

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 lääkevalmistettä 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 yliherkkysoireita.

Jos potilaalla on tai hänelle kehittyy 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 Hedelmällisyys, 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

teratogeenisista vaikutuksista raskaana oleville naisille ei ole suoritettu. Otazemia ei pidä käyttää raskauden aikana ellei naisen kliininen tila vaadi fluosinoloniaetonidin käyttöä.

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

Imetys

Fluosinoloniaetonidi erittyy ihmisen rintamaitoon annosteltaessa systeemisesti ja voi jarruttaa imeväisten kasvua. Ei tiedetä, imeytyykö fluosinoloniaetonidi 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 fluosinoloniaetonidin 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).

Yleisoiireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Yleinen: polttava tunne, kuivuus antopaikassa, kutina antopaikassa.

Iho ja ihonalainen kudokset:

Yleinen: kutina, ihoärsytys.

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

Harvinainen: ihoatrofia, ihojuovat, lämmön laukaisema ihottuma.

Kuulo ja tasapainoelin:

Yleinen: epä mukava 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 liikkeiden 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 korvalehdessä) ja joilla korvaa täyhystettäessä oli nähtävissä korvakäytävän ihon hilseilyä.

Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli kliinisesti ja/tai tutkimuksen havaittu komplisoitunut ekseemaattinen 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:

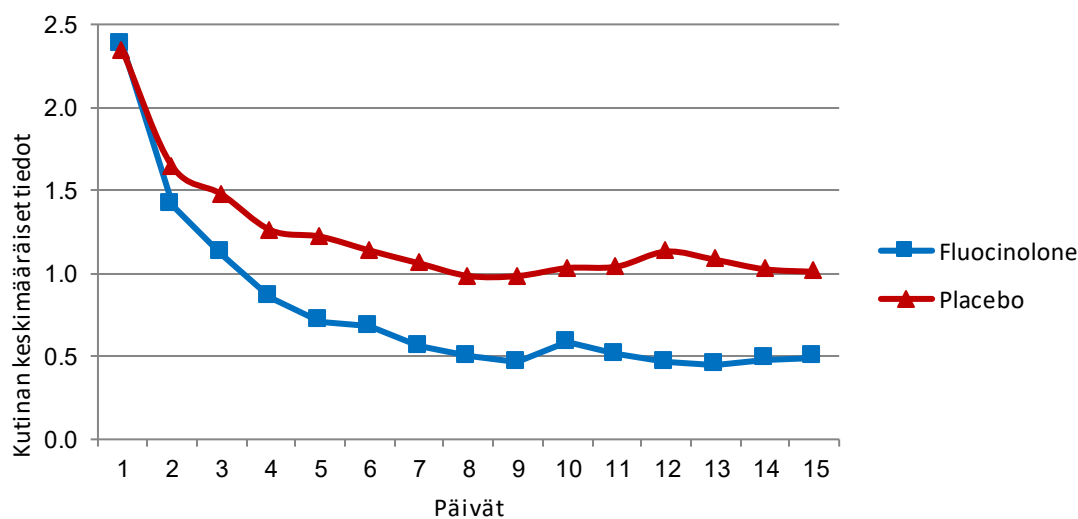
- Muutos kutinassa seurantavaiheessa (eli kutina päivinä 9-15 verrattuna lähtötilanteeseen).
- Muutos korvan täyhystyksessä nähtävien merkkien keskimääräisessä pistemäärässä (punoitus, turvotus ja hilseily) hoidon loppuvaiheessa (päivänä 8) verrattuna lähtötilanteeseen (päivänä 1).

- 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 fluosinoloniaasetonidi 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 fluosinoloniaasetonidihoidolla 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 fluosinoloniaasetonidihoidolla verrattuna lumelääkkeeseen: kutina väheni seurantavaiheessa sekä yksilöllisten ja globaalien korvan tähytyksessä nähtävien löydösten pistemäärien suhteen sekä hoidon loppuvaiheessa että seurantavaiheessa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Fluosinoloniaasetonidin 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

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

Fluosinoloniaetonidi ei ollut genotoksinen tavallisissa genotoksisuustesteissä.

Fluosinoloniaetonidin karsinogeenisuutta ei ole tutkittu pitkäaikaistutkimuksissa eläimillä.

Joillakin kortikosteroideilla on havaittu teratogeenisiä vaikutuksia, kun niitä on annosteltu dermaalisesti laboratorioeläimille, mutta riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia fluosinoloniaetonidin lisääntymis- ja kehitystoksista 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 Kestoaika

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 pakkauskoko (pakkauskoot) sekä erityiset välineet lääkkeen käyttöä, antoa tai paikalleen 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 pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

35532

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31.5.2018
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29.7.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

05.08.2022

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. LÄKEMEDELSFORM

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 iaktas 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 topiskt 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

fluocinolonacetonid.

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 hämrad 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 (hjälpösning 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:

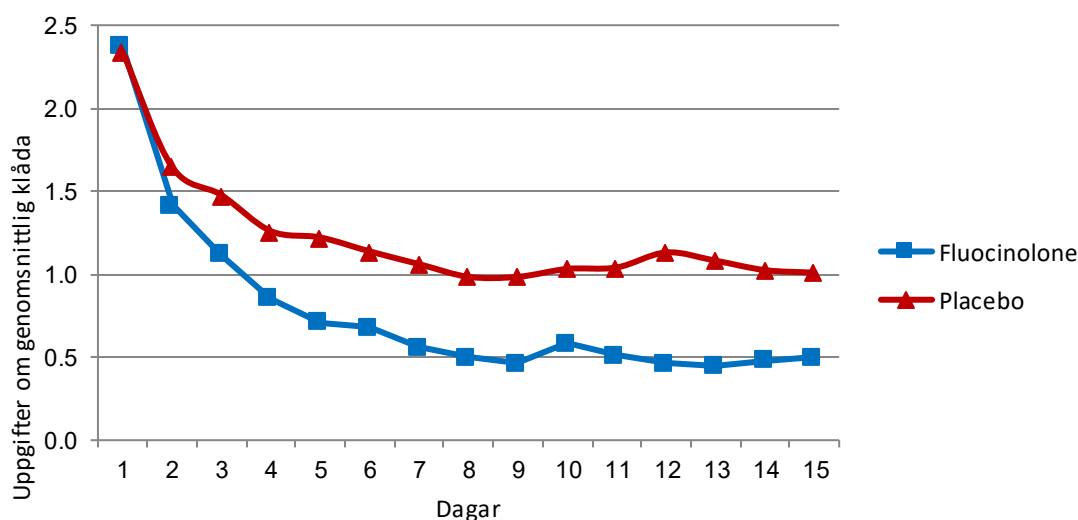
- Förändring i klåda vid uppföljning (genomsnittlig klåda dagarna 9-15 jämfört med baslinjen).
- Förändring i medelvärden av otoskopiska tecken (erytem, ödem och fjällning) vid behandlingens slut (dag 8) jämfört med baslinjen (dag 1).

- 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 förfaringssättet, 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 fluocinolonacetonid.

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 fluocinolonacetonid.

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

35532

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 31.5.2018
Datum för den senaste förnyelsen: 29.7.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

05.08.2022