

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BACTROBAN
20 mg/g mast

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram masti obsahuje mupirocinum 20 mg (2 % w/w).
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Mast
Popis přípravku: téměř bílá průsvitná homogenní mast.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Mupirocin ve formě masti je indikován k lokální léčbě primárních a sekundárních bakteriálních kožních infekcí.

Primární kožní infekce:

Impetigo, folikulitida, furunkulóza a ekthyma.

Sekundární infekce:

Infikované dermatózy jako např. infikovaný ekzém. Infikované traumatické léze, například odřeniny, bodnutí hmyzem drobná poranění a popálení (nevyžadující hospitalizaci).

Profylaxe:

Mupirocin může být použit k zabránění bakteriální kontaminace malých ran, incisí a jiných čistých lézí a k prevenci infekcí odřenin, malých řezných a jiných ran.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí / děti / senioři / pacienti s poruchou funkce jater

Aplikace 2 až 3krát denně po dobu až 10 dní, v závislosti na terapeutické odpovědi.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Viz bod 4.4 (*Zvláštní upozornění a opatření pro použití*).

Jestliže se do 7 dnů nedostaví terapeutická odpověď na léčbu, v léčbě se nepokračuje.

Způsob podání

Na postiženou oblast se aplikuje malé množství masti. Ošetřená oblast může být kryta obvazem.

Veškerá mast zbývající po ukončení léčby musí být zlikvidována.

Nekombinujte s jinými přípravky, protože existuje riziko naředění, což má za následek snížení antibakteriálního účinku a případnou ztrátu stability mupirocinu v masti.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě vzácného výskytu reakce přecitlivělosti nebo závažné iritace v místě aplikace by měla být léčba přerušena, mast by měla být odstraněna a zahájena vhodná alternativní léčba.

Stejně jako u jiných antibakteriálních látek může prodloužené používání vyústit v přerůstání rezistentních mikroorganismů.

V souvislosti s užíváním antibiotik byl hlášen výskyt pseudomembranózní kolitidy, jejíž závažnost se může pohybovat v rozmezí od mírné až po život ohrožující. Z tohoto důvodu je důležité vzít v úvahu tuto diagnózu u pacientů, u kterých se vyvine v průběhu nebo po užívání antibiotik průjem. Ačkoliv je to u lokálně aplikovaného mupirocinu méně pravděpodobné, pokud je průjem dlouhodobý nebo závažný, nebo objeví-li se u pacienta křeče v břiše, měla by být léčba okamžitě přerušena a pacient dále vyšetřen.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Přípravek obsahuje polyethylenglykoly (makrogol 400 a 3350).

Polyethylenglykol může být absorbován z otevřených ran a poškozené pokožky a je vylučován ledvinami. Bactroban by neměl být používán s jinými mastmi na bázi polyethylenglykolu vzhledem k možnosti absorpce většího množství polyethylenglykolu, a to zejména pokud se jedná o osoby se středně závažnou nebo závažnou poruchou funkce ledvin.

Mupirocin ve formě masti není vhodný pro oční použití, intranasální použití, použití ve spojení s kanylou a použití v místě centrální žilní kanylace.

Je nutno se vyhnout kontaktu s očima. Při jejich zasažení je třeba oči pečlivě vyplachovat vodou, až do úplného odstranění masti.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly zjištěny žádné lékové interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Nejsou k dispozici údaje o účincích mupirocinu na lidskou fertilitu.

Studie na potkanech neprokázaly žádné účinky na plodnost (viz bod 5.3 *Předklinické údaje*).

Těhotenství

Odpovídající lidská data o použití během těhotenství nejsou k dispozici. Studie na zvířatech nenaznačují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3 *Předklinické údaje*).

Kojení

Údaje o používání mupirocinu v průběhu kojení nejsou k dispozici.

Jestliže je ošetřována popraskaná bradavka, musí být mast před kojením pečlivě smyta, první stříky mléka z ošetřovaného prsu odstříkány a dítěti nepodávány. Teprve poté je možné kojít.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a četnosti. Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Časté a méně časté nežádoucí účinky byly zjištěny ze souhrnných údajů o bezpečnosti pocházejících z 12 klinických studií, zahrnujících 1 573 pacientů.

Velmi vzácné nežádoucí účinky byly primárně určeny z post-marketingových zkušeností, a proto se vztahují spíše k vykazování jejich míry než jejich skutečné frekvence.

Poruchy imunitního systému:

Velmi vzácné: systémové alergické reakce včetně anafylaxe, generalizovaná vyrážka, kopřivka a angioedém.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Časté: pálení v místě podání.

Méně časté: svědění, zarudnutí, pálení a suchost v místě podání, kožní reakce přecitlivělosti na mupirocin nebo masťový základ.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

K dispozici jsou pouze omezené zkušenosti s předávkováním mupirocinem.

Neexistuje žádná specifická léčba předávkování mupirocinem. V případě předávkování by měl být pacient léčen vhodným podpurným způsobem a podle potřeby monitorován. Další postup by měl být v souladu s klinickou indikací nebo podle doporučení Národního toxikologického střediska, pokud je k dispozici.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotika pro lokální aplikaci

ATC kód: D06AX09

Mechanismus účinku

Mupirocin je nové antibiotikum získávané fermentací *Pseudomonas fluorescens*. Mupirocin inhibuje syntézu bakteriálních proteinů specifickou a reverzibilní vazbou na bakteriální enzym izoleucyl-tRNA-syntetázu.

Pro tento speciální způsob účinku mupirocin nevykazuje žádnou zkříženou rezistenci s jinými antibiotiky.

Mupirocin má bakteriostatické vlastnosti při minimální inhibiční koncentraci a baktericidní vlastnosti při vyšších koncentracích při lokální aplikaci.

Mupirocin je antibakteriální látka vykazující *in vivo* aktivitu proti *Staphylococcus aureus* (včetně methicilin-rezistentních kmenů), *S. epidermidis* a beta-hemolytickým druhům streptokoků.

Antibakteriální spektrum *in vitro*:

Aerobní grampozitivní bakterie:

- *Staphylococcus aureus* (včetně β -laktamázu produkujících a methicilin-rezistentních kmenů),
- *Staphylococcus epidermidis* (včetně β -laktamázu produkujících a methicilin-rezistentních kmenů),
- jiné koaguláza-negativní stafylokoky (včetně methicilin-rezistentních kmenů),
- *Streptococcus species*.

Aerobní gramnegativní bakterie:

Mupirocin je rovněž účinný proti některým gramnegativním organismům, které mohou být spojeny s infekcí kůže (mimo nosní sliznice):

- *Haemophilus influenzae*,
- *Neisseria gonorrhoeae*,
- *Neisseria meningitidis*,
- *Moraxella catarrhalis*,
- *Pasteurella multocida*.

Hraniční hodnoty mupirocinu:

Citlivost $\leq 4 \mu\text{g/ml}$; Rezistence $\leq 8 \mu\text{g/ml}$.

Citlivé bakterie:

- *Staphylococcus aureus*¹⁾,
- *Staphylococcus epidermidis*¹⁾,
- *Coagulase-negative staphylococci*¹⁾,
- *Streptococcus species*¹⁾,
- *Haemophilus influenzae*,
- *Neisseria gonorrhoeae*,
- *Neisseria meningitidis*,
- *Moraxella catarrhalis*,
- *Pasteurella multocida*.

¹⁾ Klinická účinnost byla prokázána pro citlivé izoláty ve schválených klinických indikacích. Rozsah rezistence: 0 až 23 %.

Rezistentní bakterie:

- *Corynebacterium species*,
- *Enterobacteriaceae*,
- gramnegativní nefermentující tyčinky,
- *Micrococcus species*,
- anaerobní bakterie.

Mechanismus rezistence

Rezistence stafylokoků nízkého stupně (MIC 8-256 $\mu\text{g/ml}$) je způsobena změnami původní izoleucyl-tRNA-syntetázy. Stafylokoková rezistence vysokého stupně (MIC $\geq 512 \mu\text{g/ml}$) je způsobena odlišnou izoleucyl-tRNA-syntetázou.

Vlastní rezistence gramnegativních organismů, jako jsou *Enterobacteriaceae*, může být způsobena nedostatečným pronikáním mupirocinu do bakteriální buňky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Mupirocin je slabě absorbován neporušenou lidskou kůží.

Biotransformace

Mupirocin je vhodný pouze pro lokální aplikaci. Po intravenózním nebo perorálním podání, nebo pokud je absorbován (například přes poraněnou či jinak porušenou kůži), je mupirocin rychle metabolizován na inaktivní kyselinu monickou.

Eliminace

Mupirocin je rychle vylučován z těla ledvinami ve formě neaktivního metabolitu, kyseliny monické.

Starší pacienti

Bez omezení, pokud neexistuje důkaz o středně závažné nebo závažné poruše funkce ledvin (viz bod 4.4 *Zvláštní upozornění a opatření pro použití*).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kancerogenita / Mutagenita

Kancerogenita

Studie kancerogenity nebyly s mupirocinem provedeny.

Genotoxicita

Mupirocin nebyl shledán mutagenním v testu na *Salmonella typhimurium* ani *Escherichia coli* (Amesův test). Při značně cytotoxických koncentracích bylo pozorováno malé zvýšení v testu na *Salmonella typhimurium* TA98 (Yahagiho test).

V *in vitro* testu genových mutací na savčích buňkách (MLA, mammalian gene mutation assay) nebylo bez metabolické aktivace pozorováno žádné zvýšení četností mutací. Po metabolické aktivaci bylo malé zvýšení četností mutací pozorováno při značně cytotoxických koncentracích. V testech genové konverze/mutace na kvasinkách, v testu na lidských lymfocytech *in vitro* ani v testu neplánované syntézy DNA (UDS, unscheduled DNA synthesis) *in vitro* však nebyly žádné účinky pozorovány.

Dále byl negativní mikrojádrový test (chromozomální poškození) u myši *in vivo* a kometový test (Comet assay, fragmenty DNA) u potkanů, což ukazuje, že malé zvýšení pozorované při značně cytotoxických koncentracích *in vitro* se do situací *in vivo* nepřenáší.

Reprodukční toxicita

Fertilita

Mupirocin podávaný subkutánně samcům potkanů 10 týdnů před pářením a samicím potkanů 15 dnů před pářením až 20 dnů po páření v dávkách až 100 mg/kg/den neměl na fertilitu žádný vliv.

Těhotenství

Ve studiích embryo-fetálního vývoje u potkanů nebyla při dávkách až 375 mg/kg/den podávaných subkutánně zaznamenána vývojová toxicita.

Ve studii embryo-fetálního vývoje u králíků při subkutánních dávkách až 160 mg/kg/den vedla maternální toxicita (snížení přírůstku tělesné hmotnosti a závažné podráždění v místě aplikace injekce) při vysoké dávce k potratu nebo špatnému vrhu. Vývojová toxicita s ohledem na udržení březosti do termínu vrhu však nebyla u plodů králíků prokázána.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Makrogol 400, makrogol 3350 (polyethylenglykolový masťový základ).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Hliníková tuba se šroubovacím plastovým uzávěrem, krabička. Jedno balení obsahuje 15 g masti.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Po aplikaci masti je vhodné umýt si ruce.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited,
12 Riverwalk, Citywest Business Campus,
Dublin 24, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

46/147/87-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 6. 1987

Datum posledního prodloužení registrace: 4. 3. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

12. 12. 2018