

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clotic 10 mg/ml örondroppar, lösning i endosbehållare

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml lösning innehåller 10 mg klotrimazol.

Varje endosbehållare med 0,2 ml lösning motsvarar 2 mg klotrimazol.

Varje endosbehållare levererar ungefär 0,17 ml lösning, vilket motsvarar 1,7 mg klotrimazol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Örondroppar, lösning i endosbehållare (örondroppar).

Klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Clotic är indikerat för behandling av svampinfekterad extern otit (otomykos) hos vuxna, ungdomar och barn över 1 månads ålder (se avsnitt 4.4 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Innehållet i en endosbehållare droppas ner i det drabbade örats hörselgång två gånger om dagen (morgon och kväll, gärna med 12 timmar mellan doserna) under 14 på varandra följande dagar.

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten för Clotic hos barn upp till 1 månad gamla har inte fastställts.

Inga uppgifter finns tillgängliga

Administreringsätt

Användning i örat.

Lösningen ska värmas innan användning genom att endosbehållaren hålls i handen under 1 till 2 minuter. På så sätt undviker du obehag och yrsel som kan uppkomma när en kall lösning kommer i kontakt med örat. Patienten ska ligga med det drabbade örat vänt uppåt. Därefter droppas läkemedlet ner i örat medan man försiktigt drar ytterörat uppåt och utåt några gånger. Patienten ska ligga kvar i detta läge i 1 minut för att underlätta för läkemedlet att tränga in i örat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner har rapporterats hos patienter som har behandlats med andra imidazolderivat. Om en allvarlig överkänslighetsreaktion inträffar ska behandlingen med klotrimazol omedelbart avbrytas och adekvata akutåtgärder vidtas. Korsreaktivitet mellan klotrimazol och andra imidazolderivat kan

förekomma. Klotrimazol ska användas med försiktighet av patienter med en historia av överkänslighet mot andra imidazolderivat.

Användning på patienter med skadad trumhinna

Administrering i örat av klotrimazollösning rekommenderas inte till patienter med perforerad trumhinna eftersom öronsmärta har rapporterats som en biverkning hos dessa patienter och risken för andra biverkningar, inklusive ototoxicitet, inte har undersökts tillräckligt i kliniska studier (se avsnitt 5.1). Om en patient med perforerad trumhinna behöver behandling med Clotic är det nödvändigt med noggrann övervakning av biverkningar.

Administreringsväg

Detta läkemedel är endast avsett för användning i örat. Undvik kontakt med ögonen. Om du oavsiktligt får klotrimazol i ögonen, tvätta noggrant med vatten och ta kontakt med en ögonläkare om nödvändigt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Clotic

Om mer än ett läkemedel behöver administreras på samma sätt är rekommendationen att administrera dem vid olika tidpunkter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad information om användning av klotrimazol hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Vid användning i örat finns ingen förväntad påverkan under graviditet eftersom den mängd klotrimazol som tas upp av kroppen kan antas vara mycket liten (se avsnitt 5.2).

Clotic kan användas vid graviditet, men bara under läkarens överinseende.

Amning

Det är okänt om klotrimazol eller dess nedbrytningsprodukter utsöndras i modersmjölken. Vid användning i örat finns ingen förväntad påverkan på det ammande spädbarnet eftersom den mängd klotrimazol som tas upp av den ammande kvinnans kropp kan antas vara mycket liten (se avsnitt 5.2).

Clotic kan användas vid amning.

Fertilitet

Det finns ingen information om effekten av klotrimazol på fertiliteten. Studier på råttor har inte visat på någon nedsättning av fertiliteten. (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Clotic har en mindre påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel, huvudvärk och parestesi kan uppkomma efter användning av klotrimazol i örat (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar rapporterades vid de kliniska prövningarna för klotrimazol 10 mg/ml lösning för användning i örat hos vuxna patienter (tabell 1). Biverkningar klassificeras utifrån frekvens och organsystem. Kategorierna för frekvens definieras enligt följande: mycket vanliga $\geq 1/10$; vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$; mindre vanliga $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$; sällsynta $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$; mycket sällsynta $< 1/10\ 000$; ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgänglig information). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande ordning efter allvarlighetsgrad.

Tabell 1. Frekvens för biverkningar uppdelat på systemorganklass

Systemorganklass	Frekvens	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Huvudvärk, yrsel, parestesi
Öron och balansorgan	Mindre vanliga	Brusten trumhinna, öronvärk, tinnitus
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Mindre vanliga	Smärta på appliceringsområdet

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats efter administrering av klotrimazol i örat. En överdosering med Clotic är osannolik på grund av av den lilla storleken på endosbehållaren.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Otologiska preparat, Antiinfektiösa preparat, ATC-kod S02AA.

Verkningsmekanism

Klotrimazol är ett imidazolderivat som motverkar svampinfektion genom att hämma ergosterolsyntesen. När ergosterolsyntesen hämmas sker en strukturell och funktionell försämring av svampens cytoplasmatiske membran.

Klotrimazols verkningsmekanism är i första hand fungistatisk eller fungicid beroende på koncentrationen av klotrimazol på infektionsstället. Adekvat *in vitro*-aktivitet har påvisats gentemot prolifererande svampelement men inte mot svampsporer.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten och säkerheten för Clotic har utvärderats i två randomiserade, dubbelblindade, placebokontrollerade multicenterprövningar som genomförts på vuxna patienter med otomykos (CLEAR-1- och CLEAR-2-prövningarna). Patienter med perforerad trumhinna, inopererade rör i öronen eller som genomgått mastoidkirurgi exkluderades från dessa prövningar. Behandlingsschemat bestod av 1 endosbehållare med Clotic två gånger om dagen under en period på 14 dagar.

Av totalt 394 deltagare lämnade 228 personer (157 i klotrimazol-gruppen och 71 i placebo-gruppen) en positiv odling för en svamppatogen vid baslinjen (mycological intent-to-treat [MITT]-population). I MITT-populationen var medianåldern 53 år (intervall från 19 till 89 år), 33 % av deltagarna var 65 år och äldre, och 54 % var män. 86 % av deltagarna hade vit hudfärg, 28 % var latinamerikaner. De patogener som hittades vid baslinjen var *Aspergillus* spp. hos 73,7 % av deltagarna och *Candida* spp. hos 47,4 % av deltagarna (vissa deltagare bar på mer än en baslinjepatogen). Hos 79,4 % av deltagarna var odlingen vid baslinjen positiv både för svamppatogener och bakteriepatogener. Tjugo procent (21 %) av patienterna hade bilateral otomykos.

Det primära effektmåttet var andelen patienter som blivit botade av behandlingen (botad svampinfektion och kliniskt friska) 10 dagar efter behandlingens slut hos MITT-populationen. I båda

studierna visade sig Clotic ge statistiskt bättre resultat än placebopreparat i förhållande till det primära effektmåttet.

Även vid individuell bedömning av kliniska tecken och symtom (pruritus, otorré, lock för öronen, öronvärk) och av svampinfektionen (infektionen försvunnen eller ej) visade sig Clotic ge ett bättre resultat än placebopreparat.

De sammanslagna resultaten (CLEAR-1 och CLEAR-2) för det primära effektmåttet presenteras i nedanstående tabell.

Tabell 2. Primärt effektmått (samlad analys av CLEAR-1 och CLEAR-2-prövningarna)

Svar på behandling i MITT-populationen	Klotrimazol N=157 n (%)	Placebo N=71 n (%)	Totalt N=228 n (%)
Botade av behandlingen	107 (68,2 %)	18 (25,4 %)	125 (54,8 %)
Inte botade av behandlingen	50 (31,8 %)	53 (74,6 %)	103 (45,2 %)
Skillnad i antal botade av behandling (95 % CI)*		42,8 % (29,4 %, 54,2 %)	
p-värde		< 0,0001	

*95 % konfidensintervall för skillnaden mellan de olika behandlingsgrupperna baserat på Miettinen-Nurmimen-metoden

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att studieresultat gällande Clotic ska lämnas in för alla undergrupper av den pediatrika populationen vid behandling av extern svampotit (otomykos). Se 4.2 för information om pediatrik användning.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Det finns ingen farmakokinetisk information från kliniska prövningar av användning av klotrimazol i örat.

Farmakokinetiska undersökningar efter applicering på huden har visat att klotrimazol absorberas minimalt från intakt eller inflammerad huden in i den mänskliga blodcirkulationen. Klotrimazol som appliceras lokalt på huden leder inte till mätbara systemiska effekter eller biverkningar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inte på några särskilda risker för människor baserat på studier av toxicitet vid upprepad oral dosering och genotoxicitet.

Efter daglig lokal applicering av klotrimazol 1 % lösning plus PEG i mellanörat på råttor under 5 dagar, observerades en toxisk effekt på öronsnäckans funktion i innerörat. PEG och andra alkoholhaltiga lösningsmedel har rapporterats orsaka örontoxicitet kopplad till öronsnäckan.

Klotrimazol var inte teratogent i reproduktionstoxicitetsstudier på möss, råttor och kaniner vid orala doser tillräckligt överstigande den maximala rekommenderade dagliga dosen för människor. I en kombinerad studie om fertilitet och embryo- och fosterutveckling och utveckling efter födelsen på råttor associerades klotrimazol med maternell toxicitet, embryotoxicitet, minskad fostervikt och minskad överlevnad hos ungarna endast vid orala doser långt över den maximala humanekvivalenta dosen. Inga negativa effekter på den fertila periodens längd, fertiliteten eller dräktighetstiden observerades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Makrogol.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

När påsen har öppnats ska endosbehållarna användas inom 30 dagar.

Kassera endosbehållaren omedelbart efter användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. När påsen har öppnats ska endosbehållarna förvaras vid högst 25 °C.

Förvara endosbehållarna i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Genomskinliga endosbehållare gjorda av lågdensitetspolyeten (LDPE) med ett lock som kan vridas av, innehållande 0,2 ml lösning vardera.

Varje förpackning innehåller 30 endosbehållare i 3 påsar av aluminiumfolie.

6.6 Särskilda anvisningar för kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

POA Pharma Scandinavia AB
Hyllie Stationstorg 31, vån 5
215 32 Malmö
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

64581

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-05-19

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-07-24

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se.