

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Octeangin
2,6 mg, pastylki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda pastylka twarda zawiera 2,6 mg oktenidyny dichlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda pastylka twarda zawiera 2,57 g izomaltu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Pastylka twarda.

Kremowobiała, okrągła, nieco przejrzysta pastylka twarda o średnicy około 19 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Krótkotrwale uzupełniające leczenie zapalenia błony śluzowej jamy ustnej i gardła z typowymi objawami, takimi jak ból, zaczerwienienie i obrzęk.

Octeangin jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat powinni jedną pastylkę twardą powoli rozpuścić w jamie ustnej co 2-3 godziny. Maksymalna dawka wynosi 6 pastylek twardych na dobę.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Octeangin u dzieci w wieku od 0 do 11 lat.

Sposób podawania

Pastylki twarde do podania na błonę śluzową jamy ustnej.

Pastylkę należy ssąć aktywnie i nieprzerwanie, przemieszczając ją w jamie ustnej aż do całkowitego rozpuszczenia.

Należy wziąć pod uwagę, że można zmniejszyć działania niepożądane, stosując minimalną skuteczną dawkę przez najkrótszy okres niezbędny do złagodzenia objawów.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli objawy utrzymują się przez ponad 4 dni, zaleca się ponowną diagnostykę i ocenę leczenia.

Wyłącznie do stosowania krótkotrwałego.

Nie przewiduje się podawania dłużej niż przez 4 dni, ponieważ postać farmaceutyczna i wskazanie są nowe i nie ma dalszych doświadczeń w stosowaniu.

Octeangin zawiera w pastylce twardej 2,57 g izomaltu (E 953) jako substytut cukru. Wartość energetyczna izomaltu to 2,3 kcal/g. Izomalt może działać lekko przeczyszczająco. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania oktenidyny dichlorowodorku u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Ze względu na niepełne informacje, nie można całkowicie wykluczyć zagrożenia dla płodu. Produkt Octeangin nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Brak wystarczających informacji na temat przenikania oktenidyny dichlorowodorku do ludzkiego mleka.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią dziecka.

Produktu Octeangin nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono żadnych badań w celu oceny wpływu na płodność.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): Reakcje alergiczne.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- Podrażnienie błony śluzowej jamy ustnej i żołądka, takie jak zaburzenia smaku, suchość w jamie ustnej, niestrawność, nudności lub ból brzucha.
- Przebarwienie języka.

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 za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181 C, 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

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

W mało prawdopodobnym przypadku przedawkowania, mogą nasilić się opisywane działania niepożądane. W takim wypadku zaleca się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkty stosowane w chorobach układu oddechowego, leki stosowane w chorobach gardła, środki antyseptyczne
Kod ATC: R02AA21.

Mechanizm działania

Oktenidyny dichlorowodorek to związek kationowo czynny. Jego dwa centra kationowe powodują, że posiada znaczne właściwości powierzchniowo czynne. Wchodzi w reakcję z elementami ściany i błony komórkowej drobnoustroju prowadząc do zniszczenia czynności komórki.

Oktenidyny dichlorowodorek wywiera potwierdzone działanie antyseptyczne na bakterie, wirusy otoczkowe i grzyby. Substancja czynna jest skuteczna w zwalczaniu patogenów powodujących zapalenie błony śluzowej jamy ustnej i gardła. Do najczęściej występujących patogenów powodujących zapalenie gardła należą bakterie gram-dodatnie i gram-ujemne, takie jak gronkowce, pneumokoki, *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*. Proces zapalny powodują również patogenne grzyby i drożdżaki, zwłaszcza *Candida albicans*.

Przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze działanie produktu leczniczego Octeangin potwierdzono w badaniach *in vitro*:

szczep	czas kontaktu	stężenie badanego produktu (0,1% oktenidyny, pastylki twarde)	współczynnik redukcji (log)
<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
warunki wszystkich badań: 0,3% erytrocyty baranie, 0,3% albumina; kryteria badania: <i>in vitro</i> , standardowe metody badania skuteczności chemicznych środków odkażających Niemieckiego Towarzystwa Higieny i Mikrobiologii (ang. German Society of Hygiene and Microbiology, DGHM)			

Skuteczność wirusobójczą przeciwko wirusom otoczkowym potwierdzono w badaniu *in vitro* z użyciem wirusa wirusowej biegunki bydła (ang. bovine viral diarrhoea virus, BVDV) i wirusa krowianki (ang. vaccinia virus, VV). Zgodnie z oficjalnymi zaleceniami Instytutu Roberta Kocha (ang. Robert Koch Institute, RKI), wirusy te są modelami zastępczymi, a wyniki badań mają zastosowanie do wszystkich wirusów otoczkowych. Wyniki wykazały redukcję wirusa wynoszącą ≥ 4 log (badane wirusy to odpowiednio CCL-81 i CCLV RIE 11; warunki czyste zgodnie z wytycznymi RKI 2008) po czasie inkubacji wynoszącym 3 minuty w temperaturze pokojowej i stężeniu 80%. Testy w warunkach brudnych z użyciem wirusów BVDV i VV wykazały redukcję wirusa wynoszącą około 3,85 log (badane wirusy to odpowiednio CCL-81 i CCLV RIE 11) po czasie inkubacji wynoszącym 5 minut w temperaturze pokojowej i stężeniu 80%.

W teście zawiesinowym w warunkach *in vitro* oktenidyny dichlorowodorek wywiera skuteczne działanie przeciwko gronkowcowi złocistemu opornemu na metycylinę (ang. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA). U 36 pacjentów z potwierdzonym zakażeniem MRSA stosowano jeden lub dwa cykle leczenia (7 dni każdy) produktami opartymi na oktenidynie. Całkowite odkażenie uzyskano u 24 pacjentów (67%). Wielokrotne, 5-dniowe cykle obejmujące codzienne, miejscowe stosowanie oktenidyny dichlorowodoru prowadziły do 76% zmniejszenia odsetka zakażeń MRSA.

Oktenidyny dichlorowodorek jest związkiem nietłymym, który nie jest wchłaniany przez skórę czy nabłonek przejściowy i w związku z tym wywiera trwałe działanie na skórę lub błonę śluzową, które można wykryć nawet po kilku godzinach.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu z udziałem 24 ochotników oceniano działanie przeciwbakteryjne produktu leczniczego Octeangin *in vivo* i obliczano je pod względem ilościowym. Na podstawie pomiaru liczby jednostek tworzących kolonie (ang. colony forming units, CFU) na wymazie z błony śluzowej jamy ustnej pobranym bezpośrednio przed ekspozycją na oktenidynę i 1 minutę po jej zakończeniu w porównaniu do liczby CFU obserwowanej przed ekspozycją i po ekspozycji na placebo (pierwszorzędowy cel badania). Drugorzędowym celem badania było porównanie różnicy w liczbie bakterii dla pomiaru 30 minut po ekspozycji u każdego pacjenta.

Porównując względne różnice między punktem początkowym a 1 minutą po ekspozycji zaobserwowano większe zmniejszenie bezwzględnej liczby bakterii po ekspozycji na oktenidynę (wzgl.Δ1 oktenidyna, 40,59%) niż po ekspozycji na placebo (wzgl.Δ1 placebo, 19,32%).

Pod względem kryterium drugorzędowego (30 minut po ekspozycji), ekspozycja na oktenidynę prowadziła do zmniejszenia (wzgl.Δ30 oktenidyna, 4,72%) liczby CFU, natomiast po ekspozycji na placebo obserwowano zwiększenie tej liczby (wzgl.Δ30, placebo, 44,93%). Można było jednoznacznie wykazać, że u zdrowych ochotników po ekspozycji na produkt leczniczy Oteangin występuje większe zmniejszenie liczby bakterii w porównaniu do placebo.

Skuteczności i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Oteangin w leczeniu ostrego bólu gardła oceniano w randomizowanym, wieloośrodkowym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym prowadzonym w grupach równoległych z grupą kontrolną otrzymującą placebo i aktywne leczenie. Do badania włączono 740 pacjentów, w tym 87 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat.

Pierwszorzędownymi celami badania było wykazanie statystycznie istotnej przewagi produktu leczniczego Oteangin nad placebo w odniesieniu do odsetka pacjentów reagujących na leczenie oraz wykazanie, że produkt leczniczy Oteangin nie jest gorszy od porównywanej substancji czynnej w zakresie odsetka pacjentów reagujących na leczenie (margines równoważności 15%)

Odpowiedź definiowano jako wynik 4 lub 5 w skali oceny zmniejszenia nasilenia bólu (ocena pacjenta) podczas 3. wizyty (3. lub 4. dzień badania) i łączny wynik 0 lub 1 w skali oceny zapalenia migdałków i gardła (ocena badacza) podczas 3. wizyty (3. lub 4. dzień badania).

Odsetek odpowiedzi wynosił 57,0% w grupie oktenidyny dichlorowodorku, 54,0% w grupie porównywanej substancji czynnej i 43,6% w grupie placebo. Różnica w odsetku pacjentów reagujących na leczenie między grupą otrzymującą produkt leczniczy Oteangin a placebo wynosiła 13,3% (95% przedział ufności: 4,6%; 23,25%). Różnica w odsetku pacjentów reagujących na leczenie między grupą otrzymującą produkt leczniczy Oteangin a grupą otrzymującą porównywaną substancję czynną wynosiła 3,0% (95% przedział ufności: -10,1%; 14,67%). W przedziale wiekowym od 12 do 17 lat, odsetek odpowiedzi wynosił 48,8% w grupie oktenidyny dichlorowodorku, 50,0% w grupie porównywanej substancji czynnej i 37,5% w grupie placebo. Osiągnięto pierwszorzędowe cele badania. Oktenidyna była bezpieczna i dobrze tolerowana.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Oteangin u dzieci w wieku od 0 do 11 lat.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Nie ma danych dotyczących farmakokinetyki w odniesieniu do doustnego stosowania oktenidyny dichlorowodorku u ludzi. Na podstawie badań przedklinicznych zakłada się, że substancja czynna nie jest wchłaniania ogólnoustrojowo w przewodzie pokarmowym.

U myszy, szczurów i psów, podawany doustnie oktenidyny dichlorowodorek znakowany promieniotwórczym ¹⁴C był wchłaniany przez błony śluzowe przewodu pokarmowego jedynie w niewielkich ilościach (0 - 6%). U gryzoni i psów substancja jest eliminowana prawie całkowicie (93%) z kałem w ciągu 8 - 72 godzin. W każdym z przypadków w moczu znajdowano jedynie ilości śladowe (< 1%). U myszy zaobserwowano, że oktenidyny dichlorowodorek stosowany miejscowo pod opatrunkiem okluzyjnym nie wchłaniał się w ciągu 24 godzin kontaktu. W oparciu o badania *in vitro*, można wykluczyć przenikanie oktenidyny dichlorowodorku przez łożysko.

Oktenidyny dichlorowodorek nie wchłaniał się przez błonę śluzową pochwy (króliki) ani przez rany (ludzie, szczury).

Dystrybucję, metabolizm i eliminację ocenia się jako nieistotne, ponieważ nie można założyć żadnego wchłaniania ogólnoustrojowego.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań ostrej toksyczności i toksyczności po podaniu wielokrotnym, jak również z badań toksycznego wpływu na rozród, genotoksyczności i rakotwórczości oktenidyny nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka w dawkach terapeutycznych.

Oktenidyny dichlorowodorek oceniano w badaniach toksyczności dawki pojedynczej (nie DPL) w dawkach do 3 160 mg/kg doustnie u szczurów i do 800 mg/kg doustnie u królików. Śmiertelność obserwowano odpowiednio przy dawce 794 i 800 mg/kg. Do głównych skutków należały duszności, ataksja, brak aktywności, obniżona aktywność ruchowa, wydzielina z nosa, zmiany w kale, jadłowstręt, przekrwienie dwunastnicy, przekrwienie i wrzody żołądka oraz podrażnienie przewodu pokarmowego.

W trwającym 5 tygodni badaniu szczurom podawano doustne dawki wynoszące 5, 10 i 20 ml/kg 0,1% płynu do płukania jamy ustnej, a dawkę 10 ml/kg uznano za niewywołującą możliwych do zaobserwowania szkodliwych skutków (ang. no observable adverse effect level, NOAEL) na podstawie zmiany masy ciała osobników męskich. W trwającym 12 miesięcy badaniu zaobserwowano, że śmiertelność zależała od dawki i zmarło odpowiednio 4, 15 i 30 zwierząt (z 56) w grupach dawkowania 2, 8 i 32 mg/kg.

U psów otrzymujących dawki doustne przez 5 tygodni, obserwowano przypadki (2 z 6 zwierząt) luźnych stolców podczas stosowania niewielkich (1 mg/kg) i średnich (6 mg/kg) dawek. Z kolei w grupie otrzymującej dużą dawkę (18 mg/kg), u 5 z 6 zwierząt obserwowano wymioty i u 3 z 6 zwierząt luźne stolce. W grupie kontrolnej zwierząt nie obserwowano żadnych skutków i w związku z tym nie można wykluczyć skutku związanego z leczeniem. W badaniu nie udało się ustalić poziomu NOAEL, natomiast najmniejszą dawkę wywołującą możliwe do zaobserwowania szkodliwe skutki (ang. lowest observed effect level, LOEL) określono jako 1 mg/kg. W badaniu trwającym 12 miesięcy psy otrzymywały dawki doustne wynoszące 2, 6 i 18 mg/kg. Do objawów obserwowanych w grupie otrzymującej dużą dawkę należał spadek masy ciała, wymioty, ślinienie się i jadłowstręt. W tej grupie zmarł 1 osobnik męski i 4 żeńskie. NOAEL ustalono na poziomie 6 mg/kg.

W badaniu mikrojądrowym erytrocytów szpiku kostnego u ssaków *in vivo* u osobników męskich i żeńskich myszy po podaniu dawki doustnej wynoszącej 32 mg/kg oktenidyny dichlorowodorek nie wykazywał żadnych właściwości genotoksycznych.

Badania na zwierzętach z użyciem substancji czynnej oktenidyny dichlorowodoru nie wykazały żadnego szkodliwego wpływu na zarodek ani teratogenności. Nie przeprowadzono żadnych kontrolowanych badań klinicznych u kobiet w ciąży.

Nie ma dostępnych szczególnych danych toksykologicznych dla ludzi.

Ocena ryzyka środowiskowego (ERA)

Oktenidyny dichlorowodorek jest bardzo trwały w środowisku wodnym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Izomalt (E 953)

Kwas winowy

Aromat (zawiera glikol propylenowy, ekstrakt z kawy i kwas 4-(2,2,3-trimetylocyklopentylo)butanowy)

Olejek eteryczny z anyżu gwiazdzistego

Olejek eteryczny miętowy

Sukraloza (E 955).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blister przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 12, 16, 20 lub 24 pastylki twarde.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3). Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

M.C.M. Klosterfrau Healthcare Sp. z o.o.

ul. Hrubieszowska 2

01-209 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 24919

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.09.2018

Data przedłużenia pozwolenia: 27.01.2023

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

15.07.2024