

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bactroban - Nasensalbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 21,5 mg Mupirocin-Calcium entsprechend 20 mg Mupirocin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasensalbe

Cremeweiße Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Elimination von Staphylokokken, einschließlich Methicillin-resistenter Stämme, aus der Nasenschleimhaut.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene, Kinder (ab dem 1. Lebensjahr) und ältere Patienten:

Es ist 2x täglich eine ungefähr streichholzkopfgroße Menge der Nasensalbe (entsprechend etwa 30 mg Salbe) in den vorderen Bereich der Nase einzubringen.

Kinder unter einem Jahr:

Es liegen keine Daten für die Anwendung von Bactroban Nasensalbe bei Kindern unter einem Jahr vor. Daher wird die Anwendung von Bactroban Nasensalbe bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Es ist keine Dosisanpassung notwendig.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:

Es ist keine Dosisanpassung notwendig.

Art der Anwendung:

Zur nasalen Anwendung.

Die Nasensalbe wird mit Hilfe eines Watteträgers in jedes Nasenloch eingeführt, die Nase durch seitliches Zusammendrücken der Nasenflügel verschlossen und anschließend zwischen Daumen und Finger massiert; dadurch wird eine gleichmäßige Verteilung der Salbe gewährleistet.

Dauer der Anwendung:

Die Anwendung sollte mindestens 5 Tage, aber nicht mehr als 10 Tage lang durchgeführt werden. Die Beseitigung der bakteriellen Besiedlung sollte binnen 3 – 5 Tagen erfolgen, und durch eine mikrobiologische Kontrolle überprüft werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Nasensalbe darf nicht als Augensalbe verwendet werden, es ist jeder Kontakt mit den Augen zu vermeiden.

Falls die Salbe in die Augen gelangt, sollte man diese gründlich mit Wasser spülen, bis die Salbenreste entfernt sind.

Sollte es zu einer schweren lokalen Irritation kommen, oder sollte der seltene Fall einer möglichen Sensibilisierungsreaktion eintreten, ist die Behandlung abzubrechen.

Die Salbe sollte abgewischt und eine angemessene Therapie begonnen werden.

Wie bei anderen antibakteriellen Substanzen kann es bei zu langer Anwendung zu einem Überhandnehmen nichtempfindlicher Organismen kommen.

In Verbindung mit einer Anwendung von Antibiotika wurde von Pseudomembranöser Colitis berichtet, wobei der Schweregrad von leicht bis lebensbedrohlich reichen kann. Aus diesem Grund ist es wesentlich, diese Diagnose bei Patienten, bei denen während oder nach der Antibiotika Anwendung Diarrhoe auftritt, in Erwägung zu ziehen. Obwohl das Auftreten bei topisch angewendetem Mupirocin weniger wahrscheinlich ist, muss die Anwendung im Falle des Auftretens von andauernder oder starker Diarrhoe, oder wenn der Patient unter abdominalen Krämpfen leidet, unverzüglich abgebrochen und der Patient weitergehend untersucht werden.

Im Bedarfsfall kann bei kontinuierlicher Besiedelung unverzüglich ein weiterer Behandlungszyklus angeschlossen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bactroban - Nasensalbe darf nicht mit anderen Wirkstoffen oder mit anderen Nasensalben vermischt werden. Die Salbe würde dabei verdünnt werden, was zu einer verminderten Wirksamkeit führen könnte, ferner zu einer veränderten Penetrationscharakteristik durch die Schleimhaut und zu einem Verlust der Stabilität.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Informationen über die Auswirkung von Mupirocin auf die Fertilität vor. Studien an Ratten gaben keine Hinweise auf eine Schädigung des Fötus (siehe 5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit). Da es keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Mupirocin während der Schwangerschaft gibt, sollte es nur angewendet werden, wenn die potentiellen Vorteile gegenüber den möglichen Risiken überwiegen. Studien im Tiermodell geben keinen Hinweis auf Reproduktionstoxizität (siehe 5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit).

Es gibt keine Informationen über die Ausscheidung von Mupirocin über die Muttermilch. Wie auch im Fall anderer topischer Behandlungen wäre nur eine geringe systemische Exposition der Stillenden zu erwarten. Bactroban kann während der Stillzeit angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen für die Mutter das mögliche Risiko für das Kind überwiegt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Untenstehend aufgeführte Nebenwirkungen wurden nach der Häufigkeit ihres Auftretens wie folgt klassifiziert:

sehr häufig ($\geq 1/10$);

häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$);

selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$);

sehr selten ($< 1/10.000$);

nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Gelegentliche Nebenwirkungen wurden anhand zusammengeführter Sicherheitsdaten einer klinischen Studienpopulation von 422 behandelten Patienten, die 12 klinische Studien umfasste, bestimmt. Sehr seltene Nebenwirkungen wurden vorwiegend durch Anwendungsbeobachtungen ermittelt und beziehen sich daher eher auf die Anzahl der Meldungen als die tatsächliche Häufigkeit.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: kutane Überempfindlichkeitsreaktionen, Systemische allergische Reaktionen einschließlich Anaphylaxie, generalisiertes Exanthem, Urtikaria und Angioödem.

Bactroban - Nasensalbe weist ein geringes Allergisierungspotential auf.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Reaktionen der Nasenschleimhaut (wie leichtes Brennen, Jucken, Stechen oder Prickeln, Niesen, vermehrte Sekretion im Nasen-Rachen-Raum)

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Zurzeit liegen nur eingeschränkte Erfahrungen bezüglich einer Überdosierung von Mupirocin vor. Es sind allerdings bei einer topischen Salbe keine Probleme hinsichtlich einer Überdosierung zu erwarten. Sollte jedoch zu viel Salbe in die Nase geraten sein, sollte der Überschuss mit einem frischen Watteträger entfernt werden und der Patient bei Bedarf als unterstützende Maßnahme entsprechend überwacht werden.

Die Toxizität von Mupirocin ist sehr gering. Eine unbeabsichtigte Einnahme ist ungefährlich, falls erforderlich sollte eine symptomatische Behandlung durchgeführt werden.

Die weitere Behandlung sollte entsprechend der klinischen Indikationsstellung oder gegebenenfalls laut den Empfehlungen der Vergiftungsinformationszentrale erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Dermatologika, Antibiotika und Chemotherapeutika zur dermatologischen Anwendung
ATC Code: D06AX09

Bactroban - Nasensalbe enthält Mupirocin als Wirkstoff.

Wirkmechanismus

Mupirocin ist ein topisch anzuwendendes Antibiotikum, das durch Fermentation von *Pseudomonas fluorescens* hergestellt wird. Mupirocin hemmt die Isoleucyl-Transfer-RNA-Synthetase, wodurch die bakterielle Protein-Synthese aufgehalten wird.

Mupirocin hat bei minimalen Hemmkonzentrationen bakteriostatische Eigenschaften und wirkt bei höheren Konzentrationen, die bei topischer Anwendung erreicht werden, bakterizid.

Resistenzmechanismus

Es wird angenommen, dass eine geringgradige Resistenz von Staphylokokken auf Punktmutationen innerhalb des normalen Staphylokokken-chromosomalen Gens (*ileS*) für das Ziel-Isoleucyl tRNA Synthetase Enzym zurückzuführen ist. Hochgradige Resistenz von Staphylokokken entsteht eindeutig durch ein Plasmid kodiertes Isoleucyl tRNA Synthetase Enzym.

Die intrinsische Resistenz bei Gram-negativen Organismen wie *Enterobacteriaceae* könnte durch schwache Penetration der äußeren Membran der Gram-negativen Bakterienzellwand bedingt sein.

Aufgrund des speziellen Wirkmechanismus und der einzigartigen chemischen Struktur zeigt Mupirocin keine Kreuzresistenz mit anderen klinisch verfügbaren Antibiotika.

Mikrobiologische Empfindlichkeit

Die Häufigkeit erworbener Resistenz kann geografisch und mit der Zeit für ausgewählte Spezies variieren und lokale Informationen über Resistenzen sind erforderlich, vor allem wenn schwere Infektionen behandelt werden. Bei Bedarf sollte der Rat eines Experten gesucht werden, wenn die lokale Verbreitung von Resistenzen den Nutzen des Arzneimittels bei zumindest einigen Infektionsarten in Frage stellt.

Üblicherweise empfindliche Arten:
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Streptococcus spp.</i>
Arten bei denen erworbene Resistenzen problematisch sein können
Methicillin resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
Methicillin resistente Koagulase negative <i>Staphylococci</i> (MRCoNS)
<u>Von Natur aus resistente Organismen</u>
<i>Corynebacterium spp.</i>
<i>Micrococcus spp.</i>

*Die klinische Wirksamkeit empfindlicher Isolate wurde für genehmigte klinische Indikationen nachgewiesen.

Mupirocin Empfindlichkeit (MHK) Breakpoint-Analyse für *Staphylococcus aureus*.

Empfindlich: weniger als oder gleich 1 mg/l

Resistent: größer als 256 mg/l

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Mupirocin wird bei Neugeborenen und Frühgeborenen nach intranasaler Verabreichung von Bactroban - Nasensalbe resorbiert. Es wurden keine Unverträglichkeiten beobachtet.

Die Resorption von Mupirocin über eine beeinträchtigte oder gesunde Haut ist vernachlässigbar (weniger als 1% der verabreichten Dosis wird als Moninsäure über den Urin ausgeschieden).

Biotransformation:

Mupirocin ist nur zur topischen Anwendung geeignet. Nach i.v. oder oraler Verabreichung oder bei Resorption von Mupirocin (z.B. über geschädigte/erkrankte Haut) wird Mupirocin rasch zur inaktiven Moninsäure metabolisiert.

Elimination:

Mupirocin wird rasch in den inaktiven Metaboliten Moninsäure umgewandelt, welcher rasch über die Nieren ausgeschieden wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Karzinogenese/Mutagenese

Karzinogenese

Es wurden keine Studien zur Karzinogenität von Mupirocin durchgeführt.

Genotoxizität

Mupirocin erwies sich bei *Salmonella typhimurium* oder *Escherichia coli* (Ames-Test) als nicht mutagen. Bei einem Yahagi Test wurde ein leichter Anstieg von *Salmonella typhimurium* TA98 bei hoch cytotoxischen Konzentrationen festgestellt. Bei einem *in vitro* Genmutationstest (MLA) an Säugetierzellen konnte keine Erhöhung der Mutationshäufigkeit bei fehlender metabolischer Aktivierung festgestellt werden. Bei Vorliegen von metabolischer Aktivierung wurde eine leichte Erhöhung der Mutationshäufigkeit bei hoch cytotoxischen Konzentrationen festgestellt. Allerdings wurden weder im Hefezellen-Test für Genkonversion/-mutation, im *in vitro* humanem Lymphozytentest noch im *in vitro* UDS Test (ausserplanmäßige DNA-Synthese) Auswirkungen beobachtet. In weiterer Folge waren ein *in vivo* Mikronukleus Test an Mäusen (Chromosomenschädigung) und ein Comet Assay an Ratten (DNA –Doppelstrangbrüche) negativ, was darauf hinweist, dass leichte Zunahmen der Mutationshäufigkeit bei hoch cytotoxischen Konzentrationen *in vitro* nicht auf die *in vivo* Situation umgelegt werden können.

Reproduktionstoxizität

Fertilität

Die subkutane Verabreichung von Mupirocin bei männlichen Ratten 10 Wochen vor der Paarung und bei weiblichen Ratten 15 Tage vor der Paarung bis 20 Tage nach der Befruchtung mit einer Dosis von bis zu 100 mg/kg/Tag hatte keinen Einfluss auf die Fertilität.

Trächtigkeit

Bei embryonal-fetalen Entwicklungsstudien an Ratten wurde bei einer subkutanen Dosis von bis zu 375 mg/kg/Tag kein Hinweis auf Entwicklungstoxizität gefunden.

Bei einer embryonal-fetalen Entwicklungsstudie an Kaninchen mit einer subkutanen Dosis von bis zu 160 mg/kg/Tag resultierte die maternale Toxizität (beeinträchtigte Gewichtszunahme und schwere Irritation an der Injektionsstelle) bei der Hochdosis in einer Fehlgeburt oder in einer geringen

Nachkommenzahl. Allerdings konnte kein Hinweis auf Entwicklungstoxizität in Kaninchenföten gefunden werden, die bis zum Ende der Trächtigkeit ausgetragen wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weißes Vaseline
Softisan 649

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden (siehe Abschnitt 4.5).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Abschluss einer Behandlung ist die angebrochene Tube zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25° C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube innenlackiert mit Schraubverschluss aus Polyethylen mit 3 g Salbe.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-20226

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 11.11.1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 13.1.2010

10. STAND DER INFORMATION

09/2016

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

NR, apothekenpflichtig