

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bactroban 2 % voide

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g voidetta sisältää 20 mg (2 % w/w) mupirosiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Voide.

Valkea voide.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Stafylokokkien ja streptokokkien aiheuttamien ihoinfektioiden paikallishoito, mukaan lukien metisilliiniresistentit bakteeri-infektiot.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

2–3 kertaa päivässä korkeintaan 10 päivän ajan hoitovasteen mukaan.

##### Antotapa

Pieni määrä Bactroban-voidetta sivellään infektoituneelle ihoalueelle. Hoidettava ihoalue voidaan suojata sidoksella.

Jäljelle jäänyt voide tulee hävittää hoidon loputtua.

Voidetta ei saa sekoittaa muiden valmisteiden kanssa, sillä voiteen mahdollinen laimeneminen voi heikentää sen antibakteerista tehoa ja alentaa 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-voidetta 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.

### Munuaisten vajaatoiminta

Makrogoli voi imeytyä avonaisista haavoista ja vahingoittuneelta iholta, ja se erittyy munuaisteitse. Muiden makrogolipohjaisten voiteiden tavoin mupirosiinivoidetta ei tule käyttää silloin, kun makrogolin runsas imeytyminen on mahdollista, etenkin jos potilaalla on merkkejä kohtalaisesta tai vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta.

Tämä mupirosiinivoide ei sovellu seuraaviin tarkoituksiin:

- silmään
- nenään
- kanyloinnin yhteydessä ja
- keskuslaskimon kanylointikohdassa.

Varottava joutumista silmiin. Jos valmistetta on joutunut silmiin, se poistetaan huuhtelemalla silmiä perusteellisesti vedellä, kunnes voidejäämät on poistettu.

### **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. Käytettäessä valmistetta nänнин hoitoon on nänni pestävä huolellisesti ennen imettämistä.

#### 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).

Yleiset ja melko harvinaiset haittavaikutukset määritettiin yhdistetyn turvallisuustietokannan pohjalta, johon kerättiin tiedot 12 kliinisessä tutkimuksessa hoidetusta 1 573 potilaasta. Hyvin harvinaiset haittavaikutukset määritettiin pääasiallisesti markkinoille tulon jälkeen saadusta kokemustiedosta ja sen tähden ne viittaavat pikemminkin raportointitasoon kuin todelliseen yleisyyteen.

#### *Immuunijärjestelmä*

Hyvin harvinainen: systeemisiä allergisia reaktioita mukaan lukien anafylaksiaa, yleistynyttä ihottumaa, nokkosihottumaa ja angioedeemaa, on raportoitu mupirosiinivoiteen käytön yhteydessä

#### *Iho ja ihonalainen kudokset*

Yleinen: kirvely paikallistuneena voidellulle alueelle.

Melko harvinainen: paikallinen kutina, eryteema, pistely ja kuivuus voidellulla alueella. mupirosiinin tai voidepohjan aiheuttamat ihon herkistymisreaktiot.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon 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. Munuaisten toimintaa on seurattava tarkoin munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla makrogolin mahdollisesti aiheuttamien haittavaikutusten vuoksi.

Jatkohoito toteutetaan kliinisten merkkien perusteella tai Myrkytystietokeskuksen ohjeiden mukaan, jos ohjeet ovat saatavilla.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ihotautilääkkeet, paikallisantibiootit ja kemoterapia-aineet, ATC-koodi: D06AX09

#### Vaikutustapa

Mupirosiini on uudenlainen antibiootti, jota valmistetaan fermentoimalla *Pseudomonas fluorescens* -bakteeria. Mupirosiini estää bakteerien valkuaisainesynteesiä inhiboimalla isoleusyylisiirtäjä-RNA syntetaasia. Mupirosiinilla on bakteriostaattinen vaikutus MIC-pitoisuuksina ja bakterisidinen vaikutus suurempina, paikallishoidossa saavutettavina pitoisuuksina.

## Resistenssimekanismi

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

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

Eriyisestä 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 infektioita hoidettaessa. Tarvittaessa on konsultoitava asiantuntijaa niissä tapauksissa, joissa paikallinen resistenssitilanne on sellainen, että valmisteen käyttö ainakin jonkin tyyppin infektioissa on kyseenalaista.

<b>Yleisesti herkät lajit</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
<i>Streptococcus</i> spp. (beetahemolyttinen, muut kuin <i>S. pyogenes</i> )
<b>Organismit, joilla hankittu resistenssi voi olla ongelma</b>
<i>Staphylococcus</i> spp., koagulaasinegatiiviset
<b>Luonnostaan resistentit organismit</b>
<i>Corynebacterium</i> spp.
<i>Micrococcus</i> spp.

\*Vaikutus on osoitettu tyydyttävästi kliinisissä tutkimuksissa.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Mupirosiinin imeytyminen terveeseen ihon läpi on vähäistä. Poikkeuksellisesti (esim. rikkoutuneen tai sairaan ihon läpi) imeytynyt tai systeemisesti annettu mupirosiini metaboloituu kuitenkin mikrobiologisesti inaktiiviseksi metaboliitiksi, ns. moonihapoksi (monic acid), ja erittyy nopeasti.

### Eliminaatio

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

### Eriyispotilasryhmät

**Iäkkäät:** Ei rajoituksia, ellei potilaalla ole merkkejä kohtalaisesta tai vaikeasta munuaisten vajaatoiminnasta (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

#### Karsinogeenisuus/mutageenisuus

##### *Karsinogeenisuus*

Mupirosiinin karsinogeenisuutta ei ole tutkittu.

##### *Genotoksisuus*

Erittäin sytotoxisilla 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 naarasrotille 15 päivän ajan ennen parittelua ja molemmille 20 päivän ajan yhdynnän 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

Makrogoli 400  
Makrogoli 3350

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto aika

2 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.  
15 g.

**6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet**

Kädet on pestävä levittämisen jälkeen.

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

11403

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.3.1994  
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 19.8.2008

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

24.10.2018