

Locacorten®-Vioform®

M R F

Amdipharm

Örondroppar, lösning 0,2mg/ml + 10mg/ml

(Lösning)

Glukokortikoid i kombination med antimykotiskt och antibakteriellt medel

Aktiva substanser (i bokstavsordning):

Flumetasonpivalat

Kliokinol

ATC-kod:

S02CA02

Läkemedel från Amdipharm omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Texten är baserad på produktresumé: 2021-04-20.

Indikationer

Bakterie- och svampinfekterad extern otit.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll
- Överkänslighet mot hydroxikinoliner, andra kinolonderivat eller mot jod
- Misstänkt eller verifierad trumhinneperforation.
- Barn under 2 år (se avsnitt Dosering)
- Öroninfektioner orsakade virus, tuberkulos eller syfilis

Dosering

Dosering

Innan behandlingen påbörjas rengörs och torkas yttre hörselgången noggrant av läkaren. Genom lätt tryck på plastflaskan droppas 2-3 droppar in i hörselgången 2 gånger dagligen, vid behov oftare.

En glömd dos bör administreras så snart som möjligt, men hoppa över den glömda dosen om det nästan är dags för nästa dos. Undvik administrering av dubbel dos.

Äldre

Det finns inga data som antyder att dosering för patienter över 65 år bör skilja sig från andra vuxna.

Pediatrisk population

Spädbarn (under 2 år): Locacorten-Vioform ska inte ges till spädbarn under 2 år (se avsnitt Kontraindikationer).

Behandlingens upphörande

Om förbättring ej iakttagits inom en vecka bör behandlingen avbrytas för odling och identifiering av patogen.

Administreringssätt

Patienten bör sitta eller ligga med det behandlade örat uppåt under och någon minut efter indroppningen. Behandlingstidens längd bör inte överstiga 7–10 dagar.

Alternativt kan en kompress fuktas med lösningen och föras in i hörselgången. Håll kompressen fuktad genom att tillsätta ytterligare lösning. Den bör bytas ut minst en gång var 24:e timme.

Lösningen kan värmas upp till kroppstemperatur före varje applicering (t.ex. genom att hålla flaskan i handen). Undvik uppvärmning över kroppstemperatur. Undvik kontaminering av dropparen med material från örat, fingrarna eller andra källor.

Varningar och försiktighet

Innan behandlingen påbörjas ska trumhinnan kontrolleras av läkaren. Om det finns risk för perforation av trumhinnan bör Locacorten-Vioform inte användas.

Behandlingen bör utsättas om svår irritation eller överkänslighet utvecklas.

Locacorten-Vioform får inte komma i kontakt med konjunktiva.

Vid misstanke om allergisk hudreaktion ska Locacorten-Vioform utsättas

Locacorten-Vioform bör inte användas samtidigt med preparat innehållande tunga metaller, eftersom kliokinol bildar färgade komplexsalter med dessa ämnen. Kliokinol kan ge upphov till viss gulfärgning av hud, hår och kläder.

Synrubbing kan rapporteras vid systemisk och topisk användning av kortikosteroider. Om en patient inkommer med symtom såsom dimsyn eller andra synrubbingar bör man överväga att remittera patienten till en oftalmolog för utredning av möjliga orsaker. Dessa kan innefatta katarakt, glaukom eller sällsynta sjukdomar såsom central serös korioretinopati (CSCR), som har rapporterats efter användning av systemiska och topiska kortikosteroider.

Interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Samtidig behandling med CYP3A-hämmare, inklusive läkemedel som innehåller kobicistat och ritonavir väntas öka risken för systemiska biverkningar. Kombinationen ska undvikas såvida inte nytan uppväger

den ökade risken för systemiska biverkningar av kortikosteroider, och om så är fallet ska patienter övervakas avseende systemiska biverkningar av kortikosteroider.

Graviditet

Det finns begränsad information om användning av Locacorten-Vioform till gravida kvinnor. Även om det för topikala steroider inte har rapporterats om risker vid graviditet, så har säkerheten vid användandet under graviditet inte helt säkerställts. Djurstudier med kortikosteroider har visat teratogen potential eller andra biverkningar på embryo och/eller foster (se Prekliniska uppgifter Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Även om systemexponeringen av de aktiva substanserna förväntas vara låg efter lokal administrering till örat bör användning av Locacorten-Vioform under graviditet endast övervägas om nyttan för modern överväger risken för barnet.

Amning

Det är inte känt om flumetasonpivalat, kliokinol och/eller deras metaboliter passerar över i modersmjölk vid topiskt bruk. Försiktighet rekommenderas därför av säkerhetsskäl.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data beträffande användning av Locacorten-Vioform och dess effekt på fertiliteten hos människor.

Trafik

Inga kända effekter.

Biverkningar

Modern klinisk dokumentation som kan tjäna som underlag för bedömning av biverkningsfrekvenser saknas.

Biverkningarna klassificeras enligt följande konvention: Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras enligt fallande allvarlighetsgrad.

Organsystemklass	MedDRA rekommenderad term
Immunsystemet	<i>Mindre vanlig</i> : Sensibilisering
Ögon	<i>Ingen känd frekvens</i> : dimsyn (se även avsnitt Varningar och försiktighet)
Hud och subkutan vävnad	<i>Mindre vanlig</i> : Lokal irritation

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Överdoser

Överdoser av preparat som innehåller kliokinol kan leda till förhöjda PBJ-värden och till tecken och symtom som liknar tyreotoxikos.

Detta läkemedel är endast för topikal (extern) användning. Det finns ingen specifik antidot vid oavsiktligt intag av stora mängder och allmänna åtgärder för att eliminera läkemedlet och minska dess absorption bör utföras. Lämplig symtomatisk behandling bör ges.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Flumetason är en glukokortikoid i grupp II (medelstarka) med antiinflammatorisk, antiallergisk, antipruriginös, vasokonstriktiv och mitoshämmande verkan. Flumetason är ett fluorderivat av hydrokortison.

Farmakodynamiska effekter

Det ger lindring av symtom som klåda och reducerar samtidigt svullnad vid inflammatoriska hudsjukdomar i hörselgången.

Klinisk effektivitet och säkerhet

Vioform (kliokinol) är antimykotiskt verkande mot *Candida albicans* och dermatofyter samt antibakteriellt verkande mot stafylokocker och streptokocker. Kliokinol har endast en måttligt hämmande effekt på gramnegativa bakterier. Kliokinol agerar bakteriostatiskt, snarare än baktericidalt.

Locacorten-Vioform har en vehikel, som består av en tunnflytande, icke oljig lösning. Vehikeln har en uppmjukande effekt på cerumen och hindrar inte dräneringen. De verksamma substanserna finns lösta i vehikeln, varför inga fasta partiklar kan addera sig till befintligt detritus.

Farmakokinetik

Det finns inga farmakokinetiska uppgifter om Locacorten-Vioform 0,02 %/1 % örondroppar.

Undersökningar med olika beredningsformer för lokalt bruk har visat att kliokinol absorberas och utsöndras med urinen i form av glukuronid. I de genomförda undersökningarna (inklusive behandling med ocklusionsförband) var den maximala utsöndringen 5% av applicerad dos. Denna siffra är betydligt lägre än motsvarande efter oral tillförsel.

Kliniska prövningar (inklusive behandling under ocklusiva förband) med olika sammansättningar av Locacorten-Vioform för topikal applicering har visat att ingen påvisbar perkutan absorption av flumetasonpivalat uppstår, medan däremot kliokinol absorberades i en utsträckning om cirka 1,5-4 %, efter bedömning av urinen.

Kliokinol utsöndras i urinen, huvudsakligen i glukuronidform och i en mindre utsträckning som sulfat, medan endast spår av oförändrat kliokinol återfinns.

Prekliniska uppgifter

Teratogenicitet

Flumetasonpivalat var embryotoxiskt och fetotoxiskt för råttor vid orala doser som var så låga som 0,05 mg/kg. Vissa topikala kortikosteroider har visats vara teratogena för djur. Kliokinol var fetotoxiskt för råttor vid orala doser om 300 mg/kg/dag och högre, men var inte teratogent.

Mutagenicitet

Flumetasonpivalat har inte testats för mutagen potential. Information om mutageniciteten hos andra kortikosteroider antyder att denna klass av läkemedel har minimal mutagen potential. Kliokinol har visats vara icke-mutagent i studier som använde *Salmonella typhimurium*.

Carcinogenicitet

Flumetasonpivalat eller kliokinol har inte testats för carcinogen potential.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 ml innehåller 0,2 mg flumetasonpivalat och 10 mg kliokinol.

Förteckning över hjälpämnen

Polyetylenglykol (Macrogol) 300.

Blandbarhet

-

Miljöpåverkan

Flumetasonpivalat

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av flumetasonpivalat kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att flumetasonpivalat är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Det kan inte uteslutas att flumetasonpivalat kan bioackumuleras, då data saknas.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$PEC(\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1,37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$

$$PEC = 0.0000006576 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 0,0048 kg (total sold amount API in Sweden year 2021, data from IQVIA).

R = removal rate = 0% (no data available)

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of waste water per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. 1)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. 1)

References:

1. ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Ver 2.1, 2011.

Kliokinol

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av kliokinol kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att kliokinol är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Det kan inte uteslutas att kliokinol kan bioackumuleras, då data saknas.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1,37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0,003446715 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 25,1585 kg (total sold amount API in Sweden year 2021, data from IQVIA).

R = removal rate = 0 % (no data is available)

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. I)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. I)

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessment of medicinal products (EMA/CHMP/SWP/4447/00), use of clioquinol is unlikely to represent a risk for the environment, because the predicted environmental concentration (PEC) is below the action limit 0,01 $\mu\text{g/L}$.

References

1. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment. http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

18 månader.

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Förpackningsinformation

Örondroppar, lösning 0,2mg/ml + 10mg/ml Lösning

7,5 milliliter flaska, 65:35, F