

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bactroban, 20 mg/g, maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram maści zawiera jako substancję czynną 20 mg mupirocyny (*Mupirocinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: glikol polietylenowy (makrogol).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Bactroban maść wskazany jest do miejscowego leczenia pierwotnych i wtórnych bakteryjnych zakażeń skóry, wywołanych wrażliwymi na mupirocynę szczepami *Staphylococcus aureus*, w tym szczepami metycylinoopornymi oraz *Streptococcus pyogenes*.

Bactroban maść jest stosowany w pierwotnych zakażeniach skóry, takich jak liszajec, zakażenia mieszków włosowych, czyrączność, we wtórnych zakażeniach w przebiegu różnych dermatoz oraz może być stosowany w profilaktyce zakażeń zmian urazowych skóry, takich jak niewielkie rany szarpane, rany szyte lub otarcia naskórka.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci, dorośli, osoby w podeszłym wieku, pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Od 2 do 3 razy na dobę przez okres do 10 dni, zależnie od wyniku leczenia.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Patrz punkt 4.4.

Sposób stosowania

Zaleca się nałożyć niewielką ilość maści na zmienione chorobowo miejsce.

Leczoną powierzchnię można przykryć opatrunkiem.

Niezużyty produkt leczniczy lub jego pozostałości należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Nie należy mieszać maści z innymi produktami, ponieważ może to spowodować rozcieńczenie leku, prowadzące do zmniejszenia jego aktywności przeciwbakteryjnej oraz możliwą utratę stabilności mupirocyny w maści.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W rzadkich przypadkach wystąpienia reakcji uczuleniowej lub ciężkiego miejscowego podrażnienia po zastosowaniu produktu Bactroban maść, należy przerwać leczenie, zmyć produkt z powierzchni skóry oraz prowadzić dalsze leczenie za pomocą innych produktów.

Tak jak w przypadku innych produktów przeciwbakteryjnych, przedłużanie terapii powyżej zalecanego okresu może spowodować powstawanie szczepów opornych na lek.

Podczas stosowania antybiotyków zgłaszano przypadki wystąpienia rzekomobłoniastego zapalenia jelit, które może występować w postaci od łagodnej do zagrażającej życiu. Dlatego też, ważne jest rozważenie możliwości takiej diagnozy u pacjentów, u których w trakcie lub po leczeniu antybiotykami wystąpi biegunka. Taka sytuacja jest mniej prawdopodobna w wypadku mupirocyny stosowanej miejscowo, jednakże jeśli u pacjenta wystąpi silna, przedłużająca się w czasie biegunka lub pacjent ma bóle brzucha, leczenie należy natychmiast przerwać, a pacjenta poddać dalszej diagnozie.

Zaburzenia czynności nerek

Produkt zawiera glikol polietylenowy (makrogol). Glikol polietylenowy może zostać wchłonięty z otwartych ran oraz uszkodzonej skóry, a następnie ulec wydaleniu przez nerki. Produktu Bactroban maść, tak jak innych maści na podłożu z glikolu polietylenowego, nie należy stosować w schorzeniach, gdzie możliwa jest absorpcja dużych ilości glikolu polietylenowego, szczególnie u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek.

Produktu Bactroban maść nie należy stosować:

- do oczu
- do nosa
- w miejscu kaniuli i w miejscu centralnego wkłucia.

Należy unikać kontaktu produktu z oczami.

W przypadku dostania się produktu do oka, należy przemywać je wodą, aż do usunięcia pozostałości maści.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono interakcji z innymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma odpowiednich danych dotyczących wpływu mupirocyny na przebieg ciąży u kobiet. Badania nad mupirocyną przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały toksyczności rozwojowej (patrz punkt 5.3).

Ze względu na brak doświadczeń klinicznych dotyczących stosowania mupirocyny podczas ciąży, produkt Bactroban maść może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy potencjalne korzyści przeważają nad ewentualnym ryzykiem związanym z leczeniem.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania mupirocyny do mleka ludzkiego.

W przypadku, jeśli leczenie produktem Bactroban maść dotyczy pękniętej brodawki sutkowej, należy ją bardzo dokładnie umyć przed karmieniem piersią.

Płodność

Nie ma odpowiednich danych dotyczących wpływu mupirocyny na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na szczurach nie wykazały wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie stwierdzono niepożądanego wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstości występowania. Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych:

bardzo często $\geq 1/10$,
często $\geq 1/100$ do $< 1/10$,
niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$,
rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$,
bardzo rzadko $< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze zgłoszenia.

Działania niepożądane występujące często i niezbyt często określono na podstawie danych pochodzących z 12 badań klinicznych obejmujących populację 1573 leczonych pacjentów. Działania niepożądane występujące bardzo rzadko określono głównie na podstawie zgłoszeń po wprowadzeniu leku do obrotu i w związku z tym odnoszą się raczej do częstości zgłoszeń niż do rzeczywistej częstości.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: ogólnoustrojowe reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja, uogólniona wysypka, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy - związane ze stosowaniem mupirocyny w maści.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: pieczenie w miejscu nałożenia.

Niezbyt często: świąd, rumień, kłucie oraz suchość w miejscu nałożenia. Skórne reakcje uczuleniowe na mupirocynę lub substancje pomocnicze.

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, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące przedawkowania mupirocyny są ograniczone. Nie ma specyficznego leczenia stosowanego w wypadku przedawkowania tego produktu leczniczego. Wobec pacjenta, który przedawkował mupirocynę należy zastosować leczenie podtrzymujące oraz poddać go niezbędnej obserwacji. Dalsze leczenie powinno przebiegać objawowo lub zgodnie z rekomendacjami lokalnego centrum toksykologicznego.

W przypadku omyłkowego spożycia dużych ilości maści należy ściśle monitorować funkcję nerek u pacjentów z niewydolnością nerek, ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych glikolu polietylenowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antybiotyki do stosowania miejscowego.
Kod ATC D 06 AX 09.

Właściwości

Mupirocyna jest nowoczesnym antybiotykiem uzyskiwanym w wyniku procesu fermentacji *Pseudomonas fluorescens*. Mupirocyna hamuje syntezę izoleucynową t-RNA, blokując w ten sposób syntezę białka bakteryjnego. Mupirocyna po podaniu miejscowym działa bakteriostatycznie w minimalnych stężeniach hamujących oraz w większych stężeniach bakteriobójczo.

Mechanizm oporności

Oporność niskiego stopnia bakterii *Staphylococcus* przypisuje się mutacji punktowej genu (ileS) chromosomu kodującego enzym syntetazę izoleucynową t-RNA. Oporność wysokiego stopnia bakterii *Staphylococcus* przypisuje się charakterystycznemu, kodowanemu w plazmidzie enzymowi syntetazie izoleucynowej t-RNA

Oporność własna gram ujemnych organizmów takich jak *Enterobacteriaceae* może być wynikiem słabej penetracji do wnętrza komórki gram ujemnych bakterii.

Ze względu na szczególny sposób działania i unikalną strukturę chemiczną, mupirocyna nie wykazuje oporności krzyżowej z innymi dostępnymi klinicznie antybiotykami.

Podatność mikrobiologiczna

Częstość występowania nabytej oporności wybranych gatunków bakterii może różnić się geograficznie i czasowo, dlatego też wymagane jest uzyskanie lokalnej informacji na temat oporności, szczególnie w wypadku leczenia poważnych infekcji bakteryjnych. Należy skonsultować się z ekspertem, jeśli częstość występowania oporności stawia pod znakiem skuteczność stosowanego środka w leczeniu przynajmniej niektórych typów infekcji bakteryjnych.

Gatunki zwykle wrażliwe na leczenie
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
<i>Streptococcus</i> spp. (β -hemolizujące, inne niż <i>S. pyogenes</i>)
Gatunki, dla których nabyta oporność może być problemem
<i>Staphylococcus</i> spp., koagulazo-ujemne
Całkowicie odporne gatunki
<i>Corynebacterium</i> spp.
<i>Micrococcus</i> spp.

* Zadowalająca aktywność została udowodniona w trakcie badań klinicznych

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie mupirocyny do krążenia ogólnego przez nieuszkodzoną skórę u ludzi jest niewielkie, może jednak się zwiększyć po podaniu na uszkodzoną/chorą skórę. W badaniach klinicznych wykazano, że podana ogólnie mupirocyna jest metabolizowana do mikrobiologicznie nieaktywnego metabolitu - kwasu monowego, który następnie zostaje szybko wydalony. Przenikanie mupirocyny do głębszych warstw naskórka i skóry właściwej jest nasilone po nałożeniu na uszkodzoną skórę oraz po zastosowaniu opatrunku okluzyjnego.

Eliminacja

Mupirocyna ulega szybkiej eliminacji z ustroju. Nieaktywny metabolit mupirocyny - kwas monowy zostaje szybko wydalony przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych działania niepożądane mupirocyny zostały odnotowane przy narażeniu na stężenia znacznie przekraczające te, które uzyskiwane są w warunkach klinicznych.

Wyniki badań nad mutagennością mupirocyny wykazały, iż nie powoduje ona u ludzi jakiegokolwiek zagrożenia uszkodzeniem genetycznym.

Działanie rakotwórcze

Nie przeprowadzono badań nad działaniem rakotwórczym mupirocyny.

Genotoksyczność

Nie wykazano mutagenności mupirocyny u *Salmonella typhimurium* i *Escherichia coli* (próba Ames). W próbie Yahagięgo, zanotowano niewielki wzrost odmiany TA98 *Salmonella typhimurium* przy stężeniach silnie cytotoksycznych. W badaniu in vitro mutacji genowych ssaków (MLA), przy braku aktywacji metabolicznej nie zanotowano wzrostu częstości mutacji. Przy udziale aktywacji metabolicznej zauważono niewielki wzrost częstości występowania mutacji przy stężeniach silnie cytotoksycznych. Jednakże, nie zaobserwowano żadnych zmian w badaniu przeprowadzonym na komórkach drożdży dotyczącym konwersji/mutacji genowej, teście in vitro na ludzkich limfocytach, ani w teście nieplanowanej syntezy DNA (UDS). Co więcej, test mikrojądrowy in vivo u myszy (uszkodzenie chromosomów) i badanie Comet przeprowadzone u szczurów (zrywanie nici DNA) miały wynik negatywny, wskazując że niewielkie wzrosty częstości występowania mutacji zaobserwowane in vitro przy stężeniach cytotoksycznych, nie przekładają się na sytuację in vivo.

Toksyczny wpływ na rozród**Płodność**

Mupirocyna podawana podskórnie samcom szczurów 10 tygodni przed kryciem oraz samicom szczurów 15 dni przed do 20 dni po kryciu w dawkach do 100 mg/kg mc./dobę nie miała wpływu na płodność.

Ciąża

W badaniu nad rozwojem embrionalno-płodowym przeprowadzonym na szczurach nie wykazano toksycznego wpływu na rozród po podskórnym podawaniu dawek do 375 mg/kg mc./dobę.

W badaniu nad rozwojem embrionalno-płodowym przeprowadzonym na królikach, polegającym na podskórnym podawaniu dawek do 160 mg/kg mc./dobę, toksyczność występująca u matek (upośledzenie przyrostu wagi oraz silne podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia mupirocyny) związana z wysoką dawką powodowała utratę lub zmniejszoną żywotność miotu. Jednakże, nie wykazano toksyczności rozwojowej u płodów królików, których matki donosiły ciążę do momentu rozwiązania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE**6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Makrogol 400, makrogol 3350.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa, zawierająca 15 g maści, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Po zastosowaniu produktu leczniczego należy umyć ręce.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0714

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 marzec 1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17 kwiecień 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO