

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OtoFlamm
250 Mikrogramm/ml Ohrentropfen, Lösung
im Einzeldosisbehältnis

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jedes Einzeldosisbehältnis mit 0,4 ml Lösung enthält 100 Mikrogramm Fluocinolonacetonid.

1 ml Lösung enthält 250 Mikrogramm Fluocinolonacetonid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ohrentropfen, Lösung
Klare, wässrige Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

OtoFlamm wird angewendet bei Erwachsenen mit unverletztem Trommelfell zur Behandlung von trockenen Gehörgangsekzemen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Anwendung am Ohr

Dosierung

Zweimal täglich den Inhalt von 1 Einzeldosisbehältnis in das betroffene Ohr tropfen. Die Behandlungsdauer beträgt 7 Tage.

Kinder und Jugendliche

Die Behandlung des Gehörgangsekzems mit Fluocinolonacetonid wurde bei Kindern und Jugendlichen nicht untersucht. Daher wird die Anwendung dieses Arzneimittels in diesen Altersgruppen nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Ohr. OtoFlamm darf nicht am Auge angewendet und nicht injiziert werden.

Bei der Instillation der Ohrentropfen sollte der Patient so gelagert werden, dass das betroffene Ohr nach oben zeigt. Nach der Instillation viermal in einer „pumpartigen“ Bewegung den Tragus nach innen drücken, um das Eindringen des Arzneimittels in den Gehörgang zu unterstützen. Anschließend sollte der Patient etwa eine weitere Minute in der gleichen Position liegen bleiben. Falls erforderlich die Anwendung am anderen Ohr wiederholen. Um Kontamination zu vermeiden, sollte das äußere Ohr bei der Verabreichung der Ohrentropfen nicht berührt werden.

Das Einzeldosisbehältnis vor der Instillation in der Hand erwärmen, um keine kalte Lö-

sung in das Ohr zu tropfen. Der Patient soll angewiesen werden, das Einzeldosisbehältnis nach der Anwendung zu entsorgen und es nicht für eine spätere Verwendung aufzubewahren.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Fluocinolonacetonid, andere Kortikosteroide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Virusinfektionen des äußeren Gehörgangs, einschließlich Varizellen- und Herpes-simplex-Infektionen sowie Pilz-Infektionen am Ohr.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung mit OtoFlamm muss bei den ersten Anzeichen eines Hautausschlags oder anderen Zeichen einer lokalen oder systemischen Überempfindlichkeit abgesetzt werden.

Bei gleichzeitig bestehender Ohrinfektion oder bei Auftreten einer Ohrinfektion während der Behandlung mit OtoFlamm ist ein geeignetes antimykotisches oder antibakterielles Arzneimittel anzuwenden. Wenn die Infektion hierauf nicht sofort anspricht, sollte die Behandlung mit OtoFlamm ausgesetzt werden, bis die Infektion unter Kontrolle ist.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von OtoFlamm bei perforiertem Trommelfell wurden nicht untersucht. Daher sollte OtoFlamm bei Patienten mit bekannter oder vermuteter Perforation oder bei Gefahr einer Perforation des Trommelfells mit Vorsicht angewendet werden.

Kontakt mit der Bindehaut vermeiden.

Das Arzneimittel ist in der niedrigsten Dosis und nur für die Dauer anzuwenden, die absolut notwendig ist, um die gewünschte therapeutische Wirkung zu erzielen und aufrecht zu erhalten.

Glukokortikosteroide sind nicht für die Behandlung von nässenden Gehörgangsekzemen geeignet.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z.B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

Allgemeines

Bei einigen Patienten kam es nach Anwendung topischer Kortikosteroide in Gesamtdosen von mehr als 2 g (etwa das 1.000-fache der Höchstdosis von OtoFlamm) zu einer reversiblen Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse. Allerdings wurde eine derartige Suppression nach Anwendung von Kortikosteroiden am Ohr nicht beobachtet. Angesichts der niedrigen Gesamtdosis einer Behandlung mit OtoFlamm ist nicht damit zu rechnen, dass die systemische Exposition mit dem Wirkstoff zu messbaren Veränderungen der Kortisol-Spiegel führt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In tierexperimentellen Studien waren systemisch verabreichte Kortikosteroide im Allgemeinen bereits in relativ niedrigen Dosen teratogen. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität bei relativ niedrigen Dosen gezeigt (siehe Abschnitt 5.3), wenn Kortikosteroide systemisch verabreicht werden. Tierexperimentelle Studien sind jedoch hinsichtlich der Reproduktionstoxizität unzureichend, wenn Fluocinolonacetonid topisch verabreicht wird.

Es gibt keine oder nur eine begrenzte Anzahl an Daten zur Anwendung von Fluocinolonacetonid bei Schwangeren. OtoFlamm sollte in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der klinische Zustand der Frau erfordert die Behandlung mit Fluocinolonacetonid.

Arzneimittel dieser Klasse sollten in der Schwangerschaft nicht extensiv (in hohen Dosen oder für längere Dauer) angewendet werden.

Stillzeit

Systemisch verabreichtes Fluocinolonacetonid geht in die Muttermilch über und Auswirkungen wie unterdrücktes Wachstum wurden bei Säuglingen festgestellt.

Es ist nicht bekannt, ob Fluocinolonacetonid nach topischer Verabreichung in die Muttermilch übergeht. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen oder die OtoFlamm-Therapie abzubrechen ist, wobei der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen sind.

Fertilität

Es wurden keine tierexperimentellen Studien durchgeführt, in denen die Auswirkungen von topischem Fluocinolonacetonid auf die Fertilität untersucht wurden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

OtoFlamm hat einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die beschriebenen Nebenwirkungen wurden mit Hilfe der MedDRA-Terminologie klassifiziert:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Brennen, Trockenheit an der Applikationsstelle, Pruritus an der Verabreichungsstelle

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Pruritus, Hautreizung
Gelegentlich: Follikulitis, Akne, Hautverfärbung, Dermatitis, Kontaktdermatitis
Selten: Hautatrophie, Hautstriae, Hautausschlag

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufig: Ohrenbeschwerden, Ohrenkrankung

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Selten: Infektion

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Topisch angewandte Kortikosteroide können in ausreichenden Mengen resorbiert werden, um systemische Wirkungen hervor-

zurufen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei versehentlicher Einnahme sollten so schnell wie möglich Routinemaßnahmen wie eine Magenspülung durchgeführt werden. Es gibt kein spezifisches Antidot gegen eine Überdosierung mit Fluocinolonacetonid. Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Otologika, Corticosteroide

ATC-Code: S02BA08

Wirkmechanismus

Fluocinolonacetonid ist ein fluoriertes synthetisches Kortikosteroid mit antiphlogistischen, antipruritischen und vasokonstriktiven Eigenschaften. Zu den frühen antiphlogistischen Wirkungen von topischen Kortikosteroiden gehören die Hemmung der Bewegung und Aktivität von Makrophagen und Leukozyten im entzündeten Bereich durch eine Aufhebung der Gefäßdilatation und -permeabilität. Spätere entzündliche Prozesse wie Kapillarbildung, Kollagenablagerung und Keloid-(Narben-)Bildung werden durch Kortikosteroide ebenfalls gehemmt.

Klinische Studien

Es wurde eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde klinische Studie der Phase III mit parallelen Gruppen durchgeführt, an der 135 Männer und Frauen ab 18 Jahren mit der klinischen Diagnose eines Gehörgangsekzems und Eignung für eine topische Therapie teilnahmen.

Die Studie schloss Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Juckreiz im Gehörgang (mit oder ohne Beteiligung der Ohrmuschel) und otoskopischem Befund einer Hautschuppung im Gehörgang ein.

Patienten mit klinischem und/oder exploratorischem Befund einer komplizierten ekzematösen Otitis externa oder einer mykotischen oder bakteriellen Otitis media oder Otitis externa waren von der Studie ausgeschlossen.

Die Patienten wurden für die Dauer von

7 Tagen zweimal täglich (alle 12 Stunden) mit Fluocinolonacetonid 250µg/ml Ohrentropfen oder Placebo behandelt. Die Zuteilung der Patienten auf die beiden Behandlungsgruppen, Verum bzw. Placebo, erfolgte randomisiert. Als Placebo diente die auch im Verum verwendete Vehikellösung ohne Wirkstoff.

Wirksamkeitskriterien

Primärer Endpunkt:

- Die Wirksamkeit wurde anhand der Veränderung des Juckreizes am Behandlungsende beurteilt (mittlerer Juckreiz an den Tagen 4–8 im Vergleich zum Ausgangszustand).

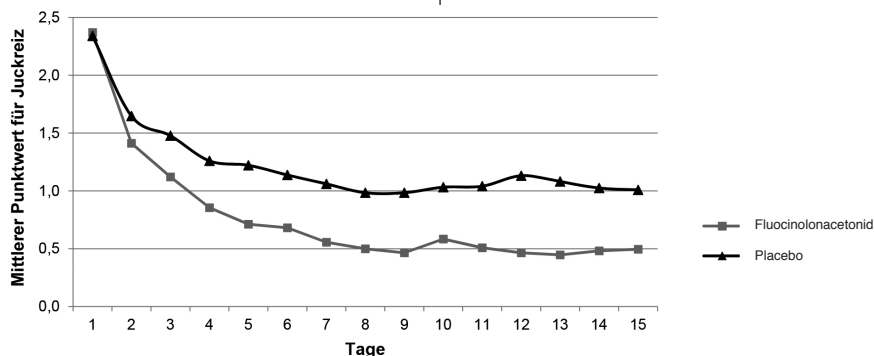
Sekundäre Endpunkte:

- Veränderung des Juckreizes in der Nachbeobachtungsphase (mittlerer Juckreiz an den Tagen 9–15 im Vergleich zum Ausgangszustand).
- Änderung des mittleren Punktwerts für otoskopische Befunde (Erythem, Ödem und Schuppung) am Behandlungsende (Tag 8) im Vergleich zum Ausgangszustand (Tag 1).
- Änderung des mittleren Punktwertes für otoskopische Befunde (Erythem, Ödem und Schuppung) bei der Nachbeobachtung (Tag 15) im Vergleich zum Ausgangszustand (Tag 1).

Wirksamkeitsergebnisse

Die mittleren Ausgangswerte waren in den beiden Behandlungsgruppen nahezu identisch (2,34 in der Placebo-Gruppe und 2,37 in der Fluocinolonacetonid-Gruppe).

Die Wirksamkeit von Fluocinolonacetonid-Ohrentropfen wurde durch die Studie nachgewiesen: Die präspezifizierte primäre Wirksamkeitsanalyse am „Full Analysis Set“ (FAS), die die Änderung des Juckreizes an Tag 8 (Behandlungsende) verglich, zeigte in der Fluocinolonacetonid-Gruppe eine signifikant ausgeprägtere Reduktion als in der Placebo-Gruppe (p = 0,005). Bei Verwendung der Last-Observation-Carried-Forward-(LOCF-)Methode wurde eine mittlere Differenz von -0,36 Punkten zugunsten des experimentellen Behandlungsarms beobachtet. Die folgende Abbildung zeigt den Verlauf des mittleren Punktwertes für Juckreiz über die Zeit (Tage) in den beiden Behandlungsgruppen.



Sekundäre Wirksamkeitsanalysen zeigten ebenfalls unter der Fluocinolonacetonid-Therapie signifikant bessere Ergebnisse als unter Placebo: Der Juckreiz hatte sich zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung gebessert und auch im Hinblick auf die individuellen und Gesamtpunktwerte für otoskopische Befunde, sowohl am Behandlungsende als auch bei der Nachbeobachtung zeigten sich Vorteile der Fluocinolonacetonid-Gruppe gegenüber der Placebo-Gruppe.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Fluocinolonacetonid wird nach topischer Verabreichung allgemein nur wenig resorbiert. Dabei scheint die Resorption je nach Applikationsort zu variieren. Es gibt keine Daten zur Resorption nach topischer Anwendung am Ohr.

Das Ausmaß der perkutanen Resorption von topischen Kortikosteroiden ist von vielen Faktoren abhängig, wie dem Vehikel, der Integrität des Epithels und der Anwendung eines Okklusivverbands.

Topische Kortikosteroide können durch gesunde Haut resorbiert werden. Bei Vorliegen von Entzündungen und/oder anderen Hauterkrankungen ist die perkutane Resorption erhöht.

Nach Resorption durch die Haut entsprechen die pharmakokinetischen Eigenschaften denen von systemisch verabreichten Kortikosteroiden.

Kortikosteroide werden in unterschiedlichem Maß an Plasmaproteine gebunden. Sie werden vorwiegend in der Leber metabolisiert und anschließend über die Nieren ausgeschieden. Einige topische Kortikosteroide und deren Metabolite werden auch über die Galle ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien zeigen eine geringe potentielle Ototoxizität und systemische Toxizität nach intratympanaler Verabreichung der Kombination aus Fluocinolonacetonid 0,025 % plus Ciprofloxacin 0,3 %. Die Ergebnisse von tierexperimentellen Studien weisen darauf hin, dass diese Kombination die Haut nicht reizt und nicht sensibilisiert.

Fluocinolonacetonid war in den üblichen Genotoxizitätstests nicht genotoxisch.

Es wurden keine tierexperimentellen Langzeitstudien zum kanzerogenen Potential von Fluocinolonacetonid durchgeführt.

Hochwirksame Kortikosteroide erwiesen sich in tierexperimentellen Studien nach dermalen Applikation als teratogen, allerdings gibt es keine hinreichenden und gut kontrollierten Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität von Fluocinolonacetonid.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polysorbat 80
Glycerol
Povidon K90F
Milchsäure
Natriumhydroxid 1N
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Drei Monate nach Öffnen der Schutzfolie entsorgen.

Das Einzeldosisbehältnis nach der Anwendung entsorgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Einzeldosisbehältnis aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) mit 0,4 ml Lösung. 15 Einzeldosisbehältnisse sind zum Schutz in einem Folienbeutel aus Aluminium verpackt.

Eine Packung enthält 15 oder 30 Einzeldosisbehältnisse.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel
und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Tel.: 062 52/95 70 00
Fax: 062 52/95 88 44
E-Mail: kontakt@infectopharm.com
Internet: www.infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

91816.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
20.04.2015

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
02.09.2019

10. STAND DER INFORMATION

März 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Dieses Arzneimittel enthält den Wirkstoff Fluocinolonacetonid, dessen Wirkung [bei Erwachsenen mit unverletztem Trommelfell zur Behandlung von trockenen Gehörgangsekzemen] in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist.