

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BACTROBAN 20mg/g unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di unguento contiene:

Principio attivo:

Mupirocina 20 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Unguento bianco, traslucido, idrosolubile, per uso cutaneo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

BACTROBAN è indicato per il trattamento topico delle piodermiti primitive e secondarie.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti, bambini, anziani, pazienti con insufficienza epatica

Applicare una piccola quantità di BACTROBAN unguento sulla zona interessata 2 o 3 volte al giorno, per un periodo variabile fino a 10 giorni, in funzione della risposta.

I pazienti che non mostrano una risposta clinica entro 7 giorni dovrebbero essere rivalutati; di norma la durata del trattamento non dovrebbe essere estesa oltre i 10 giorni.

E' possibile coprire l'area trattata con un bendaggio occlusivo.

Il prodotto residuo alla fine del trattamento deve essere eliminato.

Pazienti con insufficienza renale

Vedere paragrafo 4.4.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Nel caso di una possibile reazione di sensibilizzazione o di irritazione locale di seria entità che si verifichi con l'uso di mupirocina unguento, si deve interrompere il trattamento, rimuovere con acqua il prodotto e passare ad un trattamento alternativo per le infezioni.

Come per altri antibiotici, l'uso prolungato può determinare l'insorgenza di ceppi batterici resistenti.

E' stata riportata, con l'uso di antibiotici, l'insorgenza di colite pseudomembranosa la cui gravità può variare da condizione lieve a pericolosa per la vita. Pertanto, è importante considerare la sua diagnosi in pazienti che presentano diarrea durante o dopo l'uso di antibiotici. Anche se questo è meno probabile che si verifichi con mupirocina topica, se la diarrea è prolungata o significativa o se il paziente manifesta crampi addominali, il trattamento deve essere sospeso immediatamente e il paziente deve essere sottoposto ad ulteriori controlli.

Pazienti con insufficienza renale

Il macrogol (polietilenglicole), può essere assorbito attraverso ferite aperte e cute non integra ed è escreto per via renale.

Pertanto, come altri unguenti contenenti macrogol (polietilenglicole), anche BACTROBAN unguento non deve essere utilizzato in condizioni che consentano un largo assorbimento sistemico di macrogol (polietilenglicole), specialmente in presenza di insufficienza renale di grado moderato o grave.

La mupirocina in questa formulazione unguento non è indicata:

- per l'uso oftalmico,
- per l'uso intranasale ,
- per l'impiego in associazione con cannule e
- nel sito di incannulamento della vena centrale.

Evitare il contatto con gli occhi. Se si dovesse verificare un contatto accidentale, si consiglia di lavare abbondantemente gli occhi con acqua, fino ad eliminare gli eventuali residui di unguento.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Non si sono osservate interazioni tra BACTROBAN e gli altri farmaci.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati clinici adeguati sull'uso di BACTROBAN durante la gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Poiché non c'è esperienza clinica sull'uso in gravidanza, la mupirocina deve essere utilizzata durante tale periodo limitatamente ai casi in cui i benefici potenziali siano superiori ai possibili rischi del trattamento.

Allattamento

Non sono disponibili dati sull'uomo e sugli animali durante l'allattamento. Se si deve trattare un capezzolo leso, lavarlo accuratamente prima dell'allattamento.

Fertilità

Non ci sono dati sugli effetti della mupirocina sulla fertilità umana. Studi sui ratti non hanno mostrato effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3.).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

BACTROBAN non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono elencate di seguito per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune (> di 1/10), comune (>1/100, < 1/10), non comune (> 1/1000, < 1/100), raro (>1/10.000, <1/1000), molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili).

Le reazioni avverse non comuni sono state identificate dai dati aggregati di tollerabilità provenienti dalla popolazione di 1573 pazienti trattati nel corso di 12 studi clinici. Le reazioni avverse molto rare sono state identificate soprattutto sulla base dei dati ottenuti nel corso dell'esperienza successiva all'immissione in commercio e pertanto si basano sulla frequenza di segnalazione piuttosto che sulla frequenza reale.

Disturbi del sistema immunitario:

Molto raro: sono state riportate reazioni allergiche con mupirocina unguento compresa anafilassi, rash generalizzato, orticaria, angioedema.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Comune: bruciore localizzato nell'area di applicazione.

Non comune: prurito, eritema, dolore pungente e secchezza localizzata nell'area di applicazione. Reazioni di sensibilizzazione cutanea alla mupirocina o all'unguento base.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi e segni

L'esperienza di sovradosaggio con mupirocina è attualmente limitata.

Trattamento

Non esiste un trattamento specifico per un sovradosaggio di mupirocina. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere supportato, se necessario, con adeguato monitoraggio. L'ulteriore trattamento del paziente dovrebbe essere come clinicamente indicato e come raccomandato dal centro nazionale di veleni, dove disponibile.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antibiotici e chemioterapici per uso dermatologico

Codice ATC: D06AX09

La mupirocina è un antibiotico per uso topico di origine naturale prodotto per fermentazione dello *Pseudomonas Fluorescens*.

La mupirocina inibisce la sintesi della isoleucil-tRNA sintetasi batterica, pertanto arresta la sintesi proteica a livello batterico.

La mupirocina unguento ha proprietà batteriostatiche alle minime concentrazioni inibenti (MIC), ma diventa battericida per le alte concentrazioni che si raggiungono dopo applicazione topica.

Attività

La Mupirocina è un agente antibatterico topico attivo *in vivo* contro lo *Staphylococcus aureus*, compresi i ceppi meticillino-resistenti, *Staphylococcus epidermidis* e specie di Streptococco beta-emolitico.

Lo spettro di attività *in vitro* comprende i seguenti batteri.:

Aerobi Gram positivi:

- *Staphylococcus aureus* (compresi i ceppi produttori di β -lattamasi e ceppi meticillino-resistenti)
- *Staphylococcus epidermidis* (compresi i ceppi produttori di β -lattamasi e ceppi meticillino-resistenti)

Altri Stafilococchi coagulasi negativi (compresi i ceppi meticillino-resistenti)

- *Streptococcus species*

Anaerobi Gram negativi:

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

Breakpoints

I breakpoints della mupirocina sono:

Sensibile ≤ 4 mcg /ml;

Resistente ≥ 8 mcg /ml.

Suscettibilità microbiologica

*Staphylococcus aureus*¹

*Staphylococcus epidermidis*¹

*Staphylococci*¹ coagulasi-negativo

*Streptococcus species*¹

Haemophilus influenzae

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida.

¹ L'attività è stata dimostrata negli studi clinici per suscettibilità isolata relativa alle indicazioni cliniche

Range di resistenza (solo per l'unguento): da 0 a 23%

Batteri non suscettibili:

Corynebacterium species

Enterobacteriaceae

Bacilli non fermentanti gram negativi

Micrococcus species

Anaerobi.

Meccanismo di resistenza

E' stato dimostrato che un basso livello di resistenza negli *Staphylococci* (MIC 8-256 mcg/ml) è dovuto a modificazioni nell'enzima batterico isoleucil-tRNA sintetasi. E' stato dimostrato che un alto livello di resistenza negli *Staphylococci* (MIC \geq 512 mcg/ml) è dovuto ad una distinta isoleucil-tRNA sintetasi batterica codificata da un plasmide. La resistenza intrinseca negli organismi Gram negativi come le *Enterobacteriaceae* potrebbe essere dovuta ad una scarsa penetrazione all'interno della cellula batterica.

Resistenza crociata

Per effetto del meccanismo d'azione e della sua struttura chimica, la mupirocina non mostra alcuna resistenza crociata con altri antibiotici clinicamente disponibili.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento della mupirocina attraverso la cute intatta è scarso.

Biotraformazione

La mupirocina è adatta solo per uso topico. A seguito di somministrazione sistemica, o qualora essa venga assorbita (ad esempio

attraverso la cute lacerata/malata), è metabolizzata nel metabolita inattivo acido monico e rapidamente escreta

Eliminazione

La mupirocina è rapidamente eliminata dal corpo attraverso la trasformazione nel suo metabolita inattivo acido monico che viene principalmente escreto dal rene (90%)

Popolazione speciali di pazienti

Pazienti anziani: non vi sono restrizioni ad eccezione di presenza di insufficienza renale di grado moderato o grave (vedere paragrafo 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Carcinogenesi

Non sono stati condotti studi di carcinogenicità con mupirocina

Genotossicità

Mupirocina non è risultata mutagena per *Salmonella typhimurium* (test di Ames) o per *Escherichia coli*. Nel test di retromutazione con *Salmonella typhimurium* TA98, è stato osservato un lieve incremento del numero di mutazioni a concentrazioni citotossiche fino a 16 mcg/mL, in assenza di attivazione metabolica. In un test *in vitro* su cellule di linfoma murino (MLA), non è stato osservato nessun aumento della frequenza di mutazioni in assenza di attivazione metabolica. In presenza di attivazione metabolica, sono stati osservati significativi incrementi di piccola entità della frequenza di mutazioni a concentrazioni citotossiche. Tuttavia, non sono stati osservati effetti su test di conversione genica/mutazione in cellule di lievito, su un test *in vitro* con linfociti umani o in un test *in vitro* con sintesi non programmata di DNA. Inoltre, un test *in vivo* sul micronucleo di topo (danno cromosomico) e in un test di Comet sul ratto (rottura del filamento di DNA) sono risultati negativi.

Tossicità riproduttiva

Fertilità

Mupirocina somministrata a dosi fino a 100 mg/kg/die per via sottocutanea a ratti maschi da 10 settimane prima dell'accoppiamento fino alla nascita dei cuccioli e a ratti di sesso femminile da 15 giorni prima dell'accoppiamento fino a 20 giorni dopo l'accoppiamento nelle femmine analizzate al giorno 21 oppure fino a 24 giorni dopo il parto in quelle in cui veniva consentita la nascita della cucciolata, non ha avuto effetti sulla fertilità.

Gravidanza

Negli studi condotti nei ratti utilizzando dosi sottocutanee fino a 375 mg/kg/ die, somministrate dal giorno 6 al giorno 15 di gestazione, non si sono evidenziate tossicità sullo sviluppo embrio-fetale.

In uno studio sullo sviluppo embrio-fetale nei conigli a dosi sottocutanee fino a 160 mg/kg/die, somministrate dal giorno 6 al giorno 15 di gestazione, a dosi elevate si è manifestata una tossicità materna (compromissione dell'aumento di peso e grave irritazione nel sito di iniezione) associata ad aborto o scarso rendimento nella prole. Tuttavia,

non si sono evidenziate tossicità per lo sviluppo nei feti di conigli che hanno portato la gravidanza a termine.

Uno studio condotto su ratti a cui venivano somministrate dosi di mupirocina fino a 107 mg/kg/die, si è osservata, alle dosi più alte, una ridotta sopravvivenza della prole in alcuni casi, ma in presenza di normalità degli altri parametri di sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polietilenglicole 400
Polietilenglicole 3350

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il contenitore è un tubo in alluminio rivestito di resina epossidica e chiuso con un tappo di polipropilene.
Tubo da 15 g

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non mescolare con altre preparazioni poiché c'è un rischio di diluizione che comporta una riduzione nell'attività antibatterica ed una potenziale perdita di stabilità della mupirocina nell'unguento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline S.p.A. - Via A. Fleming, 2 - Verona

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

BACTROBAN 20 mg/g unguento -Tubo da 15 g A.I.C.: 028978017

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Tubo 15 g: 25 Ottobre 1995/Novembre 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del

Agenzia Italiana del Farmaco