

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bactroban Nasal 2 % nenävoide

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g nenävoidetta sisältää mupirosiinikalsiumia vastaten 20 mg (2 % w/w) mupirosiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Nenävoide.

Läpikuultava voide.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Stafylokokkien aiheuttamien nenäinfektioiden hoito, mukaan lukien metisilliiniresistentin *Staphylococcus aureus* -bakteerin eliminaatio nenästä.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Pieni määrä, suunnilleen tulitikunpään verran (noin 30 mg) Bactroban Nasal -voidetta sivellään molempiin sieraimiin kahdesti päivässä vähintään viiden päivän ajan. Hoitoa ei tule jatkaa yli 10 päivän ajan.

##### Antotapa

Levitä voide pumpulipuikon avulla. Voitelun jälkeen sieraimet tulee sulkea painamalla nenää sivuilta useita kertoja.

Nenäoireiden pitäisi hävitä yleensä 3–5 päivän käsittelyllä.

Jäljelle jäänyt voide tulee hävittää hoidon loputtua.

Voidetta ei saa sekoittaa muiden valmisteiden kanssa, sillä voiteen mahdollinen laimeneminen voi heikentää sen antibakteerista tehoa ja heikentää sen sisältämän mupirosiinin säilyvyyttä.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos Bactroban Nasal -nenävoidetta käytettäessä kehittyy herkistymisreaktio tai esiintyy vaikeaa paikallisärsytystä, on hoito keskeytettävä, valmiste on pyyhittävä pois ja infektiioon on aloitettava

asianmukainen vaihtoehtoinen hoito.

Kuten muillakin antibakteerisilla valmisteilla, pitkäaikainen käyttö voi johtaa resistenttien organismien liikakasvuun.

Antibioottien käytön yhteydessä on raportoitu pseudomembranoottista koliittia, jonka vaikeusaste voi vaihdella lievästä henkeä uhkaavaan. Siksi sen mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilaalle kehittyy ripuli antibiootihoidon aikana tai sen jälkeen. Vaikka ripulin ilmeneminen on epätodennäköisempää mupirosiinin paikalliskäytössä, hoito on keskeytettävä heti ja potilasta tutkittava tarkemmin, jos ripuli pitkittyy tai on merkittävää, tai potilaalla ilmenee vatsakouristuksia.

Tämä mupirosiinivoide ei sovellu käytettäväksi silmiin.

Varottava joutumista silmiin. Jos valmistetta on joutunut silmiin, se poistetaan huuhtelemalla silmät perusteellisesti vedellä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Lääkeaineinteraktioita ei ole raportoitu.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Saatavana ei ole riittäviä tietoja mupirosiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole osoitettu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Koska käytöstä raskauden aikana ei ole kliinistä kokemusta, tulee mupirosiinia käyttää raskauden aikana vain tapauksissa, joissa mahdollisesti saavutettava hyöty on suurempi kuin hoidosta mahdollisesti koituva riski.

##### Imetys

Ei ole olemassa riittäviä tietoja mupirosiinin käytöstä ihmisille ja eläimille imetysaikana.

##### Hedelmällisyys

Mupirosiinin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Rottatutkimuksissa ei osoitettu vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Bactrobanilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Alla luetellut haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Melko harvinaiset haittavaikutukset määritettiin yhdistetyn turvallisuustietokannan pohjalta, johon kerättiin tiedot 12 kliinisessä tutkimuksessa hoidetusta 422 potilaasta. Hyvin harvinaiset haittavaikutukset määritettiin pääasiallisesti markkinoille tulon jälkeen saadusta kokemustiedosta ja sen tähden ne viittaavat pikemminkin raportointitasoon kuin todelliseen yleisyyteen.

### *Immuunijärjestelmä*

Hyvin harvinainen: ihon yliherkkyysoireet. Systeemiset allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaksia, yleistynyt ihottuma, nokkosihottuma ja angioedeema.

### *Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina*

Melko harvinainen: nenän limakalvon reaktiot.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Mupirosiinin yliannostuksesta on vain vähän kokemusta. Mupirosiinin toksisuus on hyvin vähäinen.

### **Hoito**

Mupirosiinin yliannostukseen ei ole erityistä hoitoa. Yliannostustapauksessa potilasta on hoidettava oireenmukaisesti ja tarvittaessa tarkkailtava asiaankuuluvasti. Jatkohoito toteutetaan kliinisten merkkien perusteella tai Myrkytystietokeskuksen ohjeiden mukaan, jos ohjeet ovat saatavilla.

## **5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut nenän tukkoisuutta lievittävät aineet, ATC-koodi: R01AX06

#### Vaikutustapa

Mupirosiini on uudenlainen antibiootti, jota valmistetaan fermentoimalla *Pseudomonas fluorescens* -bakteeria. Mupirosiini estää bakteerien valkuaisainesynteesiä inhiboimalla isoleusyyli-siirtäjä-RNA syntetaasia.

Mupirosiinilla on bakteriostaattinen vaikutus MIC-pitoisuuksina ja bakterisidinen vaikutus suurempina, paikallishoidossa saavutettavina pitoisuuksina.

#### Resistenssimekanismi

Stafylokokkeissa kehittyvän vähäisen resistenssin arvellaan johtuvan pistemutaatiosta luonnaisessa stafylokokin kromosomaalisessa geenissä (*ileS*), joka johtaa resistenssiin kohdeisoleusyyli-tRNA-syntetaasientsyymiä kohtaan. Stafylokokkeilla voimakkaan resistenssin on osoitettu johtuvan tietystä erillisestä, plasmidikoodatusta isoleusyyli-tRNA-syntetaasientsyymistä.

Gramnegatiivisten organismien, kuten *Enterobacteriaceae*, luonnollinen resistenssi voi johtua lääkeaineen huonosta penetraatiosta gramnegatiivisten bakteerien solunseinien ulkokalvojen läpi.

Erityisestä vaikutusmekanismista ja ainutlaatuisesta kemiallisesta rakenteesta johtuen mupirosiini ei osoita ristiresistenssiä muiden kliinisessä käytössä olevien antibioottien kanssa.

### Antibakteerinen kirjo

Hankittu resistenssi voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti eri lajeilla, joten tieto paikallisesta resistenssitilanteesta on tarpeen, etenkin vaikeita infektiota hoidettaessa. Tarvittaessa on konsultoitava asiantuntijaa niissä tapauksissa, joissa paikallinen resistenssitilanne on sellainen, että valmisteen käyttö ainakin jonkin tyyppin infektioiden on kyseenalaista.

<b><i>Yleisesti herkillä lajit:</i></b>
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Streptococcus</i> -lajit
<b><i>Lajit, joille hankittu resistenssi voi olla ongelma:</i></b>
Metisilliiniresistentti <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
Metisilliiniresistentit koagulaasinegatiiviset <i>Staphylococcus</i> -lajit (MRCoNS)
<b><i>Luontaisesti vastustuskykyiset organismit:</i></b>
<i>Corynebacterium</i> -lajit
<i>Micrococcus</i> -lajit

\* Kliininen teho on osoitettu herkällä isolaateilla hyväksytyissä kliinisissä käyttöaiheissa.

### **Mupirosiinin pitoisuuden herkkyuden raja-arvot (MIC) *Staphylococcus Aureus* –lajille:**

Herkkä: vähemmän kuin tai yhtä suuri kuin 1 mg/l

Resistentti: suurempi kuin 256 mg/l

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Mupirosiini soveltuu ainoastaan paikallishoitoon. Laskimoon tai oraalisesti annettu mupirosiini metaboloituu nopeasti inaktiiviseksi ns. moonihapoksi (monic acid). Mupirosiini imeytyy aikuisten terveen tai vaurioituneen limakalvon läpi hyvin vähän päätellen siitä, että vain < 1 % annoksesta erittyy moonihappona virtsaan. Vastasyntyneiden tai keskosten nenästä mupirosiini imeytyy paremmin, mutta siedettävyysongelmia ei ole näissäkään potilasryhmissä havaittu.

### *Eliminaatio*

Mupirosiini eliminoiduu nopeasti kehosta metaboloitumalla inaktiiviseksi metaboliitiksi, moonihapoksi, joka erittyy pääasiassa munuaisten kautta (90 %).

### Erityispotilasryhmät

*Iäkkäät:* Ei rajoituksia, ellei potilaalla ole merkkejä kohtalaisesta tai vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

### Karsinogeenisuus/mutageenisuus

#### *Karsinogeenisuus*

Mupirosiinin karsinogeenisuutta ei ole tutkittu.

### *Genotoksisuus*

Erittäin sytotoksisilla pitoisuuksilla *in vitro* on todettu mutaatiofrekvenssin suureneminen. Tämä ei ole kuitenkaan sovellettavissa *in vivo* -tilanteeseen.

### Lisääntymistoksisuus

#### *Hedelmällisyys*

Mitään vaikutusta hedelmällisyyteen ei ilmennyt, kun mupirosiinia annettiin enintään 100 mg/kg/vrk nahan alle urosrotille 10 viikon ajan ja ja naarasrotille 15 päivän ajan ennen parittelua ja molemmille 20 päivän ajan yhdyntän jälkeen.

#### *Kehitystoksisuus*

Rotan alkion ja sikiön kehittymistä koskeneissa tutkimuksissa ei saatu näyttöä kehitystoksisuudesta, kun annos nahan alle oli enintään 375 mg/kg/vrk. Kaniinin alkion ja sikiön kehittymistä koskeneissa tutkimuksissa, jossa annos nahan alle oli enintään 160 mg/kg/vrk, suuren annoksen aiheuttama emotoksisuus (painonnousun heikentyminen ja pistokohdan vaikea ärsytys) johti keskenmenoon tai jälkeläisten huonoon selviytymiseen. Näyttöä kehitystoksisuudesta ei kuitenkaan saatu niillä kaniinisikiöillä, joiden emon tiineys oli täysiaikainen.

## **6 FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Valkovaseeliini

Softisan 649 (luonnollisten rasvahappojen, isosteariinihapon ja adipiinihapon, glyseriiniesterien seos)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta säilytettäessä alle 25 °C:ssa.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä huoneenlämmössä (alle 25 °C:ssa).

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Alumiiniputki, jossa suutin ja korkki.

3 g.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Kädet on pestävä levittämisen jälkeen.

## **7 MYYNTILUVAN HALTIJA**

SmithKline Beecham Ltd

980 Great West Road

Brentford, Middlesex TW8 9GS

Iso-Britannia

**8 MYYNTELUVAN NUMERO**

11460

**9 MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.5.1994

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 19.8.2008

**10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

2.11.2016