

1. LEGEMIDLETS NAVN

Otazem 250 mikrogram/ml øredråper, oppløsning i endosebeholder

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver endosebeholder med 0,40 ml oppløsning inneholder 100 mikrogram fluocinolonacetonid.
1 ml oppløsning inneholder 250 mikrogram fluocinolonacetonid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øredråper, oppløsning.
Klar, vannholdig oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Otazem er indisert for behandling av øreekssem hos voksne med intakt trommehinne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Drypp innholdet fra 1 endosebeholder inn i det berørte øret to ganger daglig i syv dager.

Pediatrisk populasjon

Bruk av fluocinolonacetonid ved øreekssem hos barn og ungdom har ikke blitt studert. Bruk av dette legemidlet anbefales derfor ikke i disse undergruppene av populasjonen.

Administrasjonsmåte

Til bruk i øret. Otazem er ikke til bruk i øyet eller til injeksjon.

Pasienten bør ligge med det berørte øret vendt oppover, og dråpene dryppes så i øret. Tragus pumpes fire ganger ved å skyve innover for å muliggjøre gjennomtrenging av legemidlet inn i øregangen. Denne posisjonen skal opprettholdes i omtrent ett minutt. Gjenta, om nødvendig, i det andre øret. For å hindre forurensing, unngå berøring av det ytre øret ved instillering av øredråpene.

Oppløsningen bør varmes ved å holde endosebeholderen i hånden, slik at oppløsningen ikke er kald når den dryppes i øret. Pasienten skal anbefales å kaste endosebeholderen etter bruk, og ikke bruke den samme endosebeholderen flere ganger.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet fluocinolonacetonid, andre kortikosteroider eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Otazem skal seponeres ved første tegn til hudutslett eller andre tegn til lokal eller systemisk

overfølsomhet.

Dersom øreinfeksjoner er tilstede eller utvikler seg samtidig med behandlingen, skal egnet antifungalt eller antibakterielt middel brukes. Dersom ønsket effekt ikke forekommer raskt, skal bruk av fluocinolonacetonid øredråper seponeres inntil infeksjonen er under tilstrekkelig kontroll.

Sikkerhet og effekt av Otazem har ikke blitt studert ved perforert trommehinne. Otazem skal derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med kjent eller mistenkt perforering, eller ved risiko for perforert trommehinne.

Kontakt med øyets slimhinne, konjunktiva, skal unngås.

Laveste dose av dette legemidlet bør brukes, og kun så lenge som det er strengt nødvendig for å oppnå og opprettholde ønsket terapeutisk effekt.

Glukokortikoider skal ikke brukes til behandling av fuktig eksem.

Synsforstyrrelse

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Generelt

Reversibel suppresjon av hypotalamus-hypofyse-binyrebark (HPA)-aksen har oppstått hos noen personer som har fått høyere totaldoser av topikale kortikosteroider enn 2 g (ca. 1000 ganger høyere enn høyeste dose med Otazem). Suppresjon av HPA-aksen er likevel ikke observert etter administrering av kortikosteroider i øret. Tatt i betraktning den lave totaldosen etter behandling med Otazem, er det ikke sannsynlig at den systemiske eksponeringen av dette legemidlet kan føre til målbare endringer i kortisolnivåer.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Studier på dyr har vist teratogen effekt ved relativt lave dosenivåer (se pkt. 5.3) etter systemisk administrasjon av kortikosteroider. Dyrestudier er imidlertid utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet når fluocinolon administreres topikalt.

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av fluocinolonacetonid hos gravide kvinner. Otazem skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med fluocinolonacetonid nødvendig.

Legemidler i denne klassen skal ikke brukes i stor grad hos gravide pasienter, verken i store doser eller for lengre perioder av gangen.

Amming

Fluocinolonacetonid skilles ut i morsmelk hos mennesker ved systemisk administrering og effekter som hemmet vekst har blitt vist hos spedbarn. Det er ikke kjent om fluocinolonacetonid skilles ut i morsmelk hos mennesker ved topikal påføring. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og

fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Otazem skal seponeres.

Fertilitet

Ingen dyrestudier er blitt utført for å vurdere effekten av topikalt fluocinolonacetonid på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Otazem har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er klassifisert i henhold til MedDRA-terminologi: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet:

Vanlige: brennende følelse, tørrhet på applikasjonsstedet, kløe på administrasjonsstedet.

Hud- og underhudssykdommer:

Vanlige: kløe, hudirritasjoner.

Mindre vanlige: follikulitt, akne, misfarging av huden, dermatitt, kontaktdermatitt.

Sjeldne: hudatrofi, striae, varmeutslett.

Sykdommer i øre og labyrint:

Vanlige: ubehag i øret, øreforstyrrelser.

Øyesykdommer:

Ikke kjent: tåkesyn (se pkt. 4.4).

Infeksiøse og parasittære sykdommer:

Sjeldne: infeksjoner.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Topikalt påførte kortikosteroider kan absorberes i tilstrekkelige mengder for å fremkalle systemiske effekter (se pkt. 4.4).

Ved utilsiktet inntak skal rutineundersøkelser, slik som ventrikkelskylling, utføres så raskt som mulig. Det finnes intet spesifikt antidot mot overdosering med fluocinolonacetonid. Pasienter skal behandles symptomatisk.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øremidler, kortikosteroider, ATC-kode: S02B A08

Virkningsmekanisme

Fluocinolonacetonid er et syntetisk fluorinert kortikosteroid med antiinflammatoriske, kløestillende og vasokonstriktoriske egenskaper. Tidlige antiinflammatoriske virkninger av topikale kortikosteroider omfatter hemming av makrofag- og leukocytbevegelse og aktivitet i det betente området ved reversert vaskulær dilatasjon og permeabilitet. Senere inflammatoriske prosesser som kapillærproduksjon, kollagenavleiring og kelloiddannelse (arr) hemmes også av kortikosteroider.

Klinisk studie

En multisenter, randomisert, parallell, dobbeltblindet, klinisk fase III-studie ble utført hos 135 menn og kvinner i alderen 18 år og eldre, som var klinisk diagnostisert med øreeksem egnet for lokal behandling.

Pasienter med moderat eller alvorlig kløe i øregangen (hvor pinna var eller ikke var involvert) og otoskopisk bilde av avskalling i øregangen ble inkludert.

Pasienter ble ekskludert hvis de hadde kliniske og/eller eksplorative funn av komplisert eksternt eksematøs otitt eller otitt media forårsaket av sopp eller bakterier eller eksternt otitt.

Fluocinolonacetonid 250 mikrogram/ml øredråper, oppløsning eller placebo ble administrert to ganger daglig (hver 12. time) i 7 dager. Pasienter ble randomisert til én av de to behandlingsgruppene: fluocinolonacetonid 250 mikrogram/ml øredråper, oppløsning eller placebo (oppløsning med hjelpestoff som er brukt for studielegemidlet unntatt virkestoffet).

Kriterier for evaluering av effekt

Primært endepunkt:

- Effekten ble målt fra endring i kløe ved slutten av behandlingen (gjennomsnittlig kløe på dag 4-8 sammenlignet med baseline).

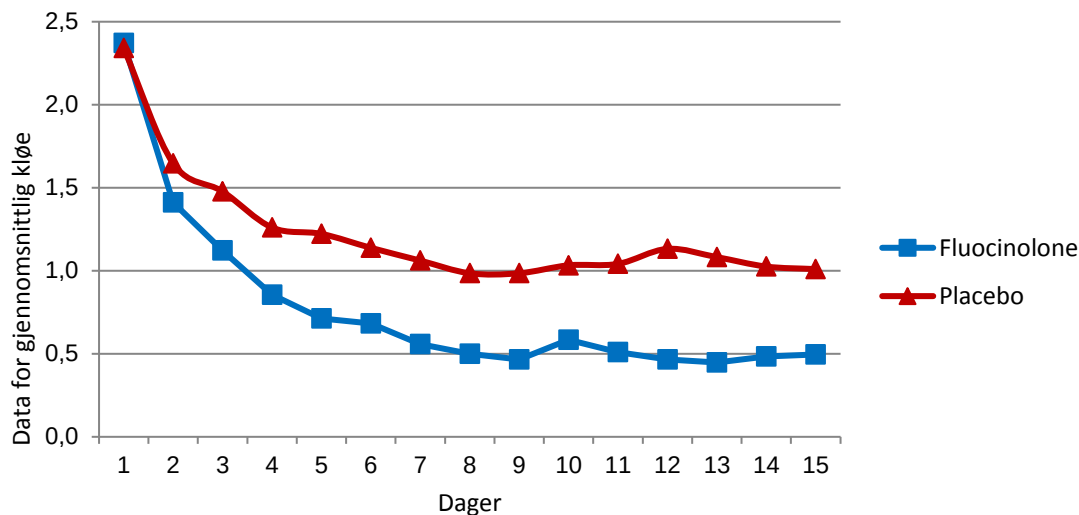
Sekundære endepunkt:

- Endring i kløe ved oppfølging (gjennomsnittlig kløe på dag 9-15 sammenlignet med baseline).
- Endring i gjennomsnittlig score for otoskopiske tegn (erytem, ødem og avskalling) ved slutten av behandlingen (dag 8) sammenlignet med baseline (dag 1).
- Endring i gjennomsnittlig score for otoskopiske tegn (erytem, ødem og avskalling) ved oppfølging (dag 15) sammenlignet med baseline (dag 1).

Effektresultater

Gjennomsnittlige baselineverdier var nesten identiske i begge behandlingsgruppene (2,34 i placebo-gruppen og 2,37 i fluocinolon-gruppen).

Etter at den forhåndsspesifiserte primære FAS-analysen (fullt analysesett) av effekt ble utført for endring i kløe på dag 8 (slutten av behandlingen), viste studien at behandling med fluocinolonacetonid 250 mikrogram/ml øredråper førte til en signifikant reduksjon ved fluocinolonacetonid-behandling sammenlignet med placebo ($p=0,005$). En gjennomsnittlig forskjell på -0,36 poeng ble sett til fordel for den eksperimentelle armen i henhold til LOCF-tilnærmingen (siste observasjon videreført). Figuren nedenfor viser data for daglig utvikling av gjennomsnittlige score for kløe i hver behandlingsgruppe.



Sekundære analyser av effekt viste også signifikant bedre resultater ved fluocinolonacetonid-behandling enn med placebo. Bedring i kløe ved oppfølging og med tanke på individuelle og totale score for otoskopiske tegn, begge ved slutten av behandling og oppfølging.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Absorpsjonen av fluocinolonacetonid etter topikal administrering er generelt lav, og varierer tilsynelatende med påføringsstedet. Det er ingen data om absorpsjon etter ototopikal applisering.

Graden av perkutan absorpsjon av topikale kortikosteroider bestemmes av mange faktorer inkludert hjelpestoffet, tilstanden til hudens barriere og bruk av okklusiv forbindelse.

Topikale kortikosteroider kan absorberes fra normal, intakt hud. Inflammasjon og/eller andre sykdomsprosesser i huden øker perkutan absorpsjon.

Når topikale kortikosteroider absorberes gjennom huden, har de lignende farmakokinetiske egenskaper som systemisk administrerte kortikosteroider.

Kortikosteroider bindes til plasmaproteiner i varierende grad. Kortikosteroider metaboliseres primært i leveren og skilles så ut via nyrene. Enkelte topikale kortikosteroider og deres metabolitter skilles også ut i gallen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data har vist lavt potensiale for både ototoksisitet og systemisk toksisitet etter administrering i mellomøret av fluocinolonacetonid 0,025 % i kombinasjon med ciprofloksacin 0,3 %. Forsøk på dyr indikerer at denne kombinasjonen ikke gir hudirritasjon eller hudsensibilisering.

Fluocinolonacetonid var ikke gentoksisk i standard gentoksisitetstester.

Langvarige dyrestudier for å evaluere det karsinogene potensialet av fluocinolonacetonid er ikke blitt utført.

Mer potente kortikosteroider har vist seg å være teratogene etter topikal påføring hos forsøksdyr, men det er ingen adekvate og velkontrollerte studier på reproduksjons- og utviklingstoksisitet med fluocinolonacetonid.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Polysorbat 80
Glyserol
Povidon
Melkesyre
Natriumhydroksid
Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Kast 3 måneder etter anbrudd av aluminiumsposen.

Kast endosebeholderen etter administrering.

6.5 Emballasje (type og innhold) og spesielt utstyr for bruk, administrering eller implantasjon

Endosebeholder av polyetylen med lav tetthet (LDPE) som inneholder 0,4 ml oppløsning. 15 endosebeholdere oppbevares i en beskyttelsespose av aluminium.

Hver pakning inneholder 15 eller 30 endosebeholdere.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

17-11892

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 2. mai 2018

Dato for siste fornyelse: 29. juli 2019

10. OPPDATERINGSDATO

30.06.2022