

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Otazem 250 mikrogrammaa/ml korvatipat, liuos, kerta-annospakkaus

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kerta-annospakkaus, jossa on 0,40 ml liuosta, sisältää 100 mikrogrammaa fluosinoloniasetonidia. 1 ml liuosta sisältää 250 mikrogrammaa fluosinoloniasetonidia. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Korvatipat, liuos.
Kirkas, vesiliuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Otazem 250 µg/ml korvatipat, liuos, kerta-annospakkaus on tarkoitettu korvan ihottuman hoitoon aikuisilla, joilla on ehjä tärykalvo.

4.2 Annostus ja antotapa

Korvaan.

Annostus

Tiputa yhden kerta-annospakkauksen sisältö hoidettavaan korvaan kaksi kertaa päivässä seitsemän päivän ajan.

Pediatriset potilaat

Fluosinoloniasetonidin käyttöä korvan ihottumaan ei ole tutkittu lapsilla ja nuorilla. Tästä syystä tätä lääkevalmistetta ei suositella käytettäväksi näillä potilasryhmillä.

Antotapa

Korvaan. Otazem ia ei ole tarkoitettu käytettäväksi silmään eikä sitä saa injisoida.

Potilaan tulee asettua makuuasentoon hoidettava korva ylöspäin, minkä jälkeen lääke tiputetaan. Korvankolkkaa on sitten pumpattava neljä kertaa painamalla sitä sisäänpäin, jotta lääkkeen siirtyminen korvakäytävään helpottuu. Tämä asento on säilytettävä noin minuutin ajan. Käsittele tarvittaessa toinen korva samoin. Jotta mahdolliselta kontaminaatiolta vältytään, annettaessa korvatippoja erityistä huolellisuutta on noudatettava ettei kosketa ulkokorvaan.

Liuosta on lämmitettävä pitämällä kerta-annospakkausta kädessä, jotta liuosta ei tiputeta kylmänä. Potilasta pitäisi neuvoa hävittämään kerta-annospakkaus käytön jälkeen, eikä säilyttää myöhäisempää käyttöä varten.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (fluosinoloniasetonidille) tai muille kortikosteroideille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Otazem 250 µg/ml, korvatipat, liuos, kerta-annospakkaus -valmisteen käyttö on heti lopetettava, jos potilaalla esiintyy ihottumaa tai muita paikallisia tai systeemisiä yliherkkyysoireita.

Jos potilaalla on tai hänelle kehittyä korvatulehdus samanaikaisesti, siihen on käytettävä asianmukaista sieni- tai mikrobilääkettä. Jos suotuisaa vastetta ei ilmene nopeasti, fluosinoloniasetonidi korvaliuoksen käyttö on lopetettava, kunnes infektio on saatu riittävästi hallintaan.

Otazemin tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu jos tärykalvo on puhjennut. Siksi potilaita, joilla epäillään tai tiedetään olevan perforaatio tärykalvossa, on hoidettava Otazemillä varoen.

Sidekalvo kontaktia on vältettävä.

Tätä lääkettä tulee käyttää pienimmällä annoksella ja vain sen ajan, joka ehdottomasti tarvitaan halutun hoitovaikutuksen saavuttamiseksi ja ylläpitämiseksi.

Glukokortikoideja ei tule käyttää muun kuin kuivan korvan ihottuman hoitoon.

Näköhäiriö

Systeemisesti tai topikaalisesti käytettävien kortikosteroidien käytön yhteydessä saatetaan ilmoittaa näköhäiriöistä. Jos potilaalla esiintyy oireita, kuten näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, potilas on ohjattava silmälääkärille, joka arvioi oireiden mahdolliset syyt. Niitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosi korioretinopatia, joista on ilmoitettu systeemisten tai topikaalisten kortikosteroidien käytön jälkeen.

Yleistä

Palautuvaa hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin (HPA) suppressiota on esiintynyt joillakin potilailla, jotka ovat saaneet paikallista kortikosteroidia yli 2 gramman kokonaisannoksilla (Otazemin suurin annos noin tuhatkertaisesti). HPA-akselin suppressiota ei ole kuitenkaan kuvattu kortikosteroidien korvaan annostelun jälkeen. Koska Otazem 250 µg/ml, korvatipat, liuos, kerta-annospakkaukset -valmistehoidon jälkeinen kokonaisannos on pieni, on epätodennäköistä, että systeeminen altistuminen tälle lääkkeelle voisi johtaa mitattaviin muutoksiin kortisolipitoisuuksissa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kortikosteroideilla on yleensä teratogeenisiä vaikutuksia laboratorioeläimillä, kun niitä on annosteltu systeemisesti kohtalaisen pieninä annoksina. Eläinkokeissa on osoitettu lisääntymiskyvyn toksisuutta kohtalaisen pienillä annoksilla (kts. kohta 5.3) annosteltaessa kortikosteroideja systeemisesti. Kuitenkin eläinkokeet ovat riittämättömiä lisääntymiskyvyn toksisuuden suhteen kun fluosinoloniasetonidia annostellaan paikallisesti.

Riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia paikallisesti annosteltujen kortikosteroidien teratogeenisistä vaikutuksista raskaana oleville naisille ei ole suoritettu. Otazemia ei pidä käyttää raskauden aikana ellei naisen kliininen tila vaadi fluosinoloniasetonidin käyttöä.

Tähän luokkaan kuuluvia lääkkeitä ei saa käyttää runsaasti raskaana oleville potilaille, suurina määrinä tai pitkiä aikoja.

Imetys

Fluosinoloniasetonidi erittyy ihmisen rintamaitoon annosteltaessa systeemisesti ja voi jarruttaa imeväisten kasvua. Ei tiedetä, imeytyykö fluosinoloniasetonidi ihmisen rintamaitoon kun sitä käytetään paikallisesti. Päätös pitää tehdä lopetetaanko rintaruokinta vai Otazem hoito ottaen huomioon rintaruokinnan edut lapselle tai hoidon hyöty äidille.

Hedelmällisyys

Paikallisesti käytettävän fluosinoloniasetonidin vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tehty eläinkokeita.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Otazem 250 µg/ml korvatipat, liuos, kerta-annospakkaus -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Ilmoitettujen haittavaikutusten luokittelussa on käytetty MedDRA:n sanastoa: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat:

Yleinen: polttava tunne, kuivuus antopaikassa, kutina antopaikassa.

Iho ja ihonalainen kudokset:

Yleinen: kutina, ihoärsytys.

Melko harvinainen: follikuliitti, akne, ihon värimuutos, ihottuma, kosketusihottuma.

Harvinainen: ihoatrofia, ihojuovat, lämmön laukaisema ihottuma.

Kuulo ja tasapainoelin:

Yleinen: epämiellyttävä tunne korvassa, korvahäiriö.

Silmät:

Tuntematon: näön hämärtyminen (ks. kohta 4.4).

Infektiot:

Harvinainen: infektio.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Paikallisesti annosteltuja kortikosteroideja voi imeytyä riittäviä määriä, jotta niistä voi aiheutua systeemisiä vaikutuksia (ks. kohta 4.4).

Jos lääkevalmistetta on nielty vahingossa, tavanomaiset toimenpiteet, kuten vatsahuuhtelu, on suoritettava mahdollisimman pian. Fluosinoloniasetonidille ei ole olemassa tiettyä vastalääkettä yliannostustapauksia varten. Potilaita on hoidettava oireenmukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Korvatautien lääkkeet. Kortikosteroidit. ATC-koodi: S02BA08

Vaikutusmekanismi

Fluosinoloniasetonidi on synteettinen fluorokortikoidi, jolla on anti-inflammatorista, kutinaa lievittävää ja vasokonstriktiivista vaikutusta. Paikallisten kortikosteroidien varhaisiin anti-inflammatorisiin vaikutuksiin kuuluu vasodilatation ja läpäisevyyden väheneminen ja makrofagien ja leukosyyttien liikkeen ja aktiivisuuden estyminen tulehtuneella alueella. Kortikosteroidit estävät myös tulehdusprosessin myöhäisempiä vaiheita, kuten kapillaarien muodostumista, kollageenin kertymistä ja keloidien (arpien) muodostumista.

Kliininen tutkimus

Satunnaistettu, kaksoissokkoutettu rinnakkaistutkimuksina toteutettu faasin III monikeskustutkimus toteutettiin 135 mies- ja naispotilaalla, jotka olivat yli 18-vuotiaita ja joilla oli kliininen diagnoosi korvan ihottumasta, jota voidaan hoitaa paikallisesti.

Tutkimukseen rekrytoitiin potilaita, joilla oli kohtalaista tai vaikeaa kutinaa korvakäytävässä (ja mahdollisesti myös korvaleddessä) ja joilla korvaa tähytettäessä oli nähtävissä korvakäytävän ihon hilseilyä.

Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli kliinisesti ja/tai tutkimuksin havaittu komplisoitunut eksemaattinen korvakäytävätulehdus tai sienien tai bakteerin aiheuttama välikorva- tai korvakäytävätulehdus.

Fluosinoloniasetonidi 250 mikrogrammaa/ml -korvaliuosta tai lumelääkettä annettiin kaksi kertaa päivässä (12 tunnin välein) seitsemän päivän ajan. Potilaat satunnaistettiin jompaankumpaan hoitoryhmään: Fluosinoloniasetonidi 250 mikrogrammaa/ml -korvaliuos tai lumelääke (samanlainen vehikkeliliuos kuin kokeiluasteella olevassa tuotteessa mutta ilman vaikuttavaa ainetta).

Tehon arviointikriteerit

Ensisijainen päätetapahtuma:

- Tehon arvioinnin perusteena oli muutos kutinassa hoidon loppuvaiheessa (eli kutina päivinä 4-8 verrattuna lähtötilanteeseen).

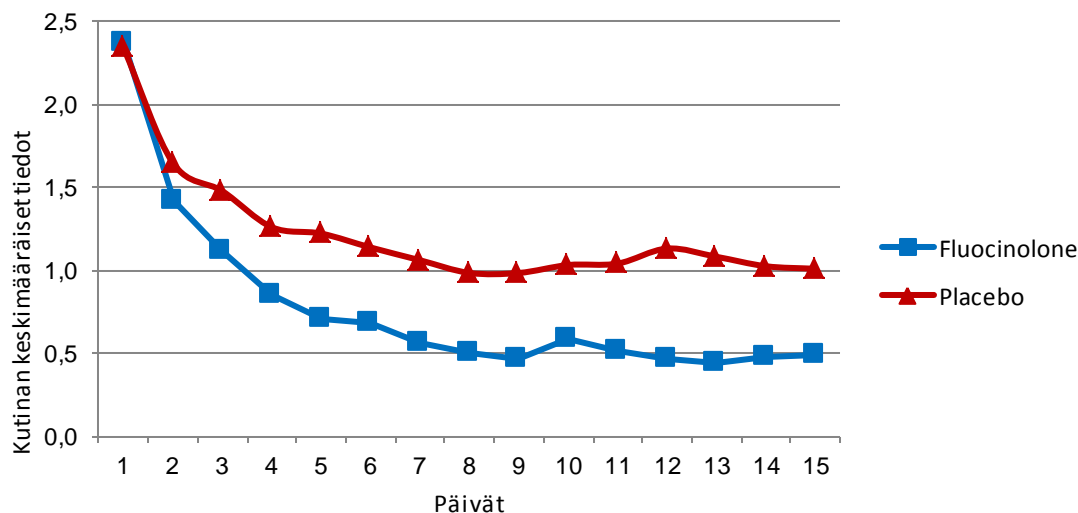
Toissijaiset päätetapahtumat:

- Muutos kutinassa seurantavaiheessa (eli kutina päivinä 9-15 verrattuna lähtötilanteeseen).
- Muutos korvan tähytyksessä nähtävien merkkien keskimääräisessä pistemäärässä (punoitus, turvotus ja hilseily) hoidon loppuvaiheessa (päivänä 8) verrattuna lähtötilanteeseen (päivänä 1).
- Muutos korvan tähytyksessä nähtävien merkkien keskimääräisessä pistemäärässä (punoitus, turvotus ja hilseily) seurantavaiheessa (päivänä 15) verrattuna lähtötilanteeseen (päivänä 1).

Tehoon liittyvät tulokset

Lähtötilanteen keskimääräiset arvot olivat lähes samat kummassakin hoitoryhmässä (lumelääkettä käyttävässä ryhmässä 2,34 ja fluosinolonia käyttävässä ryhmässä 2,37).

Tutkimus todisti fluosinolonia 250 mikrogrammaa/ml -korvaliuoksen hoitotehon, koska tehon ennalta määritetty ensisijainen koko analyysiaineiston (FAS) analyysi, joka suoritettiin päivän 8 (hoidon loppuvaiheen) kutinan muutoksen perusteella, osoitti, että fluosinoloniahoitolla saavutettiin merkittävästi suurempi väheneminen kutinassa verrattuna lumelääkkeeseen ($p=0,005$). LOCF (last observation carried forward) -lähestymistavan mukaan havaittiin $-0,36$ pisteen keskimääräinen ero kokeellisen tutkimushaaran hyväksi. Seuraavassa kuvassa on esitetty tarkat tiedot kutinan keskimääräisten pisteiden päivittäisestä kehityksestä kummassakin tutkimusryhmässä.



Tehon toissijaiset analyysit osoittivat merkittävästi paremmat tulokset fluosinoloniahoitolla verrattuna lumelääkkeeseen: kutina väheni seurantavaiheessa sekä yksilöllisten ja globaalien korvan tähystyksessä nähtävien löydösten pistemäärien suhteen sekä hoidon loppuvaiheessa että seurantavaiheessa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Fluosinoloniahoitotavan imeytyminen paikallisen annostelun jälkeen on yleensä vähäistä ja vaihtelee näennäisesti annostelukohdan mukaan. Korvaan annostelun jälkeisestä imeytymisestä ei ole tietoa.

Paikallisten kortikosteroidien perkutaanisen imeytymisen laajuus riippuu useista tekijöistä, kuten vehikkelistä, epidermaalisen esteen eheydestä ja okklusiositeiden käytöstä.

Paikalliset kortikosteroidit voivat imeytyä normaalin, ehjän ihon kautta. Ihon tulehdus ja/tai muut sairausprosessit lisäävät perkutaanista imeytymistä.

Paikallisten kortikosteroidien farmakokinetiikka on ihon läpi imeytymisen jälkeen samanlainen kuin systeemisesti annostelluilla kortikosteroideilla.

Kortikosteroidit sitoutuvat plasman proteiineihin vaihtelevasti. Kortikosteroidit metaboloituvat pääasiassa maksaan ja erittyvät sitten munuaisten kautta. Jotkut paikalliset kortikosteroidit ja niiden metaboliitit erittyvät myös sappeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Fluosinoloniasetonidin mahdolliseen ototoksisuuteen ja paikalliseen toleranssiin liittyvien ei-kliinisten tutkimusten tulokset ovat osoittaneet, että täryntelon sisään annettavan 0,025-prosenttisen fluosinoloniasetonidin ja 0,3-prosenttisen siprofloksasiinin yhdistelmähoidon jälkeen ototoksisuuden ja systeemisen toksisuuden mahdollisuus on pieni. Eläinkokeiden mukaan tämä yhdistelmä ei ärsytä tai herkistä ihoa.

Fluosinoloniasetonidi ei ollut genotoksinen tavallisissa genotoksisuustesteissä.

Fluosinoloniasetonidin karsinogeenisuutta ei ole tutkittu pitkäaikaistutkimuksissa eläimillä.

Joillakin kortikosteroideilla on havaittu teratogeenisiä vaikutuksia, kun niitä on annosteltu dermaalisesti laboratorioeläimille, mutta riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia fluosinoloniasetonidin lisääntymis- ja kehitystoksisista vaikutuksista ei ole suoritettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Polysorbaatti 80
Glyseroli
Povidoni K90F
Maitohappo
Natriumhydroksidi 1N
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Hävitä 3 kuukauden kuluttua alumiinipussin ensimmäisestä avaamisesta.

Hävitä kerta-annospakkaus annostelun jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot) sekä erityiset välineet lääkkeen käyttöä, antoa tai paikalle n asettamista varten

Pienitiheyspolyeteenistä (LDPE:stä) valmistetut kerta-annospakkaukset, joissa on 0,4 ml liuosta. 15 kerta-annospakkausta on pakattu suojaavaan alumiinifoliosta valmistettuun pussiin.

Yhdessä kartonkipakkauksessa on 15 tai 30 kerta-annospakkausta.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

POA Pharma Scandinavia AB
Box 24026
Ebbe Lieberathsgatan 21
400 22 Göteborg
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

35532

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31.5.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

02.05.2019