

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Bactroban
20 mg/g dermálna masť

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 g dermálnej masti obsahuje 20 mg mupirocínu (2 % m/m).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dermálna masť.

Biela dermálna masť.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Bactroban je indikovaný na lokálnu liečbu primárnych a sekundárnych bakteriálnych kožných infekcií.

Primárne kožné infekcie:

Impetigo, folikulitída, furunkulóza, ekphyma.

Sekundárne infekcie:

Infikované dermatózy, napr. infikovaný ekzém. Infikované poranenia, napr. abrázie, uštipnutia hmyzom, menšie rany (nevyžadujúce si hospitalizáciu) a popáleniny.

Profylaxia: Mupirocín sa môže použiť na zabránenie bakteriálnej kontaminácie malých rán, incízií a iných lézií a na prevenciu infekcie abrázií a malých rezov a rán.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Malé množstvo masti mupirocínu sa má naniesť tak, aby pokrylo postihnuté miesto. Liečené miesto možno prekryť obväzom. Po aplikácii si umyte ruky.

Akýkoľvek liek, ktorý zvýšil na konci liečby, sa má zlikvidovať.

Nemiešajte s inými liekmi, keďže hrozí riziko zriedenia, čo má za následok zníženie antibakteriálnej účinnosti a možnej straty stability mupirocínu v masti.

Osobitné skupiny pacientov

Dospelí/deti/starší pacienti/pacienti s poruchou funkcie pečene
2- až 3-krát denne do 10 dní v závislosti od odpovede.

Porucha funkcie obličiek
Pozri časť 4.4.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V zriedkavom prípade sa pri použití Bactrobanu môže vyskytnúť reakcia z precitlivenosti alebo závažné lokálne podráždenie. V takomto prípade sa má liečba ukončiť a liek sa má odstrániť a nasadiť vhodná alternatívna liečba infekcie.

Tak ako pri iných antibakteriálnych liekoch, aj v tomto prípade môže dlhodobé používanie viesť k premnoženiu necitlivých (rezistentných) mikroorganizmov.

Pri používaní antibiotík bola hlásená pseudomembránová kolitída a jej závažnosť sa môže pohybovať od miernej až po život ohrozujúcu. Preto je dôležité zvážiť túto diagnózu u pacientov, u ktorých vznikne hnačka počas používania antibiotík alebo po ukončení ich používania. Pri topicky aplikovanom mupirocín je výskyt pseudomembránovej kolitídy menej pravdepodobný. Ak sa však u pacienta vyskytne dlhodobá alebo závažná hnačka alebo ak sa u neho objavia brušné kŕče, liečbu treba ihneď ukončiť a pacienta podrobiť ďalším vyšetreniam.

Porucha funkcie obličiek

Makrogol sa môže absorbovať z otvorených rán a poškodenej kože a vylučuje sa obličkami. Tak ako pri iných masťových základoch s obsahom makrogolu, ani Bactroban sa nemá používať pri stavoch, pri ktorých je možná absorpcia veľkého množstva makrogolu, najmä ak existujú známky stredne závažnej alebo závažnej poruchy funkcie obličiek.

Bactroban nie je vhodný na:

- oftalmologické použitie,
- intranazálne použitie,
- použitie v súvislosti s kanylou a
- na mieste centrálnej venózne kanylácie.

Bactroban nemá prísť do kontaktu s očami. Ak sa tak stane, oči treba dôkladne vypláchnuť vodou, kým sa zvyšky masti neodstránia.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nepozorovali sa žiadne liekové interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

K dispozícii nie sú údaje o účinkoch mupirocínu na fertilitu u ľudí. Štúdie na potkanoch nepreukázali žiadne účinky na fertilitu (pozri časť 5.3).

Gravidita

K dispozícii nie sú dostatočné údaje o použití u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Dojčenie

K dispozícii nie sú dostatočné údaje o použití u žien a zvierat v období laktácie. Ak sa liečia popraskané bradavky, pred dojčením sa majú dôkladne umyť.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nepozorovali sa žiadne nežiaduce účinky na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), zahŕňajúce jednotlivé hlásenia.

Časté a menej časté nežiaduce účinky sa stanovili zo zozbieraných údajov bezpečnosti z populácie klinickej štúdie s 1 573 liečenými pacientmi zahŕňajúcej 12 klinických štúdií. Veľmi zriedkavé nežiaduce účinky sa primárne stanovili z údajov zo skúseností po uvedení lieku na trh, a preto sa týkajú skôr pomeru hlásení než skutočnej frekvencie.

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavé

Systémové alergické reakcie zahŕňajúce anafylaxiu, generalizovanú vyrážku, urtikáriu a angioedém.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté

Pálenie lokalizované v mieste aplikácie.

Menej časté

Svrbenie, erytém, páľčivá bolesť a suchosť lokalizovaná v mieste podávania. Kožné reakcie precitlivenosti na mupirocín alebo masťový základ.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky a prejavy

V súčasnosti sú k dispozícii obmedzené skúsenosti s predávkovaním mupirocínom.

Liečba

K dispozícii nie je špecifická liečba predávkovania mupirocínom. V prípade predávkovania má pacient podľa potreby dostať podpornú liečbu spojenú s náležitým sledovaním. Ďalšia liečba sa má riadiť klinickým stavom alebo odporúčaniami národného toxikologického centra, keď sú k dispozícii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká a chemoterapeutiká používané v dermatológii, iné antibiotiká na lokálne použitie, ATC kód: D06AX09.

Mechanizmus účinku

Mupirocín je neobvyklé antibiotikum získané fermentáciou *Pseudomonas fluorescens*. Mupirocín inhibuje izoleucyl-tRNA-syntetázu, a tým zastavuje syntézu bakteriálnych proteínov.

Mupirocín má bakteriostatické vlastnosti pri minimálnych inhibičných koncentráciách a baktericídne vlastnosti pri vyšších koncentráciách dosiahnutých po lokálnej aplikácii.

Mechanizmus rezistencie

Rezistencia stafylokokov nízkeho stupňa (MICs 8 až 256 mikrogramov/ml) sa považuje za dôsledok bodových mutácií v rámci bežného stafylokokového chromozómového génu (*ileS*) na cieľový enzým izoleucyl-tRNA-syntetázy. Rezistencia stafylokokov vysokého stupňa (MICs vyššie ako alebo rovné 512 mikrogramom/ml) sa dokázala v dôsledku odlišného enzýmu izoleucyl-tRNA-syntetázy kódovaného plazmidom.

Podstata rezistencie gramnegatívnych mikroorganizmov, ako sú *Enterobacteriaceae* môže byť v dôsledku nedostatočnej penetrácie do vonkajšej membrány bunkovej steny gramnegatívnych baktérií.

V dôsledku tohto špecifického spôsobu účinku a jeho špecifickej chemickej štruktúry mupirocín nevykazuje žiadnu skríženú rezistenciu s inými klinicky dostupnými antibiotikami.

Farmakodynamické účinky

Účinnosť

Mupirocín je lokálne antibiotikum, ktoré vykazuje *in vivo* aktivitu proti *Staphylococcus aureus* (vrátane druhov rezistentných na metícilín), *S. epidermidis* a beta-hemolytických druhov *Staphylococcus*.

Spektrum účinnosti *in vitro* zahŕňa nasledovné baktérie:

Aeróbne grampozitívne baktérie

- *Staphylococcus aureus* (vrátane kmeňov produkujúcich β -laktamázu a kmeňov rezistentných na metícilín),
- *Staphylococcus epidermidis* (vrátane kmeňov produkujúcich β -laktamázu a kmeňov rezistentných na metícilín),
- iné koaguláza-negatívne stafylokoky (vrátane kmeňov rezistentných na metícilín),
- *Streptococcus species*.

Aeróbne gramnegatívne baktérie

Mupirocín je tiež účinný proti niektorým gramnegatívnym mikroorganizmom niekedy súvisiacim s kožnými infekciami (i keď nejde o kolonizáciu nosa):

- *Haemophilus influenzae*,
- *Neisseria gonorrhoeae*,
- *Neisseria meningitidis*,
- *Moraxella catarrhalis*

- *Pasteurella multocida*.

Mikrobiologická citlivosť

Výskyt získanej rezistencie sa môže odlišovať v závislosti od geografickej polohy a času pre vybrané druhy. Lokálne informácie o rezistencii sú žiadané najmä pri liečbe závažných infekcií. Ak je lokálny výskyt rezistencie taký, že prospešnosť liečiva je prinajmenšom u niektorých typov infekcií otázna, je potrebné sa poradiť s odborníkom.

Limity citlivosti na mupirocín

Citlivosť (S) menej ako alebo rovná 4 mikrogramom/ml; rezistencia (R) vyššia ako alebo rovná 8 mikrogramom/ml.

Citlivé baktérie:

*Staphylococcus aureus*¹
*Staphylococcus epidermidis*¹
Koaguláza-negatívne stafylokoky¹
*Streptococcus species*¹
Haemophilus influenzae
Neisseria gonorrhoea
Neisseria meningitidis
Moraxella catarrhalis
Pasteurella multocida.

¹Klinická účinnosť sa dokázala pre citlivé izoláty v schválených klinických indikáciách.

Rozsah rezistencie: 0 až 23 %.

Necitlivé (rezistentné) baktérie:

Corynebacterium species
Enterobacteriaceae
Gramnegatívne nefermentujúce paličky (tyčinkovité baktérie)
Micrococcus species
Anaeróby

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Mupirocín sa slabo absorbuje cez neporušenú kožu ľudí.

Biotransformácia

Mupirocín je vhodný len na lokálnu aplikáciu. Po i.v. alebo perorálnom podaní alebo ak dôjde k absorpcii mupirocínu (napr. porušenou/zranenou kožou), mupirocín sa rýchlo metabolizuje na neúčinnú kyselinu monickú.

Eliminácia

Mupirocín sa rýchlo eliminuje z organizmu metabolizáciou na neúčinný metabolit kyselinu monickú, ktorá sa rýchlo vylučuje obličkami.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Žiadne obmedzenia, pokiaľ nie je preukázané stredne závažná alebo závažná porucha funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Karcinogenita/mutagenita

Karcinogenéza

Štúdie karcinogenity s mupirocínom sa neuskutočnili.

Genotoxicita

Mupirocín nemal mutagénny účinok na *Salmonella typhimurium* alebo *Escherichia coli* (Amesov test). V teste podľa Yahagiho sa pri vysoko cytotoxických koncentráciách pozorovalo malé zvýšenie výskytu mutácií na kmeni TA98 *Salmonella typhimurium*. V *in vitro* teste génových mutácií u cicavcov (MLA) sa nepozorovalo zvýšenie výskytu mutácií pri absencii metabolickej aktivácie. V prítomnosti metabolickej aktivácie sa pozorovalo malé zvýšenie výskytu mutácií pri vysoko cytotoxických koncentráciách. Nepozorovali sa však žiadne účinky v testoch na génovú konverziu/mutáciu na kvasinkových bunkách, v *in vitro* teste na ľudských lymfocytoch ani v *in vitro* teste neplánovanej syntézy DNA (UDS). Okrem toho boli *in vivo* mikronukleový test na myšiach (poškodenie chromozómov) a koméťový test na potkanoch (zlomy DNA vlákien) negatívne, čo poukazuje na to, že malé zvýšenie výskytu mutácií pozorované pri vysoko cytotoxických koncentráciách v podmienkach *in vitro* sa nevzťahuje na podmienky *in vivo*.

Reprodukčná toxikológia

Fertilita

Mupirocín podávaný subkutánne samcom potkanov 10 týždňov pred párením a samiciam potkanov 15 dní pred párením až do 20 dní post coitum v dávkach do 100 mg/kg/deň nemal žiaden účinok na fertilitu.

Gravidita

V štúdiách embryofetálneho vývoja na potkanoch sa nezískali žiadne dôkazy o vývojovej toxicite pri subkutánných dávkach do 375 mg/kg/deň.

V štúdiu embryofetálneho vývoja na králikoch, ktorým boli podávané subkutánne dávky do 160 mg/kg/deň, mali toxické účinky na samice (znížený prírastok telesnej hmotnosti a závažné podráždenie v mieste vpichu) vyvolané vysokou dávkou za následok potrat alebo slabú výkonnosť mláďat. U plodov králikov, u ktorých sa gravidita udržala až do termínu pôrodu, sa však nepreukázala žiadna vývojová toxicita.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

makrogol

6.2 Inkompatibility

Nie sú zistené.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Obal udržiavajte dôkladne uzatvorený na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníková tuba.

Veľkosť balenia: 15 g.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.

Galvaniho 7/A

821 04 Bratislava

Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

46/0147/87-C/S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 1. júna 1987

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. apríla 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2016