

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dromyc, 10 mg/ml, krople do uszu, roztwór w pojemniku jednodawkowym

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 10 mg klotrimazolu.

Każdy pojemnik jednodawkowy zawiera 0,2 ml roztworu co odpowiada 2 mg klotrimazolu

Każdy pojemnik jednodawkowy dostarcza około 0,17 ml roztworu co odpowiada 1,7 mg klotrimazolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do uszu, roztwór w pojemniku jednodawkowym (krople do uszu).

Przezroczysty i bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Dromyc jest wskazany do stosowania w leczeniu grzybiczego zapalenia ucha zewnętrznego (otomykoza) u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 1 miesiąca życia (patrz punkty 4.4 i 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zakraplać zawartość jednego pojemnika jednodawkowego do przewodu słuchowego chorego ucha dwa razy na dobę (rano i wieczorem, najlepiej z zachowaniem 12-godzinnej przerwy), przez 14 kolejnych dni.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania leku Dromyc u dzieci w wieku 1 miesiąca lub poniżej. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Podanie do ucha.

Przed użyciem roztwór należy ogrzać, trzymając pojemnik jednodawkowy w dłoni przez 1 lub 2 minuty. Pozwoli to uniknąć dyskomfortu lub zawrotów głowy, które mogą wystąpić w przypadku zakroplenia zimnego roztworu do przewodu słuchowego. Pacjent powinien położyć się w taki sposób, aby chore ucho było skierowane ku górze, następnie należy zaaplikować krople, delikatnie odciągając kilkukrotnie małżowinę uszną. Pacjent powinien pozostać w tej pozycji przez około 1 minutę, aby ułatwić wnikanie kropli do ucha.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość

Zgłaszano reakcje nadwrażliwości u pacjentów leczonych innymi pochodnymi imidazolu. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy niezwłocznie przerwać leczenie klotrimazolem i podjąć odpowiednie środki. Istnieje możliwość wystąpienia reakcji krzyżowej między klotrimazolem a innymi pochodnymi imidazolu. Klotrimazol należy podawać z zachowaniem ostrożności pacjentom z nadwrażliwością na inne pochodne imidazolu w wywiadzie.

Stosowanie u pacjentów z uszkodzoną błoną bębenkową

Nie zaleca się doustnego podawania roztworu klotrimazolu u pacjentów z perforacją błony bębenkowej, ponieważ u tych pacjentów zgłaszano ból ucha jako działanie niepożądane, a ryzyko innych działań niepożądanych, w tym ototoksyczności, nie zostało odpowiednio zbadane w badaniach klinicznych (patrz punkt 5.1). Jeśli pacjent z perforacją błony bębenkowej wymaga leczenia produktem Dromyc, konieczne jest ścisłe monitorowanie działań niepożądanych.

Droga podania

Produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do podania do ucha. Unikać kontaktu z oczami. W przypadku dostania się klotrimazolu do oczu, należy przemyć je dokładnie wodą i w razie konieczności skontaktować się z okulistą.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z produktem leczniczym Dromyc.

W przypadku konieczności podania więcej niż jednego produktu leczniczego tą drogą, zaleca się podawanie ich oddzielnie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane na temat stosowania klotrimazolu u kobiet w ciąży są ograniczone. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W przypadku podania do ucha nie należy spodziewać się wpływu na ciążę, ponieważ oczekuje się, że ekspozycja ogólnoustrojowa na klotrimazol będzie bardzo niska (patrz punkt 5.2).

Produkt leczniczy Dromyc może być stosowany w okresie ciąży, jednak wyłącznie pod kontrolą lekarza.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy klotrimazol lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. W przypadku podania do ucha nie należy spodziewać się wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ oczekuje się, że ogólnoustrojowe narażenie kobiety karmiącej na klotrimazol będzie bardzo niskie (patrz punkt 5.2).

Produkt Dromyc może być stosowany w okresie karmienia piersią.

Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu klotrimazolu na płodność u ludzi. Badania na szczurach nie wykazały niekorzystnego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dromyc wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu klotrimazolu do ucha mogą wystąpić zawroty głowy, ból głowy i parestezja (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

W trakcie badań klinicznych z zastosowaniem klotrimazolu 10 mg/ml w postaci roztworu do podania do ucha u dorosłych pacjentów zgłaszano następujące działania niepożądane (Tabela 1). Działania niepożądane są klasyfikowane według częstości występowania i zgodnie z Systemem Klasyfikacji Układów i Narządów. Częstość występowania jest definiowana jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości działania niepożądane wymieniono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Tabela 1. Częstość występowania działań niepożądanych według klasyfikacji układów i narządów.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Niezbyt często	Ból głowy, zawroty głowy, parestezja
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>	Niezbyt często	Perforacja błony bębenkowej, ból ucha, szum w uszach
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Niezbyt często	Ból w miejscu aplikacji

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania po podaniu klotrimazolu do ucha.

Przedawkowanie Dromyc jest mało prawdopodobne ze względu na małą dawkę jednostkową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki otologiczne, przeciwinfekcyjne, kod ATC: S02AA.

Mechanizm działania

Klotrimazol jest pochodną imidazolu i działa przeciwgrzybiczo poprzez hamowanie syntezy ergosterolu. Hamowanie syntezy ergosterolu prowadzi do strukturalnego i funkcjonalnego zaburzenia błony komórkowej grzyba.

Klotrimazol działa głównie grzybobójczo i grzybobójczo w zależności od stężenia klotrimazolu w miejscu zakażenia. Wykazano odpowiednie działanie *in vitro* przeciwko wzrostowi grzybów, ale nie przeciwko zarodnikom grzybów.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Dromyc oceniano w dwóch wieloośrodkowych, randomizowanych badaniach prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem dorosłych pacjentów z otomykozą (badania CLEAR-1 i CLEAR-2). Z udziału w badaniach wykluczono pacjentów z perforacją błony bębenkowej, z założonymi drenikami tympanostomijnymi lub po zabiegu mastoidektomii. Schemat leczenia obejmował aplikację zawartości 1 pojemnika jednodawkowego Dromyc dwa razy na dobę przez okres 14 dni.

Spośród 394 pacjentów włączonych do badania, 228 pacjentów (157 w grupie otrzymującej klotrimazol i 71 w grupie otrzymującej placebo) miało dodatni wynik posiewu w kierunku patogenu grzybowego na początku badania (mykologiczna populacja wyodrębniona zgodnie z zaplanowanym leczeniem [MITT]). W populacji MITT mediana wieku pacjentów wynosiła 53 lata (zakres od 19 do 89 lat), 33% pacjentów miało co najmniej 65 lat, a 54% stanowili mężczyźni. Jeśli chodzi o rasę, 86% było rasy białej, a jeśli chodzi o pochodzenie etniczne, 28% było pochodzenia hiszpańskiego lub latynoskiego.

Początkowym patogenem był *Aspergillus* spp. u 73,7% pacjentów i *Candida* spp. u 47,4% pacjentów (u niektórych pacjentów występował więcej niż jeden patogen początkowy). U 79,4% pacjentów, posiew wykonany na początku badania dał wynik dodatni zarówno w kierunku grzybów, jak i bakterii. Dwadzieścia jeden procent (21%) pacjentów miało otomykozę obustronną.

Głównym punktem końcowym w ocenie skuteczności był odsetek pacjentów, u których leczenie zakończyło się powodzeniem (zakończone powodzeniem leczenie mykologiczne plus leczenie kliniczne) 10 dni po zakończeniu leczenia w populacji MITT. W obu badaniach, Dromyc wykazał statystyczną przewagę nad placebo w odniesieniu do głównego punktu końcowego w ocenie skuteczności.

Oceniając indywidualnie objawy kliniczne (świąd, wyciek wydzieliny z ucha, uczucie ucisku w uchu i otalgia) oraz wyniki mykologiczne (eradykacja w porównaniu z brakiem eradykacji), produkt leczniczy Dromyc również wykazał przewagę w porównaniu z placebo.

W poniższej tabeli przedstawiono połączone wyniki (CLEAR-1 i CLEAR-2) dotyczące głównego punktu końcowego:

Tabela 2. Główny punkt końcowy w ocenie skuteczności (połączone analizy z badań CLEAR-1 i CLEAR-2)

Odpowiedź terapeutyczna w populacji MITT	Klotrimazol N=157 n (%)	Placebo N=71 n (%)	W sumie N=228 n (%)
Powodzenie terapeutyczne	107 (68,2%)	18 (25,4%)	125 (54,8%)
Niepowodzenie terapeutyczne	50 (31,8%)	53 (74,6%)	103 (45,2%)
Różnica we wskaźniku powodzenia terapeutycznego (95% CI)*		42,8% (29,4%, 54,2%)	
p-wartość		< 0,0001	

*95% przedział ufności dla różnicy między grupami leczenia jest oparty na metodzie Miettinen-Nurmiminen

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań z zastosowaniem Dromyc we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu grzybiczego zapalenia ucha zewnętrznego (otomykoza). Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie są dostępne dane farmakokinetyczne z badań klinicznych, w których klotrimazol podawano do ucha.

Badania farmakokinetyczne po zastosowaniu na skórę wykazały, że klotrimazol jest wchłaniany do krwiobiegu człowieka przez nieuszkodzoną lub zmienioną zapalnie skórę w minimalnym stopniu. Klotrimazol zastosowany miejscowo na skórę nie wywołuje mierzalnych skutków ogólnoustrojowych ani działań niepożądanych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z badań toksyczności po doustnym podaniu wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Po codziennym miejscowym stosowaniu 1% roztworu klotrimazolu plus PEG do ucha środkowego szczurów przez 5 dni, zaobserwowano toksyczny wpływ na funkcję ślimaka ucha wewnętrznego. Zgłaszano, że PEG i inne rozpuszczalniki na bazie alkoholu powodują ototoksyczność w obrębie ślimaka.

Klotrimazol nie wykazał działania teratogennego w badaniach nad toksycznym wpływem na rozrodczość u myszy, szczurów i królików w dawkach doustnych wystarczająco przekraczających maksymalną zalecaną dawkę dobową dla ludzi.

W połączonym badaniu dotyczącym płodności, rozwoju w okresie embrionalno-płodowym i rozwoju pourodzeniowego na szczurach, stosowanie klotrimazolu wiązało się z toksycznością matczyną, embriotoksycznością, obniżoną masą ciała płodu i niższym wskaźnikiem przeżywalności młodych, wyłącznie w przypadku podawania dawek doustnych znacznie przekraczających maksymalną ekwiwalentną dawkę stosowaną u ludzi. Nie zaobserwowano niekorzystnego wpływu na czas trwania rui, płodność lub czas trwania ciąży.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makrogol.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po pierwszym otwarciu torebki, okres ważności pojemników jednodawkowych wynosi 30 dni.

Pojemnik jednodawkowy należy wyrzucić bezpośrednio po użyciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania.

Po otwarciu torebki, pojemniki jednodawkowe należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Pojemniki jednodawkowe należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Jednodawkowe pojemniki półprzezroczyste z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE) z zamknięciem typu twist-off, z których każdy zawiera 0,2 ml roztworu.
Każde opakowanie zawiera 30 pojemników jednodawkowych w 3 torebkach z folii aluminiowej.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratorios Salvat, S.A.
Gall, 30-36 - 08950
Esplugues de Llobregat (Barcelona)
Hiszpania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09/2024

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
<https://www.urpl.gov.pl/pl>.