

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Clotic 10 mg/ml gotas óticas en solución en envase unidosis

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución contiene 10 mg de clotrimazol.

Cada envase unidosis con 0,2 ml de solución es equivalente a 2 mg de clotrimazol.

Cada envase unidosis proporciona aproximadamente 0,17 ml de solución, equivalente a 1,7 mg de clotrimazol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas óticas en solución en envase unidosis (gotas óticas).

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Clotic está indicado en el tratamiento de la otitis externa fúngica (otomicosis) en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 mes (ver secciones 4.4 y 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Instilar el contenido de un envase unidosis en el conducto auditivo externo del oído afectado dos veces al día (por la mañana y por la noche, preferiblemente cada 12 horas), durante 14 días consecutivos.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Clotic en niños de 1 mes o menores de 1 mes.

No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía ótica.

Se debe templar la solución antes de su uso, para lo cual se mantendrá el envase unidosis en la mano durante 1 o 2 minutos. Así se evitará la molestia o mareo que puede ocasionar la instilación de una solución fría en el conducto auditivo externo. El paciente debe tumbarse de forma que el oído afectado quede hacia arriba y, a continuación, se deben instilar las gotas, tirando suavemente de la oreja varias veces. Esta posición debe mantenerse alrededor de 1 minuto para facilitar la penetración de las gotas en el oído.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad en pacientes tratados con otros derivados imidazólicos. Si se produce una reacción de hipersensibilidad, se debe interrumpir de inmediato el tratamiento con clotrimazol y se deben instaurar medidas urgentes adecuadas. Es posible una reactividad cruzada entre clotrimazol y otros derivados imidazólicos. Clotrimazol se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a otros derivados imidazólicos.

Uso en pacientes con la membrana timpánica perforada

No se recomienda la administración ótica de clotrimazol en solución en pacientes con membrana timpánica perforada, ya que se ha notificado dolor de oído como reacción adversa en estos pacientes y el riesgo de otras reacciones adversas, incluyendo ototoxicidad, no se ha investigado suficientemente en estudios clínicos (ver sección 5.1). Si un paciente con una membrana timpánica perforada requiere tratamiento con Clotic, es necesario un estrecho seguimiento de las reacciones adversas.

Vía de administración

Este medicamento es únicamente para administración por vía ótica. Evitar el contacto con los ojos. En caso de exposición accidental de los ojos a clotrimazol, lavar con agua abundante y contactar con un oftalmólogo, si es necesario.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Clotic.

Si hay que administrar más de un medicamento por esta vía, se recomienda administrarlos por separado.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de clotrimazol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se prevén efectos cuando se administra este medicamento por vía ótica durante el embarazo puesto que la exposición sistémica prevista a clotrimazol es muy baja (ver sección 5.2).

Clotic se puede utilizar durante el embarazo, pero solo bajo supervisión médica.

Lactancia

Se desconoce si clotrimazol o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se prevén efectos en niños/recién nacidos lactantes puesto que la exposición sistémica a clotrimazol administrado por vía ótica en madres en período de lactancia es muy baja (ver sección 5.2).

Clotic puede ser utilizado durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de clotrimazol en la fertilidad humana. Los estudios en ratas no han mostrado alteración de la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Clotic sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Después de la administración de clotrimazol por vía ótica se puede producir mareo, cefalea y parestesia (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Se notificaron las siguientes reacciones adversas durante los ensayos clínicos con clotrimazol 10 mg/ml en solución por vía ótica en pacientes adultos (tabla 1). Las reacciones adversas se clasifican según la frecuencia y la clasificación por órganos y sistemas. Las categorías de frecuencia se definen del siguiente modo: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1. Frecuencia de reacciones adversas por clase de órganos y sistemas

Clase de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes	Cefalea, mareo, parestesia
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Perforación de membrana timpánica, dolor de oídos, acúfenos
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Dolor de la zona de aplicación

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9 Sobredosis

No se ha notificado ningún caso de sobredosis tras la administración ótica de clotrimazol. Es improbable que se produzca una sobredosis con Clotic debido al pequeño tamaño del envase unidosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otológicos, antiinfecciosos, código ATC: S02AA.

Mecanismo de acción

Clotrimazol es un derivado imidazólico que actúa contra los hongos mediante la inhibición de la síntesis del ergosterol. La inhibición de la síntesis del ergosterol da lugar a la alteración estructural y funcional de la membrana citoplasmática fúngica.

El mecanismo de acción de clotrimazol es, en primer lugar, fungistático o fungicida, dependiendo de la concentración de clotrimazol en el foco de infección. Se ha demostrado suficiente actividad *in vitro* contra elementos fúngicos en proliferación, pero no contra esporas fúngicas.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad de Clotic se evaluó en dos ensayos multicéntricos, aleatorizados, con enmascaramiento doble y controlados con placebo llevados a cabo en pacientes adultos con otomicosis (estudios CLEAR-1 y CLEAR-2). Se excluyeron de estos estudios los pacientes con perforación timpánica, con tubos de timpanostomía insertados o sometidos a una intervención quirúrgica del mastoides. El tratamiento consistió en 1 envase unidosis de Clotic dos veces al día durante un periodo de 14 días.

De los 394 pacientes incluidos, 228 pacientes (157 en el grupo tratado con clotrimazol y 71 en el grupo del placebo) mostraron positividad para un patógeno fúngico en el cultivo inicial (población por intención de tratar micológica [ITM]). En la población ITM, la mediana de edad era de 53 años (intervalo de 19 a

89 años), el 33 % de los pacientes eran mayores de 65 años y el 54 % eran varones. En cuanto a la raza, el 86 % eran blancos, y en cuanto a la etnia, el 28 % eran hispanos o latinos. El patógeno inicial fue *Aspergillus* ssp. en el 73,7 % de los pacientes y *Candida* ssp. en el 47,4 % de los pacientes (algunos pacientes presentaron más de un patógeno al inicio). En el 79,4 % de los pacientes, el cultivo inicial fue positivo para patógenos tanto fúngicos como bacterianos. El 21 % de los pacientes presentaron otomicosis bilateral.

El objetivo principal de valoración de la eficacia fue la proporción de pacientes con curación terapéutica (curación micológica más curación clínica) 10 días después del fin del tratamiento en la población ITM. En ambos estudios, Clotic demostró superioridad estadística con respecto a placebo para el objetivo principal de valoración de la eficacia.

Al evaluar de forma individual los signos clínicos y los síntomas (prurito, otorrea, sensación de ocupación del oído y otalgia) y los resultados micológicos (erradicación frente a no erradicación), Clotic también mostró superioridad frente a placebo.

Los resultados agrupados (CLEAR-1 y CLEAR-2) para el principal criterio de valoración se presentan en la tabla a continuación.

Tabla 2. Objetivo principal de valoración de la eficacia (análisis conjunto de los ensayos CLEAR-1 y CLEAR-2)

Respuesta terapéutica en la población ITM	Clotrimazol N = 157 n (%)	Placebo N = 71 n (%)	Total N = 228 n (%)
Curación terapéutica	107 (68,2 %)	18 (25,4 %)	125 (54,8 %)
Fracaso terapéutico	50 (31,8 %)	53 (74,6 %)	103 (45,2 %)
Diferencia en la tasa de curación terapéutica (IC del 95 %)*		42,8 % (29,4 %; 54,2 %)	
Valor de p		<0,0001	

* El intervalo de confianza del 95 % para la diferencia entre los grupos de tratamiento se basa en el método de Miettinen-Nurmimen.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Clotic en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la otitis externa fúngica (otomicosis). Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No hay datos farmacocinéticos derivados de los estudios clínicos con clotrimazol administrado por vía ótica.

Las investigaciones farmacocinéticas después de la aplicación dérmica han mostrado que la cantidad de clotrimazol que alcanza la circulación sanguínea en humanos es mínima cuando se absorbe a través de piel intacta o inflamada. Cuando clotrimazol se aplica por vía tópica en la piel no provoca efectos sistémicos cuantificables ni reacciones adversas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad.

Después de la aplicación tópica diaria de solución de clotrimazol al 1 % más macrogol en el oído medio de ratas durante 5 días, se observó un efecto tóxico en la función coclear del oído interno. Se ha descrito que el macrogol y otros disolventes alcohólicos causan ototoxicidad coclear.

Clotrimazol no fue teratígeno en los estudios de toxicidad para la reproducción en ratones, ratas y conejos con dosis suficientemente superiores a la dosis diaria máxima recomendada en humanos.

En un estudio combinado de fertilidad y desarrollo embriofetal y posnatal en ratas, clotrimazol se asoció a toxicidad materna, embriotoxicidad, pesos fetales reducidos y disminución de la supervivencia de las crías solo con dosis orales muy superiores a la dosis máxima equivalente en humanos. No se observaron efectos adversos sobre la duración del ciclo estral, la fertilidad ni la duración de la gestación.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Macrogol.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Una vez abierta la bolsa, los envases unidosos se deben utilizar en un plazo de 30 días.

Desechar el envase unidosos inmediatamente después de su uso.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Una vez abierta la bolsa, los envases unidosos se deben conservar por debajo de 25°C.

Conservar los envases unidosos en el embalaje original para protegerlos de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases unidosos translucidos de polietileno de baja densidad (LDPE) con una pestaña giratoria desprendible, cada uno de los cuales contiene 0,2 ml de solución.

Cada caja contiene 30 envases unidosos en 3 bolsas de aluminio.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Salvat, S.A.

Gall, 30-36 - 08950

Esplugues de Llobregat (Barcelona)

España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.227

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Marzo 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

08/2024

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).