

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OtoMyk® 10 mg/ml Ohrentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 10 mg Clotrimazol.

Jedes Einzeldosisbehältnis mit 0,2 ml Lösung enthält 2 mg Clotrimazol.

Jedes Einzeldosisbehältnis enthält eine entnehmbare Menge von ca. 0,17 ml Lösung, entsprechend 1,7 mg Clotrimazol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ohrentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis (Ohrentropfen).

Klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

OtoMyk wird angewendet zur Behandlung von mykotischer Otitis externa (Otomykose) bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern älter als 1 Monat (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zweimal täglich (morgens und abends, vorzugsweise im Abstand von 12 Stunden) über 14 aufeinander folgende Tage den Inhalt eines Einzeldosisbehältnisses in den Gehörgang des betroffenen Ohrs eintropfen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von OtoMyk bei Kindern im Alter von 1 Monat oder jünger ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Anwendung am Ohr.

Die Lösung soll vor der Anwendung angewärmt werden, indem das Einzeldosisbehältnis 1 bis 2 Minuten lang in der Hand gehalten wird. Dadurch lässt sich das Unbehagen oder Schwindelgefühl vermeiden, das durch das Eintropfen einer kalten Lösung in den Gehörgang hervorgerufen werden kann. Beim Einträufeln der Tropfen soll der Patient mit dem betroffenen Ohr nach oben liegen und es soll einige Male sanft an der Ohrmuschel gezogen werden. Diese Position sollte für etwa 1 Minute beibehalten werden, um das Eindringen der Tropfen in das Ohr zu fördern.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen

Bei Patienten, die mit anderen Imidazolderivaten behandelt wurden, sind Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet worden. Wenn eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion auftritt, ist die Behandlung mit Clotrimazol sofort abzubrechen, und es müssen geeignete Notfallmaßnahmen eingeleitet werden. Eine Kreuzreaktivität zwischen Clotrimazol und anderen Imidazolderivaten ist möglich. Bei Patienten mit früheren Überempfindlichkeitsreaktionen gegen andere Imidazolderivate ist Clotrimazol mit Vorsicht anzuwenden.

Anwendung bei Patienten mit nicht intaktem Trommelfell

Die Anwendung von Clotrimazol-Lösung am Ohr wird bei Patienten mit perforiertem Trommelfell nicht empfohlen, da bei diesen Patienten Ohrenscherzen als Nebenwirkung berichtet wurden und das Risiko anderer Nebenwirkungen, einschließlich Ototoxizität, nicht ausreichend in klinischen Studien untersucht wurde (siehe Abschnitt 5.1). Wenn ein Patient mit einem perforierten Trommelfell mit OtoMyk behandelt werden muss, ist eine genaue Überwachung der Nebenwirkungen erforderlich.

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist nur zur Anwendung am Ohr bestimmt. Kontakt mit den Augen vermeiden. Wenn die Augen versehentlich mit Clotrimazol in Kontakt kommen, sofort mit reichlich Wasser auswaschen und, falls erforderlich, einen Augenarzt konsultieren.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit OtoMyk durchgeführt.

Wenn mehr als ein Arzneimittel auf diesem Verabreichungsweg angewendet werden muss, wird empfohlen diese separat zu verabreichen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Clotrimazol

bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Anwendung am Ohr wird davon ausgegangen, dass während einer Schwangerschaft keine Wirkungen auftreten, da zu erwarten ist, dass die systemische Exposition gegenüber Clotrimazol sehr niedrig ist (siehe Abschnitt 5.2).

OtoMyk kann während der Schwangerschaft angewendet werden, jedoch nur unter ärztlicher Aufsicht.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Clotrimazol oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Es wird angenommen, dass Clotrimazol bei Anwendung am Ohr keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil zu erwarten ist, dass die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber Clotrimazol sehr niedrig ist (siehe Abschnitt 5.2).

OtoMyk kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Clotrimazol auf die menschliche Fertilität vor. Studien an Ratten haben keine Beeinträchtigung der Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

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

OtoMyk hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Nach der Anwendung von Clotrimazol am Ohr können Schwindel, Kopfschmerzen und Parästhesien auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Clotrimazol 10 mg/ml Lösung zur Anwendung am Ohr bei erwachsenen Patienten berichtet (Tabelle 1). Die Nebenwirkungen sind nach Häufigkeit und Systemorganklasse aufgeführt. Die Häufigkeitskategorien sind definiert als: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Siehe Tabelle 1 auf Seite 2

Tabelle 1. Häufigkeit von Nebenwirkungen nach Systemorganklassen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Kopfschmerzen, Schwindel, Parästhesie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Trommelfellperforation, Ohrenschmerzen, Tinnitus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich	Schmerzen an der Applikationsstelle

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurde kein Fall von Überdosierung nach Verabreichung von Clotrimazol am Ohr berichtet. Eine Überdosierung von OtoMyk ist aufgrund der kleinen Größe des Einzeldosisbehältnisses unwahrscheinlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Otologika; Antiinfektiva, ATC-Code: S02AA.

Wirkmechanismus

Clotrimazol ist ein Imidazolderivat, welches durch die Hemmung der Ergosterolsynthese gegen Pilze wirkt. Die Hemmung der Ergosterolsynthese führt zur strukturellen und funktionellen Beeinträchtigung der mykotischen Zytoplasmamembran.

Die Wirkungsweise von Clotrimazol ist hauptsächlich fungistatisch oder fungizid, je nach der Konzentration von Clotrimazol am Infektionsort. Eine adäquate *In-vitro*-Aktivität wurde gegen proliferierende Pilzelemente, nicht jedoch gegen Pilzsporen nachgewiesen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von OtoMyk wurden in zwei multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studien an erwachsenen Patienten mit Otomykose beurteilt (Studien CLEAR-1 und CLEAR-2). Aus diesen Studien wurden Patienten mit Trommelfellperforation, eingelegtem Paukenröhrchen oder nach einer Operation des Mastoid ausgeschlossen. Das Behandlungsschema bestand aus 1 Einzeldosisbehältnis OtoMyk zweimal täglich über einen Zeitraum von 14 Tagen.

Von den 394 aufgenommenen Patienten hatten 228 Patienten (157 in der Clotrimazol-Gruppe und 71 in der Placebogruppe) eine positive Kultur für einen mykotischen Erreger zur Baseline (mykologische Intent-to-Treat-[MITT]-Population). In der MITT-Population betrug das mediane Alter 53 Jahre (Spanne 19 bis 89 Jahre); 33 % der Patienten waren 65 Jahre alt oder älter und 54 % waren männlich. Bezüglich der Ethnie waren 86 % weiß und 28 % hispanisch oder latein-amerikanisch.

Der Baseline-Erreger war *Aspergillus* spp. bei 73,7 % der Patienten und *Candida* spp. bei 47,4 % der Patienten (einige Patienten hatten mehr als einen Baseline-Erreger). Bei 79,4 % der Patienten war die Ausgangskultur positiv sowohl für mykotische als auch für bakterielle Erreger. Einundzwanzig Prozent (21 %) der Patienten litten an bilateraler Otomykose.

Der primäre Wirksamkeitsempfindpunkt bestand aus dem Anteil an Patienten mit therapeutischer Heilung (mykologische Heilung plus klinische Heilung) 10 Tage nach Behandlungsende in der MITT-Population. In beiden Studien zeigte OtoMyk eine statistische Überlegenheit gegenüber Placebo in Bezug auf den Hauptwirksamkeitsempfindpunkt.

Bei der Bewertung der einzelnen klinischen Zeichen und Symptome (Pruritus, Otorrhoe, Völlegefühl im Ohr und Otalgie) sowie des mykologischen Outcomes (Eradikation versus Nicht-Eradikation) zeigte OtoMyk ebenfalls eine Überlegenheit gegenüber Placebo.

Die gepoolten Ergebnisse (CLEAR-1 und CLEAR-2) für den Hauptempfindpunkt sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt:

Tabelle 2. Primärer Wirksamkeitsempfindpunkt (gepoolte Analyse der Studien CLEAR-1 und CLEAR-2)

Therapeutisches Ansprechen in der MITT-Population	Clotrimazol N = 157 n (%)	Placebo N = 71 n (%)	Insgesamt N = 228 n (%)
Therapeutische Heilung	107 (68,2 %)	18 (25,4 %)	125 (54,8 %)
Therapeutisches Versagen	50 (31,8 %)	53 (74,6 %)	103 (45,2 %)
Differenz in der therapeutischen Heilungsrate (95 %-KI)* p-Wert		42,8 % (29,4 %, 54,2 %) < 0,0001	

* 95 %-Konfidenzintervall für Differenz zwischen Behandlungsgruppen basiert auf Miettinen-Nurmimen-Methode

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für OtoMyk eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Studienergebnissen in allen pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung von mykotischer Otitis externa (Otomykose) gewährt. Siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es liegen keine pharmakokinetischen Daten aus klinischen Studien mit Clotrimazol zur Anwendung am Ohr vor.

Pharmakokinetische Untersuchungen nach dermalen Anwendung haben gezeigt, dass Clotrimazol minimal über intakte oder entzündete Haut in den menschlichen Blutkreislauf resorbiert wird. Clotrimazol, das topisch auf die Haut appliziert wird, führt zu keinen messbaren systemischen Wirkungen oder unerwünschten Wirkungen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur Toxizität nach wiederholter oraler Gabe sowie zur Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Nach täglicher topischer Applikation von Clotrimazol 1 % Lösung plus PEG auf das Mittelohr von Ratten über 5 Tage wurde eine toxische Wirkung auf die Cochlea-Funktion des Innenohrs beobachtet. PEG und andere alkoholische Lösungsmittel verursachen Berichten zufolge eine Cochlea-Ototoxizität.

Clotrimazol war in reproduktionstoxikologischen Studien an Mäusen, Ratten und Kaninchen in oralen Dosen, die ausreichend über der empfohlenen Tageshöchstdosis beim Menschen liegen, nicht teratogen.

In einer kombinierten Fertilitäts-, embryofetalen und postnatalen Entwicklungsstudie an Ratten war Clotrimazol nur in oralen Dosen, die deutlich über der maximalen humanäquivalenten Dosis liegen, mit maternaler Toxizität, Embryotoxizität, verringertem Fetalgewicht und reduziertem Überleben der Jungtiere verbunden. Es wurden keine

unerwünschten Wirkungen auf die Dauer des Östruszyklus, die Fertilität oder die Trächtigkeitsdauer beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Macrogol 400

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Öffnen des Beutelchens sollten die Einzeldosisbehältnisse innerhalb von 30 Tagen verwendet werden.

Das Einzeldosisbehältnis ist unmittelbar nach der Anwendung zu entsorgen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach Öffnen des Beutelchens sollten die Einzeldosisbehältnisse nicht über 25 °C gelagert werden.

Die Einzeldosisbehältnisse in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Einzeldosisbehältnisse aus transparentem Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) mit Twist-off-Lasche, die je 0,2 ml Lösung enthalten.

Jede Packung enthält 30 Einzeldosisbehältnisse in 3 Aluminiumfolie-Beutelchen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel
und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

7013096.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

13.03.2025

10. STAND DER INFORMATION

März 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig