

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Otazem 250 mikrogram/ml örondroppar, lösning i endosbehållare.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 250 mikrogram fluocinolonacetonid.

1 endosbehållare, med 0,40 ml lösning, innehåller 100 mikrogram fluocinolonacetonid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Örondroppar, lösning.

Klar, vattenlösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Otazem är indikerad för behandlingen av eksematös extern otit hos vuxna med en intakt trumhinna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Användning i örat.

Dosering

Innehållet i en endosbehållare appliceras i det drabbade örat, två gånger dagligen i sju dagar.

Pediatrisk population

Användning av fluocinolonacetonid för behandling av eksematös extern otit hos barn och ungdomar har inte studerats. Därför rekommenderas inte användning av detta läkemedel för dessa populationsgrupper.

Administreringsätt

Användning i örat. Det är inte för användning i ögat eller för injektion.

Patienten ska ligga med det öra som ska behandlas uppåt, och därefter appliceras läkemedlet. Tragus bör sedan pumpas 4 gånger genom att trycka inåt för att underlätta att dropparna rinner ner i mellanörats hörselgång. Den här ställningen ska hållas under ca 1 minut. Upprepa vid behov i det andra örat. För att undvika kontaminering, låt inte endosbehållaren komma i kontakt med örat.

Lösningen ska värmas genom att hålla endosbehållaren i handen för att undvika att kall lösning appliceras. Patienten ska rekommenderas att kassera endosbehållaren direkt efter applicering, och inte behålla den för efterföljande applicering.

4.3 Kontraindikationer

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

Virusinfektioner i den yttre hörselgången, inklusive infektioner orsakade av vattkoppor och herpes simplex samt svampinfektioner i örat.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling med Otazem ska avbrytas vid första tecken på hudutslag eller andra tecken på lokal eller systemisk överkänslighet.

Om samtidiga öroninfektioner finns eller utvecklas, ska ett lämpligt antimykotiskt eller antibakteriellt medel användas. Om önskad effekt inte uppnås omgående, ska användningen av fluocinolonacetamid örondroppar avbrytas tills infektionen är under kontroll.

Säkerhet och effekt av Otazem har inte studerats hos patienter med perforerad trumhinna. Försiktighet bör således iakttas vid användning av Otazem till patienter med känd eller misstänkt perforation, eller då det föreligger risk för perforation av trumhinnan.

Kontakt med konjunktivan bör undvikas.

Detta läkemedel ska användas med lägsta dos och endast under den tid som krävs för att uppnå och bibehålla önskad terapeutisk effekt.

Glukokortikoider bör endast användas vid torr eksematös extern otit.

Synrubbing

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Allmänt

Reversibel suppression av hypotalamus-hypofys-binjurebarkaxeln (HPA) har förekommit hos vissa patienter efter topikal administrering av kortikosteroider i totaldoser högre än 2 g (cirka 1 000 gånger högsta dosen av Otazem). Dock har ingen HPA-axel-suppression beskrivits efter administrering av kortikosteroider i örat. Med tanke på den låga totala dosen efter behandling med Otazem, är det osannolikt att en systemisk exponering för det här läkemedlet skulle kunna leda till mätbara förändringar i kortisolnivåerna.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

När kortikosteroider administreras systemiskt vid relativt låga dosnivåer till försöksdjur är de vanligtvis teratogena. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid relativt låga doser (se avsnitt 5.3), från systemiskt administrerade kortikosteroider. Det finns dock otillräckligt med djurstudier avseende reproduktionstoxikologiska effekter från topikalt applicerad fluocinolonacetamid.

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av fluocinolonacetamid i gravida kvinnor. Otazem bör inte användas under graviditet om inte kvinnans kliniska tillstånd kräver behandling med fluocinolonacetamid.

Läkemedel i denna klass bör inte användas i stor utsträckning på gravida patienter, i stora mängder eller under långa perioder.

Amning

Fluocinolonacetonid utsöndras i bröstmjolk vid systemisk användning och effekter såsom hämmad tillväxt hos spädbarn har setts.

Det är inte känt om fluocinolonacetonid utsöndras i bröstmjolk efter lokal administrering. Ett beslut måste fattas om att avbryta amningen eller avbryta behandlingen med Otazem, beroende på fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga djurstudier har utförts för att utvärdera effekten på fertilitet för topikal fluocinolonacetonid.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Otazem har försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

MedDRA terminologi har använts för att klassificera biverkningar: 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 från tillgängliga data).

Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället:

Vanliga: sveda, torrhet på applikationsstället, pruritus vid administreringsstället.

Hud och subkutan vävnad:

Vanliga: pruritus, hudirritation.

Mindre vanliga: follikulit, akne, missfärgning av huden, dermatit, kontaktdermatit.

Sällsynta: hudatrofi, hudbristningar, värmeutslag.

Öron och balansorgan:

Vanliga: öronbesvär.

Ögon:

Ingen känd frekvens: dimsyn (se avsnitt 4.4).

Infektioner och infestationer:

Sällsynta: infektion.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Topikalt applicerade kortikosteroider kan absorberas i tillräckliga mängder för att ge systemiska effekter (se avsnitt 4.4).

Vid oavsiktlig förtäring bör rutinåtgärder, såsom magsköljning, utföras så snart som möjligt. Det finns inget specifikt motgift vid överdosering med fluocinolonacetonid. Patienter ska behandlas enligt kliniskt behov baserat på symptom.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Otologiska preparat. Kortikosteroider ATC- kod: S02BA08

Verkningsmekanism

Fluocinolonacetonid är en syntetisk fluorinerad kortikosteroid med antiinflammatoriska, klådstillande och vasokonstriktiva egenskaper. Tidiga antiinflammatoriska effekter av lokala kortikosteroider innefattar inhibering av makrofagernas och leukocyternas rörelser samt aktivitet i det inflammerade området genom att vaskulär utvidgning och permeabilitet förhindras. Kortikosteroider hämmar även inflammationsprocessens senare skeden såsom kapillärbildning, ackumulering av kollagen och bildning av ärr (keloider).

Klinisk prövning

En randomiserad, parallell, dubbelblind klinisk fas III-multicenterstudie utfördes på 135 manliga och kvinnliga patienter, som var 18 år eller äldre, med den kliniska diagnosen eksematös extern otit, som var lämplig för lokal behandling.

Patienter med måttlig eller svår klåda i öronkanalen (med eller utan involvering av ytterörat) och otoskopisk bild av huden i hörselgången rekryterades.

Patienter exkluderades om de hade en klinisk och/eller komplicerad eksematös extern otit eller mediaotit eller extern otit som orsakats av svamp eller bakterier.

Fluocinolonacetonid 250 mikrogram/ml örondroppar (lösning) eller placebo administrerades två gånger om dagen (var 12:e timme) i 7 dagar. Patienterna placerades slumpmässigt i en av de två behandlingsgrupperna: Fluocinolonacetonid 250 mikrogram/ml örondroppar (lösning) eller placebo (hjälpplösning identisk med experimentprodukten förutom det aktiva innehållsämnet).

Kriterier för utvärdering av effektivitet

Primärt effektmått:

- Effekten mättes från förändringen av klåda vid behandlingens slut (genomsnittlig klåda dag 4-8 jämfört med baslinjen).

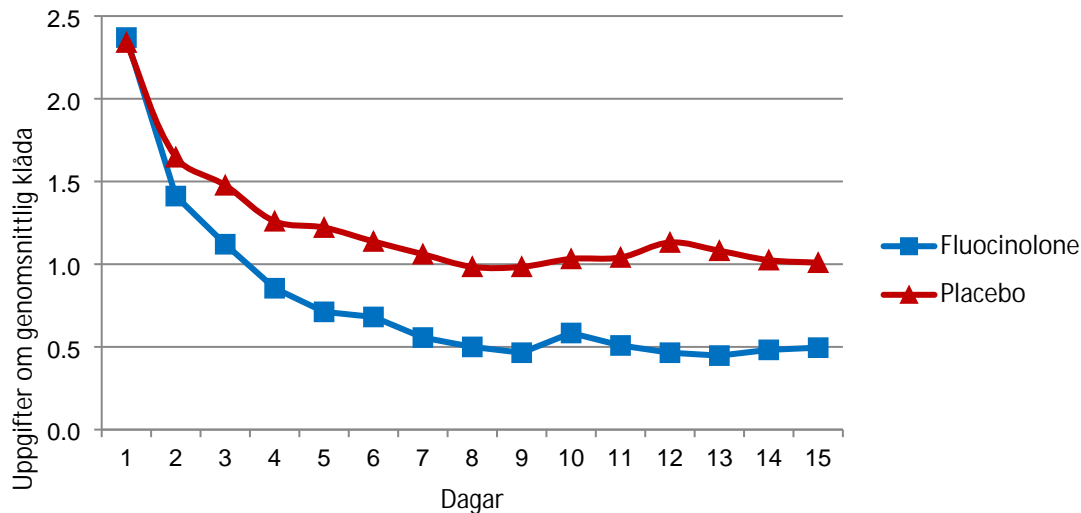
Sekundära effektmått:

- Förändring i klåda vid uppföljning (genomsnittlig klåda dagarna 9-15 jämfört med baslinjen).
- Förändring i medelvärden av otoskopiska tecken (erytem, ödem och fjällning) vid behandlingens slut (dag 8) jämfört med baslinjen (dag 1).
- Förändring i medelvärden av otoskopiska tecken (erytem, ödem och fjällning) vid uppföljning (dag 15) jämfört med baslinjen (dag 1).

Effektivitetsresultat

Medelvärdena i baslinjen var nästan identiska i båda behandlingsgrupperna (2,34 i placebogruppen och 2,37 i fluocinolon-gruppen).

Försöken demonstrerade effekten av fluocinolonacetonid-behandling med 250 mikrogram/ml örondroppar (lösning), eftersom den fördefinierade primära FAS-analysen (Full Analysis Set) av effekten som utfördes vid förändringen av klåda dag 8 (behandlings slut) visade att signifikant högre reduktion uppnåddes med fluocinolonacetonid-behandling jämfört med placebo ($p = 0,005$). En genomsnittlig skillnad på $-0,36$ poäng observerades till förmån för försöksgruppen enligt LOCF-tillvägagångssätt. Figuren nedan beskriver uppgifterna om den dagliga utvecklingen av den genomsnittliga klådan i varje behandlingsgrupp.



Sekundära analyser av effekten visade också signifikant bättre resultat vid behandling med fluocinolonacetonid jämfört med placebo: klådan förbättrades vid uppföljning och vad gäller individuella och globala otoskopiska teckenvärden, både vid behandlingens slut och vid uppföljningen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absorptionen av fluocinolonacetonid efter topikal administrering är generellt låg och varierar avsevärt utifrån applikationsstället. Det finns inga data om absorption efter applicering i örat.

Omfattningen av perkutan absorption av topikala kortikosteroider fastställs av många faktorer inklusive förfaringsättet, epidermalbarriärens integritet och användningen av ocklusiva förband.

Topikala kortikosteroider kan absorberas på normal intakt hud. Inflammation och/eller andra sjukdomsprocesser i huden ökar perkutan absorption.

När de har absorberats genom huden, liknar de farmakokinetiska egenskaperna de för systemiskt administrerade kortikosteroider.

Kortikosteroider är i varierande grad bundna till plasmaproteiner. Kortikosteroider metaboliseras huvudsakligen i levern och utsöndras sedan av njurarna. Några av de topikala kortikosteroiderna och deras metaboliter utsöndras också i gallan.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar låg potential ototoxicitet och systemisk ototoxicitet efter intratympanisk administrering av kombinationen fluocinolonacetonid 0,025 % och Ciprofloxacin 0,3 %. Djurförsök indikerar att denna kombination inte är hudirriterande eller hudsensibiliserande.

Fluocinolonacetonid var inte genotoxiskt i ett standardbatteri av genotoxiska tester.

Långsiktiga djurstudier har inte utförts för utvärdering av den cancerframkallande potentialen hos fluocinolonacetamid.

De mer potenta kortikosteroider har visat sig vara teratogena efter applicering på hud hos laboratoriedjur men det finns inga adekvata och välkontrollerade studier gällande reproduktion och utvecklingstoxicitet med fluocinolonacetamid.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polysorbat 80
Glycerol
Povidone K90F
Mjölksyra
Natriumhydroxid 1N
Vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Kassera 3 månader efter att aluminiumpåsen öppnats första gången.

Kassera endosbehållaren efter administreringen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Endosbehållare gjorda av lågdensitetspolyeten (LDPE) innehållande 0,4 ml lösning. 15 endosbehållare är placerade i en skyddspåse av aluminiumfolie.

1 förpackning innehåller 15 eller 30 endosbehållare.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

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

56958

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-03-26/2019-07-29

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-08-25