

PRODUKTRESUMÉ

for

Otazem, øredråber, opløsning i enkeltdosisbeholder

0. D.SP.NR.

30908

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Otazem

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver 0,40 ml enkeltdosisbeholder indeholder 100 mikrogram fluocinolonacetonid.

1 ml opløsning indeholder 250 mikrogram fluocinolonacetonid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Øredråber, opløsning i enkeltdosisbeholder.

Klar, vandig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Otazem 250 µg/ml øredråber i enkeltdosisbeholder er indiceret til behandling af øreeksem hos voksne med intakt trommehinde.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Til anvendelse i øret.

Dosering

Dryp indholdet af en enkeltdosisbeholder i det berørte øre to gange dagligt i syv dage.

Pædiatrisk population

Brug af fluocinolonacetonid til øreeksem er ikke blevet undersøgt hos børn og unge. Brugen af dette lægemiddel anbefales derfor ikke til denne population.

Administration

Til anvendelse i øret. Otazem er ikke beregnet til brug i øjet eller til injektion.

Patienten bør være i liggende stilling med det berørte øre vendt opad, hvorefter lægemidlet dryppes i øret. Tryk derefter tragus ned mod øret fire gange, således at lægemidlet lettere kan trænge ind i øregangen. Patienten bør blive i denne stilling i cirka et minut. Gentag om nødvendigt i det modsatte øre. For at undgå kontamination skal man være forstigtig med ikke at berøre det ydre øre mens man giver øredråberne.

Varm opløsningen ved at holde enkeltdosisbeholderen i hånden for at undgå, at der dryppes kold opløsning ind i øret. Patienten skal bortskaffe enkeltdosisbeholderen efter brug og ikke gemme den til senere brug.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof fluocinolonacetonid, andre kortikosteroider eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Virusinfektioner i ydre øregang inklusiv varicella og herpes simplex infektioner samt svampeinfektioner.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Otazem skal seponeres efter første forekomst af hududslæt eller andre tegn på lokal eller systemisk overfølsomhed.

Hvis der er eller udvikles samtidige øreinfektioner, skal der anvendes et passende antifungalt eller antibakterielt middel. Hvis der ikke straks opnås gunstigt respons, skal brugen af fluocinolonacetonid øreopløsningen seponeres, indtil infektionen er adækvat kontrolleret.

Sikkerheden og effektiviteten af Otazem er ikke blevet studeret ved tilstedeværelsen af perforeret trommehinde. Derfor skal Otazem bruges med forsigtighed i patienter med kendt eller mistænkt perforation, eller hvor der er en risiko for perforation af trommehinden.

Kontakt med conjunctiva skal undgås.

Dette lægemiddel bør bruges ved den laveste dosis og kun i det tidsrum, der er strengt nødvendigt for at opnå og vedligeholde den ønskede behandlingseffekt.

Glukokortikoider bør ikke bruges til behandling af ikke tør øreeksem.

Synsforstyrrelser

Ved brug af systemisk og topikalt kortikosteroid kan der blive indberettet synsforstyrrelser. Ved symptomer som sløret syn eller andre synsforstyrrelser bør det overvejes at henvise patienten til oftalmolog med henblik på vurdering af de mulige årsager; disse kan være grå stær, glaukom eller sjældne sygdomme såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er indberettet efter brug af systemiske og topikale kortikosteroider.

Generelt

Der set reversibel suppression af HPA-aksen (hypothalamus-hypofyse-binyrebark) hos nogle patienter, der fik topisk kortikosteroid i doser på over 2 g i alt (cirka 1000 gange mere end den højeste dosis Otazem). Der findes imidlertid intet beskrevet om suppression af HPA-aksen efter administration af kortikosteroider i øret. I betragtning af den lave samlede dosis efter en behandling med Otazem er det usandsynligt, at systemisk eksponering for dette lægemiddel vil kunne føre til målbare ændringer i kortisolniveauer.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Kortikosteroider er generelt teratogene hos laboratoriedyr, når de indgives systemisk ved relativt lave doser. Dyrestudier har vist reproduktiv toksicitet ved relativt lave doser (se sektion 5.3) når kortikosteroider er blevet administreret systemisk. Dog er dyrestudier ikke tilstrækkelige med henblik på reproduktiv toksicitet når fluocinolonacetonid administreres topikalt.

Der er ingen eller begrænsede data om brugen af fluocinolonacetonid i gravide kvinder. Otazem skal ikke bruges under graviditeten medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med

fluocinolonacetonid.

Lægemidler i denne klasse bør ikke anvendes i omfattende grad, i store mængder eller i langvarige perioder, til gravide patienter.

Amning

Fluocinolonacetonid udskilles i human mælk når det administreres systemisk og effekter som hæmmet vækst er påvist i spædbørn.

Det vides ikke, om flucinolonacetonid udskilles i mælk efter topisk administration. En beslutning skal træffes om hvorvidt amning skal ophøre eller om behandling med Otazem skal ophøre, hvor man tager højde for gavnen ved at amme barnet og gavnen ved at behandle kvinden.

Fertilitet

Der er ikke udført dyreforsøg med henblik på at evaluere effekten af topisk fluocinolonacetonid på fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Otazem påvirker kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

MedDRA terminologi er blevet anvendt til at klassificere rapporterede bivirkninger: Meget almindelig ($\geq 1/10$), Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), Meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Almindelig: Brændende fornemmelse, tørhed på administrationsstedet, kløe på administrationsstedet.

Hud og subkutane væv

Almindelig: Kløe, hudirritation.

Ikke almindelig: Folliculitis, akne, misfarvning af huden, dermatitis, kontaktdermatitis.

Sjælden: Hudatrofi, hudstriber, hududslæt.

Øre og labyrint

Almindelig: øregener, øreledelser.

Øjne:

Ikke kendt: sløret syn (se pkt. 4.4).

Infektioner og parasitære sygdomme

Sjælden: Infektion.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-230 København S
Website: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Topisk administrerede kortikosteroider kan absorberes i tilstrækkelige mængder til at producere systemiske virkninger (se pkt. 4.4).

I tilfælde af utilsigtet indtagelse bør der udføres rutinemæssige foranstaltninger, f.eks. ventrikelskylning, så hurtigt som muligt. Der findes ingen specifik modgift i tilfælde af overdosering med fluocinolonacetonid. Patienter skal behandles symptomatisk.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-Kode: S 02 BA 08. Otologica. Kortikosteroider.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Virkningsmekanisme

Fluocinolonacetonid er et syntetisk fluorineret kortikosteroid med antiinflammatoriske, antipruritiske og vasokonstriktive egenskaber. Tidlige antiinflammatoriske virkninger af topiske kortikosteroider omfatter hæmning af makrofag og leukocyt bevægelse og aktivitet i det betændte område ved reversering af vaskulær dilatation og permeabilitet. Senere inflammatoriske processer, f.eks. kapillær produktion, kollagendeponering, keloiddannelse (ardannelse), hæmmes også af kortikosteroider.

Klinisk forsøg

Der blev udført et randomiseret, parallelt og dobbeltblindet fase III klinisk forsøg på flere centre med deltagelse af 135 patienter af begge køn på 18 år eller derover, med en klinisk diagnose på øreeksem egnet til lokalbehandling.

Patienter med moderat eller svær kløe i øregangen (med eller uden involvering af pinna) og med et otoskopisk billede med afskalning af huden i øregangen blev rekrutteret.

Patienter med kliniske og/eller eksplorative fund af kompliceret eczematous otitis externa eller otitis media eller otitis externa med svamp eller bakterier blev ekskluderet.

Fluocinolonacetonid 250 mikrogram/ml otisk opløsning eller placebo blev givet to gange dagligt (hver 12. time) i 7 dage. Patienter blev ved randomisering tildelt til en af to behandlingsgrupper: Fluocinolonacetonid 250 mikrogram/ml otisk opløsning eller placebo (opløsningen var identisk med forsøgsproduktet bortset fra det aktive indholdsstof).

Kriterier for evaluering af efficacy

Primært endepunkt

- Effekten blev målt ved hjælp af ændringen i kløe efter behandlingsafslutning (gennemsnitlig kløe på dagene 4-8 sammenlignet med baseline).

Sekundære endepunkter

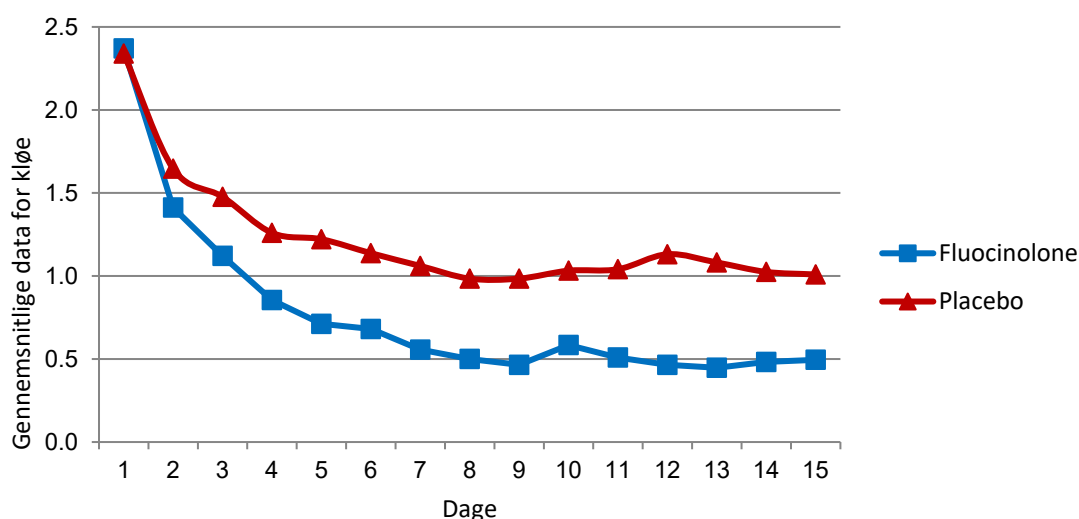
- Ændring i kløe ved opfølgning (gennemsnitlig kløe på dagene 9-15 sammenlignet med baseline).

- Ændring i gennemsnitsscorer for otoskopiske tegn (erytem, ødem og afskalning) ved behandlingsafslutning (dag 8) sammenlignet med baseline (dag 1).
- Ændring i gennemsnitsscorer for otoskopiske tegn (erytem, ødem og afskalning) ved opfølgning (dag 15) sammenlignet med baseline (dag 1).

Effektresultater

Gennemsnitsværdierne ved baseline var næsten identiske i begge behandlingsgrupper (2,34 i placebogruppen og 2,37 i fluocinolongruppen).

Forsøget påviste effekten ved behandling med fluocinolonacetonid 250 mikrogram/ml otisk opløsning, da den præspecificerede primære (fuldt analysesæt – FAS) effektanalyse udført på ændringen i kløe på dag 8 (behandlingsafslutning) viste, at der var opnået en signifikant større reduktion med behandling med fluocinolonacetonid sammenlignet med placebo ($p=0,005$). Der blev observeret en gennemsnitsforskel på -0,36 points til fordel for forsøgsgruppen i overensstemmelse med en LOCF-tilgang. Nedenstående figur viser i detaljer dataene ift. udviklingen fra dag til dag af de gennemsnitlige scorer for kløe i hver behandlingsgruppe.



Sekundære efficacy analyser viste også signifikant bedre resultater ift. behandling med fluocinolonacetonid sammenlignet med placebo: Kløen var forbedret ved opfølgning og med hensyn til individuelle og globale scorer for otoskopiske tegn, såvel ved behandlingsafslutning som ved opfølgning.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Absorption af fluocinolonacetonid efter topisk administration er generelt lavt og varierer tilsyneladende i henhold til applikationssted. Der foreligger ingen data om absorption efter ototopisk applikation.

Omfanget af perkutan absorption af topiske kortikosteroider bestemmes af mange faktorer, herunder vehikel, den epidermale barrieres integritet og brugen af okklusive bandager.

Topiske kortikosteroider kan absorberes fra normal intakt hud. Inflammation og/eller andre sygdomsprocesser i huden øger perkutan absorption.

Efter absorbering gennem huden er de farmakokinetiske egenskaber de samme som for systemisk administrerede kortikosteroider.

Kortikosteroider er bundet til plasmaproteiner i forskellige grader. Kortikosteroider metaboliseres primært i leveren og udskilles derefter af nyrerne. Nogle af de topiske kortikosteroider og deres metabolitter udskilles også i galden.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ikke-kliniske data viser lav potentiel ototoksicitet og systemisk toksicitet efter intratympanisk administration af kombinationen fluocinolonacetonid 0,025 % plus ciprofloxacin 0,3 %. Dyreforsøg tyder på, at denne kombination hverken er irriterende eller hudsensibiliserende.

Fluocinolonacetonid var ikke genotoksisk i det sædvanlige batteri af genotoxiske tests.

Der er ikke blevet udført langsigtede dyreforsøg med henblik på at bedømme fluocinolonacetonids karcinogene potentiale.

De mere potente kortikosteroider er påvist teratogene efter dermal applikation hos laboratoriedyr, men der foreligger ingen tilstrækkelige og velkontrollerede reproduktive og udviklingsmæssige toksicitetsstudier med fluocinolonacetonid.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1. Hjælpstoffer

Polysorbat 80
Glycerol
Povidon K90F
Mælkesyre
Natriumhydroxid 1N
Renset vand

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.
Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

Efter anbrud af aluminiumsposen: 3 måneder.

Kassér enkeltdosisbeholderen efter administration.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Lavdensitets-polyætylen (LDPE) enkeltdosisbeholder indeholdende 0,4 ml opløsning.
15 enkeltdosisbeholdere er anbragt i en fortrykt, beskyttende pose af aluminiumsfolie og varmekselet.

Pakningsstørrelser: 15 og 30 enkeltdosisbeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

60157

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

31. januar 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

5. august 2022