) dintr-o probă cu frotiu de mucoasă bucală, prelevată imediat înainte și după 1 minut de la încheierea expunerii la octenidină, în comparație cu numărul UFC înainte și după expunerea la placebo, ca obiectiv principal. Obiectivul secundar al acestui studiu a comparat numărul diferit de UFC la 30 de minute de la expunere, pentru fiecare subiect.

Comparând diferențele relative la momentul inițial și la 1 minut după expunere, s-a observat o reducere semnificativă a numărului absolut de UFC bacteriene după expunerea la octenidină (rel Δ 1 octenidină, 40,59%) comparativ cu expunerea la placebo (rel Δ 1 placebo, 19,32%).

În ceea ce privește criteriul secundar (30 minute după expunere), expunerea la octenidină a demonstrat scăderea (rel Δ 30 octenidină, 4,72%) numărului de UFC, în timp ce expunerea la placebo a evidențiat creșterea numărului de UFC (rel Δ 30, placebo, 44,93%).

S-a putut demonstra clar că există o diminuare semnificativă a colonizării bacteriene după expunerea la Octeangin pastile, comparativ cu expunerea la placebo a voluntarilor sănătoși.

Eficacitatea și siguranța Octeangin pastile în tratamentul faringitei acute cu odinofagie au fost evaluate în cadrul unui studiu clinic randomizat, multicentric, cu grupuri paralele de tratament, în regim dublu-orb, controlat activ și cu placebo. În studiu au fost înrolați în total 740 de pacienți, dintre care 87 de pacienți cu vârstă cuprinsă între 12 și 17 ani.

Obiectivele principale au fost demonstrarea superiorității semnificativă statistic a Octeangin pastile comparativ cu placebo, în ceea ce privește rata respondenților și demonstrarea non-inferiorității Octeangin pastile comparativ cu comparatorul activ în ceea ce privește rata respondenților (limită de non-inferioritate de 15%).

Răspunsul a fost definit ca un scor de 4 sau 5 pe Scala de evaluare a ameliorării durerii (evaluare efectuată de către pacient) la Vizita 3 (Ziua 3 sau 4 a studiului) și un scor total de 0 sau 1 la Scorul faringo-amigdalitei (evaluare efectuată de către investigator) la Vizita 3 (Ziua 3 sau 4 a studiului). Rata de răspuns a fost de 57,0% în grupul cu octenidină diclorhidrat, de 54,0% în grupul cu comparator activ și de 43,6% în grupul cu placebo. Diferența ratei respondenților între Octeangin și placebo a fost de 13,3% (interval de încredere 95%: 4,6%; 23,25%). Diferența ratei respondenților între Octeangin și comparatorul activ a fost de 3,0% (interval de încredere 95%: -10,1%; 14,67%). La categoria de vârstă 12-17 ani, rata de răspuns a fost de 48,8% în grupul cu diclorhidrat de octenidină, de 50,0% în grupul cu comparator activ și de 37,5% în grupul cu placebo. Obiectivele principale au fost atinse. Octeangin a fost sigur și bine tolerat.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării Octeangin pastile la copii cu vârstă cuprinsă între 0 și 11 ani nu au fost încă stabilite.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Nu există date privind parametrii farmacocinetici cu privire la administrarea orală a diclorhidratului de octenidină la om. Pe baza studiilor preclinice, se presupune că substanța activă nu se absoarbe sistemic la nivelul tractului gastrointestinal.

Diclorhidratul de octenidină administrat oral, marcat radioactiv cu ^{14}C , a fost absorbit doar în cantități foarte mici (0-6%) prin mucoasa tractului gastrointestinal la șoarece, șobolan și câine. La rozătoare și câini, substanța se elimină aproape complet (93%) prin materiile fecale în decurs de 8-72 ore, de fiecare dată în urină fiind detectate doar urme (<1%). La șoarece, cantitățile de diclorhidrat de octenidină administrate topic nu au fost absorbite într-un timp de contact de 24 ore sub pansament ocluziv. Pe baza studiilor *in vitro*, se poate exclude posibilitatea ca diclorhidratul de octenidină să traverseze bariera placentară.

Diclorhidratul de octenidină nu a fost absorbit nici prin mucoasa vaginală (iepure), nici prin plăgi (om, șobolan).

Distribuția, metabolizarea și eliminarea au fost evaluate ca nefiind relevante, întrucât nu se poate presupune absorbția sistemică.

5.3. Date preclinice de siguranță

Pe baza studiilor privind toxicitatea acută și toxicitatea după doze repetate, toxicitatea reproductivă, genotoxicitatea și carcinogenitatea, efectuate cu octenidină, datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc specific la om, la doze terapeutice determinate.

Diclorhidratul de octenidină a fost testat în studii privind toxicitatea, efectuate cu doză unică (studii non-GLP (Bună Practică de Laborator), cu doze orale, de până la 3160 mg/kg la șobolan, și de până la 800 mg/kg la iepure. Mortalitatea a fost observată la 794, respectiv 800 mg/kg, iar efectele au fost în principal dispnee, ataxie, inactivitate, activitate motorie redusă, secreții nazale, modificări ale scaunelor, anorexie, hiperemie duodenală și hiperemie și ulceratie la nivelul stomacului și iritație la nivelul tractului gastrointestinal.

În cadrul unui studiu cu durată de 5 săptămâni în care șobolanilor li s-au administrat oral doze de 5, 10 și 20 ml/kg de apă de gură 0,1%, doza de 10 ml/kg a fost considerată NOAEL (no observed adverse effects level, nivel fără reacții adverse observate), pe baza unei modificări a greutateii corporale la masculi. În cadrul unui studiu cu durată de 12 luni, s-a observat că mortalitatea este dependentă de doză, în grupurile cu doze de 2, 8 și 32 mg/kg înregistrându-se moartea a 4, 15, respectiv 30 de animale (din 56).

La câinii cărora li s-a administrat diclorhidrat de octenidină oral timp de 5 săptămâni, au fost observate unele cazuri (2 animale din 6) de scaune moi la doză scăzută (1 mg/kg) și medie (6 mg/kg), iar în grupul cu doză crescută (18 mg/kg) s-a observat emeză la 5 animale din 6 și scaune moi la 3 animale din 6. Nu au fost observate efecte la animalele din grupul de control și, prin urmare, nu se poate exclude un efect asociat tratamentului. Pentru acest studiu nu a putut fi stabilită o valoare NOAEL, iar doza de 1 mg/kg este considerată a fi LOEL (lowest observed adverse effect level, nivelul cu cele mai puține efecte adverse observate). În cadrul unui studiu cu durată de 12 luni, au fost administrate oral la câini doze de 2, 6 și 18 mg/kg. Simptomele observate în grupul cu doză crescută au fost: scădere ponderală, emeză, salivatie și anorexie. În acest grup s-a înregistrat moartea a 1 mascul și 4 femele. A fost stabilită o valoare NOAEL de 6 mg/kg.

În cadrul unei analize *in vivo* cu micronuclei eritrocitari din măduva osoasă provenind de la mamifere, efectuată la masculi și femele de șoarece, cu o doză unică orală de 32 mg/kg, diclorhidrat de octenidină nu a prezentat activitate genotoxică.

Studiile care implică experimente efectuate pe animale cu substanța activă diclorhidrat de octenidină nu au demonstrat efecte embriotoxice și teratogene, și nu sunt disponibile studii clinice controlate la femeile gravide.

Nu sunt disponibile date de toxicologie specifică la om.

Evaluarea riscului de mediu (ERM)

Diclorhidrat de octenidină este foarte persistent în mediul acvatic.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Isomalt (E 953)

Acid tartric

Aromă de corectare a gustului amar (conține propilenglicol, extract de cafea și acid 4-(2,2,3 trimetilciclopentil) butanoic)

Ulei de anason stelat

Ulei de mentă

Sucraloză (E 955)

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

5 ani.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Blister din PVC-PVdC/Al ambalat în cutie.

Mărimi de ambalaj: 12, 16, 20 sau 24 pastile.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Acest medicament poate prezenta un risc pentru mediul înconjurător (vezi pct. 5.3). Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

M.C.M. Klosterfrau Vertriebsgesellschaft mbH

Gereonsmühlengasse 1-11

D-50670 Cologne

Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14990/2023/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: August 2020

Data reînnoirii autorizației: Aprilie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2024