

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Octeangin 2,6 mg pastilles

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque pastille contient 2,6 mg de dichlorhydrate d'octénidine.

#### Excipient à effet notoire :

Chaque pastille contient 2,57 g d'isomalt.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pastille.

Pastilles de couleur ivoire, rondes, légèrement transparentes, d'un diamètre de 19 mm environ.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

Traitement adjuvant de courte durée de l'inflammation de la muqueuse buccale et de la gorge, accompagnée de symptômes typiques tels que douleur, rougeur et gonflement.

Octeangin est indiqué chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### Posologie

Les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus doivent laisser une pastille fondre lentement dans la bouche toutes les 2 à 3 heures. La dose quotidienne maximale est de 6 pastilles.

##### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Octeangin chez les enfants âgés de 0 à 11 ans n'ont pas encore été établies.

##### Mode d'administration

Pastille à prise par voie buccale.

La pastille doit être sucée activement et continuellement dans la bouche. La pastille doit être déplacée dans la bouche jusqu'à ce qu'elle soit complètement dissoute.

Sauf recommandation d'un médecin, Octeangin ne peut pas être utilisé pendant plus de 4 jours.

À noter : Les effets indésirables peuvent être minimisés en utilisant la plus faible dose efficace pendant la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les symptômes.

### **4.3. Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Si les symptômes persistent plus de 4 jours, il est recommandé de réévaluer le diagnostic et le traitement.

Utilisation de courte durée uniquement.

Une utilisation de plus de 4 jours n'est pas prévue, car la forme pharmaceutique et l'indication sont nouvelles et des informations sur une prise prolongée ne sont pas disponibles.

Octeangin contient 2,57 g d'isomalt (E953) par pastille, un substitut du sucre. La valeur calorique est de 2,3 kcal/g d'isomalt. L'isomalt peut avoir un effet laxatif léger. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose ne doivent pas prendre ce médicament.

### **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du dichlorhydrate d'octénidine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Étant donné les informations incomplètes, il n'est pas possible d'exclure totalement les risques pour le fœtus. Octeangin n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge à procréer n'utilisant pas de moyen de contraception.

#### Allaitement

Les informations disponibles concernant l'excrétion du dichlorhydrate d'octénidine dans le lait maternel humain sont insuffisantes.

Un risque pour le nourrisson ne peut être exclu.

Octeangin ne peut pas être utilisé pendant l'allaitement.

#### Fertilité

Aucune étude n'a été menée afin d'évaluer les effets sur la fertilité.

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Aucune étude n'a été menée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **4.8. Effets indésirables**

La liste ci-dessous fournit des détails concernant les effets indésirables du médicament ; leur fréquence a été calculée sur la base des données relevées pour tous les cas observés au cours d'études cliniques

ayant enrôlé 344 patients (301 adultes, 43 adolescents) qui recevaient les doses recommandées d'Octeangin pendant une durée allant jusqu'à 4 jours.

La liste inclut également des effets indésirables supplémentaires qui ont été rapportés depuis la commercialisation.

Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous par classe de système d'organes et par fréquence. La fréquence est définie sur la base de la convention suivante :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

**Affections du système immunitaire :**

Fréquence indéterminée : réactions allergiques

**Affections du système nerveux :**

Fréquent : dysgueusie

**Affections gastro-intestinales :**

Peu fréquent : douleurs abdominales, diarrhée, nausées, sécheresse buccale, vomissements, dyspepsie, gêne épigastrique

Fréquence indéterminée : irritation de la muqueuse buccale et gastrique, décoloration de la langue.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament.

Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet: [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9. Surdosage**

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Dans le cas très peu probable d'un surdosage, les effets indésirables décrits peuvent se manifester de manière plus intense. Dans ce cas, un traitement symptomatique est recommandé.

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Système respiratoire / Médicaments pour la gorge / Antiseptiques

Code ATC : R02AA21.

### Mécanisme d'action

Le dichlorhydrate d'octénidine est un composé cationique actif qui, en raison de ses deux centres cationiques, possède des propriétés tensioactives marquées. Il réagit avec les composants de la paroi cellulaire et de la membrane de la cellule microbienne, anéantissant ainsi la fonction cellulaire. Le dichlorhydrate d'octénidine est connu pour son activité antiseptique contre les bactéries, les virus enveloppés et les champignons. La substance active est efficace contre les agents pathogènes qui infectent la muqueuse buccale et pharyngée. Les agents pathogènes les plus fréquemment responsables de la pharyngite sont des bactéries à Gram positif ou négatif telles que les staphylocoques, les pneumocoques, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. Des champignons et des levures pathogènes, en particulier le *Candida albicans*, peuvent également en être à l'origine.

L'effet antibactérien et antifongique de Octeangin a été confirmé *in vitro* :

<b>souche</b>	<b>temps de contact</b>	<b>concentration du produit testé (pastilles d'octénidine à 0,1 %)</b>	<b>facteur de réduction (log)</b>
<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

conditions pour tous les tests : 0,3 % d'érythrocytes de mouton, 0,3 % d'albumine ; critères de test : méthodes standard *in vitro* de la Société allemande d'hygiène et de microbiologie (DGHM) pour les tests d'efficacité des désinfectants chimiques

L'efficacité virucide contre les virus enveloppés a été confirmée par des tests *in vitro* réalisés avec le virus de la diarrhée bovine (BVDV) et le virus de la vaccine (VV). Selon les recommandations officielles du RKI, ces virus sont des modèles de substitution et les résultats des tests sont applicables à tous les virus enveloppés. Les résultats montrent une réduction virale de  $\geq 4$  logs (virus testés CCL-81 et CCLV RIE 11, respectivement) (conditions propres, selon les recommandations 2008 du RKI) après une incubation de 3 minutes à température ambiante et à une concentration de 80 %. Lors des tests menés dans des conditions sales avec le BVDV et le VV, une réduction virale d'environ 3,85 logs (virus testés CCL-81 et CCLV RIE 11, respectivement) a été observée après une incubation de 5 minutes à température ambiante et à une concentration de 80 %.

Le dichlorhydrate d'octénidine est efficace *in vitro* contre *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans un test en suspension. Chez 36 patients testés positifs au SARM, des produits à base d'octénidine ont été utilisés pendant un ou deux cycles de sept jours chacun. Une décontamination complète a été obtenue chez 24 patients (67 %). Des cycles répétés de cinq jours d'application topique quotidienne de dichlorhydrate d'octénidine ont montré une réduction de 76 % de l'acquisition du SARM.

Le dichlorhydrate d'octénidine est un composé non volatil qui n'est pas absorbé par la peau ni par l'épithélium de transition et développe de ce fait une action rémanente sur la peau ou la muqueuse, qui peut être détectée même après plusieurs heures.

### Efficacité et sécurité cliniques

Le potentiel antibactérien de Octeangin *in vivo* a été évalué et quantifié dans une étude menée chez 24 volontaires sains. Pour ce faire, on a mesuré le nombre d'unités formatrices de colonies (UFC) d'un

échantillon de frottis de la muqueuse buccale prélevé immédiatement avant et 1 minute après la fin de l'exposition à l'octénidine, en comparaison avec le nombre d'UFC observé avant et après l'exposition à un placebo, ce qui constituait le critère d'évaluation principal. Le critère d'évaluation secondaire de cette étude était de comparer la différence de la numération bactérienne 30 minutes après l'exposition chez chaque sujet.

Lors de la comparaison des différences relatives 1 minute après l'exposition par rapport à la situation de référence, une réduction plus élevée du nombre absolu de bactéries a été observée après l'exposition à l'octénidine (rel $\Delta$ 1 octénidine, 40,59 %), par rapport à l'exposition au placebo (rel $\Delta$ 1 placebo, 19,32 %).

En ce qui concerne le critère d'évaluation secondaire (30 minutes après l'exposition), l'exposition à l'octénidine a montré une réduction (rel $\Delta$ 30 octénidine, 4,72 %) du nombre d'UFC, tandis qu'après l'exposition au placebo, une augmentation a été détectée (rel $\Delta$ 30, placebo, 44,93 %).

Une réduction plus élevée du nombre de bactéries après l'exposition à l'Octeangin, par rapport au placebo, a pu être démontrée de manière claire chez les volontaires sains.

L'efficacité et la sécurité de Octeangin dans le traitement des maux de gorge aigu ont été évaluées lors d'une étude clinique randomisée, multicentrique, en groupes parallèles, en double aveugle, contrôlée par un placebo et par une substance active. Au total, 740 patients ont été inclus dans l'étude, dont 87 patients âgés de 12 à 17 ans.

Les objectifs principaux étaient de démontrer la supériorité statistiquement significative de Octeangin par rapport au placebo en termes de taux de répondeurs et de démontrer la non-infériorité de Octeangin par rapport à un comparateur actif en termes de taux de répondeurs (marge de non-infériorité de 15 %). La réponse était définie comme un score de 4 ou 5 sur l'échelle d'évaluation du soulagement (Pain Relief Rating Scale) (évaluation de la douleur par le patient) lors de la visite 3 (jour 3 ou 4 de l'étude) combiné à un score total de 0 ou 1 sur l'échelle d'évaluation de l'amygdalite et de la pharyngite (Tonsillo-Pharyngitis Score) (évaluation des symptômes par l'investigateur) lors de la visite 3 (jour 3 ou 4 de l'étude).

Le taux de réponse était de 57,0 % dans le groupe dichlorhydrate d'octénidine, de 54,0 % dans le groupe avec un comparateur actif et de 43,6 % dans le groupe placebo. La différence de taux de réponse entre Octeangin et le placebo différait de 13,3 % (intervalle de confiance à 95 % : 4,6 % ; 23,25 %). La différence de taux de réponse entre Octeangin et le comparateur actif était de 3,0 % (intervalle de confiance à 95 % : -10,1 % ; 14,67 %). Dans la tranche d'âge de 12 à 17 ans, le taux de réponse était de 48,8 % dans le groupe dichlorhydrate d'octénidine, de 50,0 % dans le groupe avec le comparateur actif et de 37,5 % dans le groupe placebo. Les objectifs principaux ont été atteints. Octeangin était sûr et bien toléré.

### Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Octeangin chez les enfants âgés de 0 à 11 ans n'ont pas encore été établies.

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

### Absorption

Aucune donnée relative à la pharmacocinétique lors de l'utilisation orale de dichlorhydrate d'octénidine chez l'humain n'est disponible. Sur la base des études précliniques, on suppose que la substance active présente une absorption systémique minimale au niveau du tractus gastro-intestinal. Le dichlorhydrate d'octénidine marqué au <sup>14</sup>C administré par voie orale n'a été absorbé qu'en très petites quantités (0-6 %) par les muqueuses du tractus gastro-intestinal chez la souris, le rat et le chien. Chez les rongeurs et le chien, la substance est éliminée presque complètement (93 %) dans les selles

en 8 à 72 heures et seules des traces (< 1 %) ont été trouvées dans chaque cas dans l'urine. Chez la souris, on a constaté que des quantités de dichlorhydrate d'octénidine appliquées par voie topique n'étaient pas absorbées pendant un temps de contact de 24 heures sous un pansement occlusif. Sur la base d'études *in vitro*, le passage du dichlorhydrate d'octénidine à travers le placenta peut être exclu. Le dichlorhydrate d'octénidine n'a pas été absorbé par la muqueuse vaginale (lapin) ni par les plaies (homme, rat).

La distribution, le métabolisme et l'excrétion n'ont pas été évalués chez l'être humain.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études de toxicité aiguë et à doses répétées, ainsi que des études de toxicologie de la reproduction, de génotoxicité et de cancérogénicité de l'octénidine n'ont révélé aucun risque spécifique pour l'homme aux doses thérapeutiques prévues.

Le dichlorhydrate d'octénidine a été testé dans des études (non-BPL) de toxicité à dose unique, à des doses allant jusqu'à 3 160 mg/kg par voie orale chez le rat et jusqu'à 800 mg/kg par voie orale chez le lapin. Une mortalité a été observée à 794 et 800 mg/kg, respectivement. Les effets consistaient principalement en une dyspnée, une ataxie, une inactivité, une activité motrice réduite, un écoulement nasal, des modifications des selles, une anorexie, une hyperhémie du duodénum, une hyperhémie et une ulcération de l'estomac et une irritation du tractus gastro-intestinal.

Lors d'une étude d'une durée de 5 semaines, au cours de laquelle des doses de 5, 10 et 20 ml/kg de bain de bouche à 0,1 % ont été administrées par voie orale à des rats, 10 ml/kg ont été considérés comme la NOAEL, sur la base d'une modification du poids corporel chez les mâles. Lors d'une étude d'une durée de 12 mois, la mortalité a été observée comme étant dépendante de la dose, avec 4, 15 et 30 animaux morts (sur 56) dans les groupes recevant les doses de 2, 8 et 32 mg/kg, respectivement.

Chez des chiens recevant une dose par voie orale pendant 5 semaines, des cas (2 sur 6 animaux) de selles molles ont été observés à la dose faible (1 mg/kg) et moyenne (6 mg/kg), tandis que dans le groupe recevant la dose élevée (18 mg/kg), des vomissements ont été observés chez 5 des 6 animaux et des selles molles chez 3 des 6 animaux. Aucun effet n'a été observé chez les animaux témoins, de sorte qu'un effet lié au traitement ne peut être exclu. Une NOAEL n'a pas pu être déterminée pour cette étude ; 1 mg/kg est considéré comme la LOEL. Lors d'une étude d'une durée de 12 mois, des doses de 2, 6 et 18 mg/kg ont été administrées par voie orale à des chiens. Les symptômes observés dans le groupe recevant la dose élevée étaient une perte de poids, des vomissements, une salivation et une anorexie. Dans ce groupe, 1 mâle et 4 femelles sont décédés. Une NOAEL de 6 mg/kg a été définie.

Lors d'un test *in vivo* de micronoyaux sur des érythrocytes de la moelle osseuse de mammifères chez des souris mâles et femelles, avec une dose orale unique de 32 mg/kg, le dichlorhydrate d'octénidine n'a pas présenté d'activité génotoxique. Les données issues d'études chez l'animal ne permettent pas de formuler de conclusion quant à un possible potentiel carcinogène. Cependant, un risque carcinogène en cas d'utilisation clinique sous la forme d'une pastille, conformément aux recommandations du RCP, peut être exclu avec un degré suffisant de certitude.

Des études comportant des expérimentations sur l'animal avec la substance active dichlorhydrate d'octénidine n'ont pas mis en évidence d'effets embryotoxiques et tératogènes. Aucune étude clinique contrôlée chez des femmes enceintes n'est disponible.

## Évaluation du risque environnemental

Le dichlorhydrate d'octénidine est très persistant dans l'environnement aquatique.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Isomalt (E953)

Acide tartrique

Arôme de masquage de l'amertume (contient du propylène glycol, de l'extrait de café et de l'acide 4-(2,2,3-triméthylcyclopentyl) butanoïque)

Huile d'anis étoilé

Huile de menthe poivrée

Sucralose (E955).

### **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3. Durée de conservation**

5 ans.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Plaquette en PVC/PVDC et feuille d'aluminium dans une boîte en carton.

Présentations : 12, 16, 20 ou 24 pastilles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination**

Ce médicament peut poser un risque pour l'environnement (voir rubrique 5.3). Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Melisana SA

Avenue du Four à Briques 1

1140 Bruxelles

**8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE663984

**9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 06/03/2025

**10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation : 12/2025