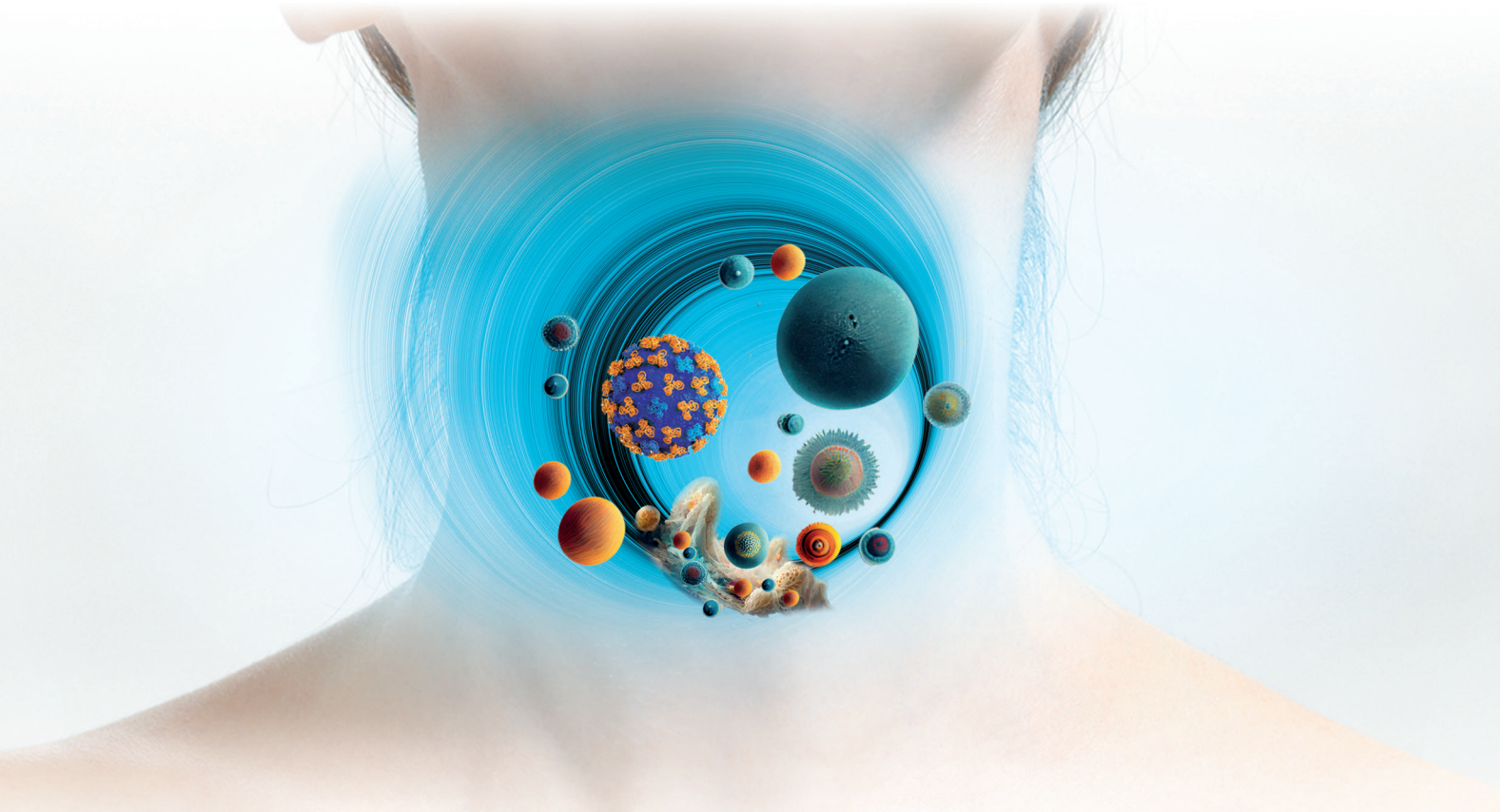
e-REPRINT

ŚWIAT I FARMACJI MEDYCYNY

Dr hab. n. med. Adam Junka, prof. UMW

Dichlorowodorek oktenidyny w formie tabletek w zwalczaniu infekcji jamy ustnej i gardła – aktywność względem drobnoustrojów patogennych i mikrobioty prawidłowej



Artykuł ukazał się w numerze 5 (284) 2025

Dr hab. n. med. Adam Junka, prof. UMW
Pracownia Unikalnych Modeli Aplikacyjnych „P.U.M.A."
Katedry i Zakładu Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Dichlorowodorek oktenidyny w formie tabletek w zwalczaniu infekcji jamy ustnej i gardła – aktywność względem drobnoustrojów patogennych i mikrobioty prawidłowej

Octenidine dihydrochloride in tablet form for combating oral and throat infections – activity against pathogenic microorganisms and the normal microbiota

Summary

Octenidine dihydrochloride (OCT) is a broad-spectrum antiseptic agent also available in the form of lozenges intended for local use in the relief of inflammation in the oral cavity and throat. The aim of this study was to present a review of data on the antimicrobial activity of OCT against pathogenic microorganisms and commensal microbiota, based on both the authors' own experimental findings and existing literature. Experimental work included the determination of the complete dissolution time of a single lozenge and the development of a preliminary model indicating that, after accounting for dilution and binding to gastrointestinal contents, the concentration of OCT reaching the large intestine is too low to exert a significant effect on the biofilm of the physiological microbiota. In vitro experiments demonstrated greater susceptibility of pathogenic biofilms (including Streptococcus pyogenes and Candida albicans) to OCT compared to biofilms formed by commensal species (such as Streptococcus salivarius and Bacteroides spp.). The results, supported by literature data, suggest that OCT in the form of lozenges effectively eliminates pathogens from the oral cavity and throat without disrupting the microbial balance of these niches or the large intestine. The collected data support the hypothesis that octenidine dihydrochloride lozenges are a safe, effective, and non-dysbiotic intervention.

Keywords: octenidine dihydrochloride, inflammation of the oral cavity and throat, pathogenic biofilm, commensal microbiota, large intestine

Streszczenie

Dichlorowodorek oktenidyny (OCT) to środek antyseptyczny o szerokim spektrum działania, dostępny również w formie tabletek do ssania stosowanych miejscowo w łagodzeniu stanów zapalnych jamy ustnej i gardła. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktywności przeciwdrobnoustrojowej OCT względem drobnoustrojów patogennych oraz mikrobioty prawidłowej z uwzględnieniem wyników badań własnych oraz dostępnych danych literaturowych. Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów określono czas całkowitego rozpuszczenia tabletki oraz opracowano również wstępny model badawczy wskazujący, że stężenie OCT w jelicie grubym, po uwzględnieniu rozcieńczenia i wiązania z treścią pokarmową, jest zbyt niskie, by wywołać efekt bójczy wobec mikrobioty fizjologicznej. Badania eksperymentalne in vitro przeprowadzone względem wybranych drobnoustrojów wykazały również wyższą wrażliwość na OCT biofilmów patogennych (m.in. Streptococcus pyogenes, Candida albicans) niż biofilmów tworzonych przez przedstawicieli mikrobioty komensalnej (np. Streptococcus salivarius, Bacteroides sp.). Wyniki oraz dane z piśmiennictwa wskazują, że OCT stosowana w formie tabletek do ssania eliminuje patogeny jamy ustnej i gardła bez zakłócenia równowagi mikrobiologicznej w tych niszach ciała oraz w jelicie grubym. Uzyskane dane wspierają hipotezę, że tabletki do ssania zawierające OCT cechują się skutecznością i nie powodują dysbiozy.

Słowa kluczowe: dichlorowodorek oktenidyny, stan zapalny jamy ustnej i gardła, biofilm patogenny, mikrobiota prawidłowa, jelito grube

Zapalenia gardła stanowią jedną z częstszych przyczyn wizyt u lekarzy rodzinnych oraz otorynolaryngologów. Choć większość z nich ma podłoże wirusowe i ustępuje samoistnie, objawy takie jak ból, pieczenie czy trudności w przełykaniu skłaniają pacjentów do poszukiwania skutecznych metod łagodzenia dolegliwości. Dodatkowo, istnieje potrzeba zapobiegania infekcjom/wtórnym nadkażeniom bakteryjnym, zwłaszcza u osób z obniżoną odpornością[1].

Z tego względu szczególne znaczenie mają preparaty działające miejscowo, które łączą skuteczność przeciwdrobnoustrojową z wysokim profilem bezpieczeństwa. Jednym z takich środków jest dichlorowodorek oktenidyny (OCT), stosowany między innymi w leczeniu stanów zapalnych jamy ustnej i gardła w postaci płukanek, roztworów czy żeli, a obecnie dostępny również w formie tabletek do ssania[2].

OCT to kationowy środek antyseptyczny o szerokim spektrum działania, skuteczny wobec bakterii Gram-dodatnich, między innymi *Streptococcus pyogenes* i *Staphylococcus aureus*, oraz Gram-ujemnych, np. *Haemophilus influenzae* czy *Pseudomonas aeruginosa*. Wykazuje również aktywność przeciwgrzybiczą wobec *Candida albicans* oraz przeciwwirusową przeciwko wirusom otoczkowym, do których należy między innymi wirus grypy czy SARS-CoV-2[3].

Mechanizm działania OCT polega na interakcji z błonami komórkowymi drobnoustrojów prowadzącej do ich destabilizacji, zwiększenia przepuszczalności i ostatecznie śmierci komórki.

W niedawno opublikowanych pracach doświadczalnych wykazano, że w przypadku bakterii Gram--dodatnich, *Enterococcus hirae* i *Bacillus subtilis* OCT zaburza strukturę i funkcję błony cytoplazmatycznej, co skutkuje utratą integralności komórki. Natomiast w przypadku bakterii Gram-ujemnych, np. *Escherichia coli*, OCT neutralizuje ładunek powierzchniowy, destabilizuje błonę zewnętrzną, a następnie dociera do błony cytoplazmatycznej, powodując jej dezorganizację i depolaryzację[4,5]. Ten niespecyficzny mechanizm działania minimalizuje ryzyko rozwoju oporności na OCT, co odróżnia go od antybiotyków o ukierunkowanym działaniu.

Szerokie spektrum aktywności dichlorowodorku oktenidyny, obejmujące bakterie, grzyby i wirusy otoczkowe, rodzi pytania o jego potencjalny wpływ na mikrobiotę prawidłową jamy ustnej, gardła oraz jelita grubego. Z tego względu opracowano wstępny model teoretyczny szacujący stężenie substancji czynnej w różnych odcinkach przewodu pokarmowego po podaniu w formie tabletki do ssania.

W badaniu doświadczalnym przeprowadzonym przez nasz zespół w 2023 roku (Dudek i wsp.[6]) oceniona została aktywność tabletek zawierających OCT wobec biofilmów tworzonych przez patogeny typowe dla jamy ustnej i gardła. Co istotne, w ramach tego eksperymentu określono również średni czas całkowitego rozpuszczenia tabletki w jamie ustnej, który wynosił 22,8±4 minuty. Tak długi czas ekspozycji stanowi znaczną przewagę nad klasycznymi płukankami do jamy ustnej, których kontakt z błoną śluzową trwa zazwyczaj kilkadziesiąt sekund.

Bazując na tych danych, w niniejszym artykule opracowano wstępny model określający stężenia terapeutyczne osiągane lokalnie w gardle i w kolejnych odcinkach przewodu pokarmowego.

Po zażyciu jednej pastylki zawierającej 2,6 mg dichlorowodorku oktenidyny substancja czynna rozpuszcza się w jamie ustnej w czasie ok. 20–23 minut, mieszając się średnio z 10 ml śliny. W efekcie powstaje wysokie miejscowe stężenie rzędu 260 mg/L, co umożliwia skuteczną eliminację patogenów w gardle. Po połknięciu śliny oktenidyna przedostaje się kolejno do przełyku, żołądka, jelita cienkiego i grubego, gdzie ulega progresywnemu rozcieńczeniu – najpierw przez soki trawienne, następnie przez masę kałową.

Należy przyjąć, że w kwaśnym środowisku żołądka (pH 1,5–3,5) OCT pozostaje w formie zjonizowanej, jednak wiąże się z białkami i tłuszczami z pożywienia, co redukuje jej wolną frakcję.

W jelicie cienkim (pH 6–7,5) proces ten kontynuowany jest w obecności żółci i enzymów trawiennych, dodatkowo ograniczając aktywność oktenidyny. Stężenie OCT w jelicie grubym można oszacować zatem na około 0,5–2,6 mg/L – czyli ponad sto razy niższe niż w miejscu podania. W jelicie grubym dochodzi do kontaktu z mikrobiotą jelitową, w skład której wchodzą bakterie komensalne (takie jak na przykład *Bacteroides sp.*) odpowiedzialne za homeostazę mikrobiologiczną. Jednak jak wykazano, stężenie i biodostępność OCT są zbyt niskie, by wywołać efekt antyseptyczny. Należy wyraźnie w tym miejscu podkreślić, że poza określonymi eksperymentalnie danymi dotyczącymi stężenia i czasu ekspozycji w jamie ustnej dalsza część modelu opiera się na założeniach, które należy zweryfikować doświadczalnie. Jednakże w rzeczywistości stężenie aktywnej oktenidyny docierającej do jelita grubego jest prawdopodobnie istotnie niższe ze względu na szereg dodatkowych czynników ograniczających jej skuteczność.

Oktenidyna jako związek amfipatyczny[7] wykazuje powinowactwo do składników organicznych obecnych w przewodzie pokarmowym, takich jak białka, tłuszcze i polisacharydy, co skutkuje wiązaniem substancji czynnej i redukcją jej wolnej frakcji. Co więcej, zmienne pH w poszczególnych odcinkach przewodu pokarmowego – od kwaśnego w żo-

łądku po zasadowe w jelicie cienkim – wpływa na stopień jonizacji cząsteczki, co może modyfikować jej aktywność biologiczną, choć efekt ten jest ograniczony ze względu na trwale naładowane centra kationowe. Należy także zauważyć, że obecność śluzu i enzymów trawiennych stwarza środowisko ochronne, które utrudnia bezpośredni kontakt substancji z powierzchnią komórek drobnoustrojów.

W jelicie grubym kluczową rolę odgrywa również struktura mikrobioty, która funkcjonuje w postaci biofilmu – zwartej, zorganizowanej społeczności bakterii osadzonych w macierzy pozakomórkowej. Macierz biofilmowa nie tylko utrudnia penetrację substancji przeciwdrobnoustrojowych, ale także chroni drobnoustroje dzięki ich zmniejszonej aktywności metabolicznej i adaptacyjnym mechanizmom tolerancji[8].

W efekcie stężenie OCT docierające do jelita grubego jest zbyt niskie, by doprowadzić do zaburzeń w liczebności/składzie mikrobioty jelitowej. Brak danych klinicznych (oraz zgłaszanych efektów niepożądanych) wskazujących na dysbiozę jelitową po zastosowaniu tabletek z OCT jest dodatkowym argumentem wskazującym na fakt, że dawki stosowane w tej formie (2,6 mg) są zbyt niskie, by po rozcieńczeniu i wiązaniu w przewodzie pokarmowym wywołać jakikolwiek wpływ na mikrobiotę bakteryjną jelita grubego.

Inaczej jest w przypadku określonych grup antybiotyków, które osiągają w jelitach wysokie stężenia i działają systemowo lub/oraz są wydzielane z żółcią. Ich aktywność prowadzić może do nadmiernego namnożenia się bakterii z gatunku *Clostridium difficile*, a w efekcie do wystąpienia biegunek poantybiotykowych czy rzekomobłoniastego zapalenia jelit[9]. Natomiast OCT stosowany miejscowo w dawce 2,6 mg ulega, jak wykazano, znacznemu rozcieńczeniu i wiązaniu w przewodzie pokarmowym, osiągając w jelicie grubym szacunkowe stężenie rzędu 0,5–2,6 mg/L, z czego tylko ułamek (0,05–0,5 mg) pozostaje aktywny.

W przedstawionej poniżej tabeli 1 zaprezentowano wyniki eksperymentalnych oznaczeń in vitro Minimalnego Stężenia Bójczego (MBC) oraz Minimalnego Stężenia Eradykującego Biofilm (MBEC) wybranych drobnoustrojów patogennych jamy ustnej/gardła oraz przedstawicieli mikrobioty prawidłowej tych nisz ciała oraz jelita grubego.

Podane dane dotyczące skuteczności dichlorowodorku oktenidyny w jamie ustnej, gdzie substancja ta osiąga stężenie rzędu 260 mg/L przez 20–23 minuty, eliminując patogeny takie jak *Streptococcus pyogenes* czy *Candida albicans*, budzą naturalne pytanie o jej wpływ na prawidłową mikrobiotę jamy ustnej i gardła.

Wyniki eksperymentalne przedstawione w tabeli 1 wskazujące wartości minimalnego stężenia bójczego (MBC) oraz minimalnego stężenia eradykującego biofilm (MBEC) dla wybranych drobnoustrojów patogennych i komensalnych jamy ustnej, gardła oraz jelita grubego dostarczają istotnych dowodów na różnice w podatności tych mikroorganizmów na działanie dichlorowodorku oktenidyny. Patogenne biofilmy *Streptococcus pyogenes* (MBEC = 4 mg/L) czy *Staphylococcus aureus* (MBEC = 4 mg/L) wykazują znacznie niższą tolerancję względem OCT w porównaniu z przedstawicielami prawidłowej mikrobioty, takimi jak *Streptococcus salivarius* (MBEC = 16 mg/L), *Lactobacillus reuteri* (MBEC = 32 mg/L) czy *Bacteroides sp.* (MBEC = 64 mg/L).

Tabela 1. *Wartości minimalnego stężenia bójczego (MBC) lub eradykującego biofilm (MBEC) względem wybranych przedstawicieli drobnoustrojów mikrobioty prawidłowej lub drobnoustrojów patogennych*

Mikrobiota komensalna [K] lub patogenna [P]*	Drobnoustrój	Minimalne stężeniebójcze MBC [mg/L]	Minimalne stężenie eradykujące biofilm MBEC [mg/L/ml]
P	*Streptococcus pyogenes* A (n=5)	0,2	4
P	*Staphylococcus aureus* (n=5)	0,2	4
P	*Haemophilus sp.* (n=5)	2	8
P	*Moraxella sp.* (n=1)	2	8
P	*Candida albicans* (n=5)	2	32
K	*Lactobacillus reuteri* (n=5)	2	32
K	*Streptococcus mitis* (n=5)	0,4	8
K	*Streptococcus salivarius* (n=5)	0,2	16
K	*Bacteroides sp.* (n=1)	16	64
K	*E. coli* (n=5, niepatogenne)	4	62

**bakterie takie jak np. Haemophilus sp., Moraxella sp. czy S. aureus są izolowane również od osób zdrowych, natomiast będąc również częstymi czynnikami etiologicznymi zapaleń jamy ustnej/gardła, zostały przypisane do grupy P – „patogenne".*

Przy miejscowym stężeniu OCT w jamie ustnej osiąganym po zażyciu pastylki, wynoszącym 260 mg/L i zdolnym do eradykacji biofilmów patogennych w czasie ekspozycji 20–23 minut, wartości MBEC dla drobnoustrojów komensalnych – choć niższe od tego stężenia – wskazują na potencjalną zdolność tych biofilmów do przetrwania, szczególnie w warunkach naturalnych, gdzie funkcjonują one w wielogatunkowych społecznościach. Zróżnicowana strukturalnie i funkcjonalnie macierz pozakomórkowa biofilmów tego typu tworzy barierę ochronną, która ogranicza penetrację OCT i zwiększa tolerancję na jego działanie antyseptyczne.

Co więcej, biofilmy patogenne są zwalczane nie tylko przez OCT i układ odpornościowy, który rozpoznaje i neutralizuje patogeny, ale także przez same biofilmy prawidłowej mikrobioty, które konkurują z patogenami o przestrzeń i zasoby, produkując takie substancje o aktywności bójczej jak chociażby bakteriocyny. Zjawisko to przyśpiesza eliminację mniej stabilnych struktur biofilmów patogennych.

W efekcie nawet przy wysokim miejscowym stężeniu w jamie ustnej/gardle OCT skutecznie redukuje biofilmy patogenne, podczas gdy wielogatunkowy biofilm prawidłowej mikrobioty pozostaje w dużej mierze nienaruszony, co zapobiega dysbiozie po zakończeniu ekspozycji.

Aby dodatkowo rozważyć poruszane zagadnienie, poparte przedstawionymi powyżej danymi in vitro, warto spojrzeć również na obserwacje kliniczne. OCT jest stosowany w postaci płukanek do jamy ustnej od blisko 40 lat, a dostępne dane wskazują na istotną redukcję miana patogenów (w tym chorobotwórczej płytki nazębnej) i łagodzenie objawów zapalnych – bez doniesień o wyjaławianiu jamy ustnej czy wtórnych zakażeniach oportunistycznych, takich jak kandydoza. Wręcz przeciwnie – przedstawiane są przykłady wysokiej skuteczności OCT względem lekoopornych szczepów należących do rodzaju *Candida*[10]. Dane te wskazują na fakt, że aktywność OCT względem patogenów nie zakłóca równowagi mikrobioty prawidłowej jamy ustnej i gardła. Patogeny odpowiedzialne za infekcje gardła, choć zdolne do tworzenia biofilmów, często tworzą struktury jednogatunkowe lub mniej zróżnicowane, o luźniejszej macierzy pozakomórkowej, co czyni je bardziej podatnymi na niespecyficzne działanie OCT, które nawet w krótkim czasie ekspozycji uszkadza błony komórkowe i redukuje ich populację. Czas działania OCT jest wystarczający, by doprowadzić zatem do eradykacji biofilmów patogennych i jednocześnie nie naruszyć wielogatunkowego biofilmu komensalnego.

Na podstawie przeprowadzonych analiz oraz danych eksperymentalnych można stwierdzić, że dichlorowodorek oktenidyny stosowany w formie tabletek do ssania wykazuje wysoką skuteczność wobec biofilmów odpowiedzialnych za infekcje jamy ustnej i gardła przy jednoczesnym ograniczonym wpływie na fizjologiczną mikrobiotę tych nisz oraz jelita grubego. Dzięki miejscowemu działaniu, szybkiemu początkowi efektu przeciwdrobnoustrojowego, a także ograniczonej biodostępności w dalszych odcinkach przewodu pokarmowego preparat ten może stanowić bezpieczną alternatywę dla klasycznych środków antyseptycznych w leczeniu stanów zapalnych jamy ustnej/gardła. W warunkach in vitro wykazano selektywną aktywność OCT względem patogenów, co – w połączeniu z brakiem doniesień o wywoływaniu dysbiozy – wzmacnia zasadność jego stosowania w codziennej praktyce klinicznej.

Piśmiennictwo:

1. Miller KM, Carapetis JR, Van Beneden CA, Cadarette D, Daw JN, Moore HC, Bloom DE, Cannon JW. The global burden of sore throat and group A Streptococcus pharyngitis: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2022 May 20;48:101458. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101458. PMID: 35706486; PMCID: PMC9124702.
2. Grover V, Mahendra J, Gopalakrishnan D, Jain A. Effect of octenidine mouthwash on plaque, gingivitis, and oral microbial growth: A systematic review. Clin Exp Dent Res. 2021 Aug;7(4):450–464. doi: 10.1002/cre2.386. Epub 2021 Jul 6. PMID: 342277464.
3. Assadian O, Sigmund F, Herzog D, Riedl K, Klaus C. Application of Octenidine into Nasal Vestibules Does Not Influence SARS-CoV-2 Detection via PCR or Antigen Test Methods. Antibiotics (Basel). 2023 Dec 13;12(12):1724. doi: 10.3390/antibiotics12121724.
4. Malanovic N, Ön A, Pabst G, Zellner A, Lohner K. Octenidine: Novel insights into the detailed killing mechanism of Gram-negative bacteria at a cellular and molecular level. Int J Antimicrob Agents. 2020 Nov;56(5):106146. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106146. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32853670.
5. Malanovic N, Buttress JA, Vejzovic D, Ön A, Piller P, Kolb D, Lohner K, Strahl H. Disruption of the Cytoplasmic Membrane Structure and Barrier Function Underlies the Potent Antiseptic Activity of Octenidine in Gram-Positive Bacteria. Appl Environ Microbiol. 2022 May 24;88(10):e0018022. doi: 10.1128/aem.00180-22. Epub 2022 Apr 28. PMID: 35481757; PMCID: PMC9128513.
6. Dudek B, Tymińska J, Szymczyk-Ziółkowska P, Chodaczek G, Migdał P, Czajkowska J, Junka A. In Vitro Activity of Octenidine Dihydrochloride-Containing Lozenges against Biofilm-Forming Pathogens of Oral Cavity and Throat. Applied Sciences. 2023; 13(5):2974. https://doi.org/10.3390/app13052974.
7. Rzycki M, Drabik D, Szostak-Paluch K, Hanus-Lorenz B, Kraszewski S. Unraveling the mechanism of octenidine and chlorhexidine on membranes: Does electrostatics matter? Biophys J. 2021 Aug 17;120(16):3392–3408. doi: 10.1016/j.bpj.2021.06.027.
8. Liu HY, Prentice EL, Webber MA. Mechanisms of antimicrobial resistance in biofilms. NPJ Antimicrob Resist. 2024;2(1):27. doi: 10.1038/s44259-024-00046-3. Epub 2024 Oct 1. PMID: 39364333; PMCID: PMC11445061.
9. Mullish BH, Williams HR. Clostridium difficile infection and antibiotic-associated diarrhoea. Clin Med (Lond). 2018 Jun;18(3):237–241. doi: 10.7861/clinmedicine.18-3-237.
10. Spettel K, Bumberger D, Camp I, Kriz R, Willinger B. Efficacy of octenidine against emerging echinocandin, azole- and multidrug-resistant Candida albicans and Candida glabrata. J Glob Antimicrob Resist. 2022 Jun;29:23–28. doi: 10.1016/j.jgar.2022.01.028.

Octeangin® – lek o szerokim spektrum działania, który skutecznie zwalcza różne patogeny:

NA RECEPTĘ

- **Oktenidyna znajduje się w Wytycznych dla lekarzy POZ[1]**
- **Octeangin® jest nr 1 w rekomendacji lekarzy wśród preparatów na gardło[2]**
- **Oktenidyna nie wywołuje oporności[3]**
- **Dla dorosłych i młodzieży od 12 r.ż.[4]**
- **Do 6 pastylek na dobę, do 4 dni[4]**

1. Fal A, Babicki M, Brożek-Mądry E, et al. Diagnostyka i leczenie wybranych infekcji oraz stanów zapalnych dróg oddechowych. Wytyczne dla lekarzy POZ. Lekarz POZ. 2021;7(5) **2.** Dane IQVIA, 2023; **3.** W oparciu o publikację: Vejzovic, D.; Iftic, A.; Ön, A.; Semeraro, E.F.; Malanovic, N. Octenidine's Efficacy: A Matter of Interpretation or the Influence of Experimental Setups? Antibiotics 2022, 11, 1665. **4.** ChPL Octeangin
Nazwa: Octeangin®. Skład: Każda pastylka twarda zawiera 2,6 mg oktenidyny dichlorowodorku (Octenidinum dihydrochloridum). Substancje pomocnicze, które mają istotne znaczenie dla właściwego stosowania produktu leczniczego: Każda pastylka twarda zawiera 2,57 g izomaltu. **Postać farmaceutyczna:** pastylki twarde. **Wskazanie:** Krótkotrwałe 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. **Dawkowanie:** Dorośli i młodzież w wieku od 12 lat - jedną pastylkę twardą powoli rozpuścić w jamie ustnej co 2-3 godziny. Maksymalna dawka wynosi 6 pastylek twardych na dobę. Sposób podawania: na błonę śluzową jamy ustnej. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności:** Jeśli objawy utrzymują się przez ponad 4 dni zaleca się ponowną diagnostykę i ocenę leczenia. Wyłącznie do stosowania krótkotrwałego. 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. **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. **Podmiot odpowiedzialny:** M.C.M. Klosterfrau Healthcare sp. z o.o., ul. Hrubieszowska 2, 01-209 Warszawa, Polska. **Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa URPL nr:** 24919. **Kategoria dostępności:** Rp – Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza. Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 15.07.2024 r.