

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Bactroban Huidzalf 2% hydrofiele zalf 20 mg/g

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

20 mg mupirocine per gram zalf.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Een doorzichtige gebroken-witte hydrofiele zalf

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Bactroban Huidzalf is geïndiceerd voor de lokale behandeling van bacteriële huidinfecties veroorzaakt door Gram-positieve micro-organismen, vooral stafylokokken en streptokokken (zie rubriek 5.1): zowel acute primaire bacteriële huidinfecties als secundaire bacterieel geïnfecteerde dermatosen en geïnfecteerde traumatische beschadigingen.

De officiële richtlijnen voor het juist gebruik van antibacteriële middelen moeten in beschouwing worden genomen.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

Voor volwassenen, kinderen en ouderen 2 tot 3 maal daags een kleine hoeveelheid van de zalf aanbrengen gedurende maximaal 10 dagen, afhankelijk van het resultaat.

Patiënten die binnen 7 dagen geen klinische verbetering vertonen, dienen opnieuw te worden onderzocht. Normaliter mag de behandeling niet langer dan 10 dagen duren.

#### Dosering bij verminderde nierfunctie

Zie rubriek 4.4.

#### Dosering bij verminderde leverfunctie

Dezelfde dosering als voor volwassenen, kinderen en ouderen.

#### Wijze van toediening

Alleen voor uitwendig gebruik op de huid.

Een kleine hoeveelheid van de zalf aanbrengen op de aangedane huid.

De behandelde plek kan, indien gewenst, met een verband worden afgedekt.

Bactroban Huidzalf niet mengen met andere preparaten (zie rubriek 6.2).

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof mupirocine of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

In geval van het optreden van een overgevoeligheidsreactie of een ernstige lokale irritatie door het gebruik van Bactroban Huidzalf, moet de behandeling worden stopgezet. Restanten van de zalf moeten verwijderd worden en er moet een passende alternatieve behandeling van de infectie worden gestart.

Net als bij andere antibacteriële middelen kan langdurig gebruik resulteren in een toename van niet-gevoelige organismen. Daarom moet de aanbevolen behandelingsduur niet worden overschreden, tenzij op geleide van gevoeligheidsonderzoek.

##### Verminderde nierfunctie

Polyethyleenglycol kan via open wonden of een beschadigde huid worden geabsorbeerd en wordt via de nieren uitgescheiden. Net als andere zalven op basis van polyethyleenglycol moet Bactroban Huidzalf niet worden gebruikt onder omstandigheden waarbij absorptie van grote hoeveelheden polyethyleenglycol mogelijk is, met name indien er aanwijzingen zijn voor een matig of ernstig verminderde nierfunctie.

Bactroban Huidzalf is niet geschikt voor:

- \* oogheelkundige toepassing
- \* toepassing in de neus
- \* gebruik met een katheter en
- \* op de plaats waar een centraal veneus infuus is aangebracht

Voorkom contact met de ogen. Wanneer dit toch gebeurt, moet het oog grondig met water worden gespoeld totdat alle zalfresten zijn verwijderd.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Deze zijn niet waargenomen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er is geen (gedocumenteerde) klinische ervaring met het gebruik van mupirocine tijdens de zwangerschap bij de mens. Studies met hoge parenterale doseringen bij dieren wijzen niet op reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Mupirocine wordt bij gebruik op intacte huid niet geresorbeerd (zie rubriek 5.2). Enige absorptie na gebruik op kapotte of aangedane huid kan niet worden uitgesloten, maar dan wordt het snel omgezet in een inactieve metaboliet. Op grond van verwaarloosbare absorptie kan Bactroban Huidzalf tijdens de zwangerschap worden gebruikt op intacte huid of op kleine oppervlakken. Bij gebruik op een groot beschadigd oppervlak, dient het verwachte voordeel voor de moeder te worden afgewogen tegen het eventuele risico voor de foetus.

##### Borstvoeding

Op grond van verwaarloosbare absorptie kan Bactroban Huidzalf tijdens de borstvoeding worden gebruikt op intacte huid of op kleine oppervlakken. Bij gebruik op een groot beschadigd oppervlak, dient het verwachte voordeel voor de moeder te worden afgewogen tegen het voordeel van borstvoeding voor de zuigeling. Bij de behandeling van tepelkloven moet de melk van de te behandelen borst tot het einde van de behandeling worden afgekolfd en weggegooid.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van mupirocine op de menselijke vruchtbaarheid. Studies bij ratten lieten geen effecten op de vruchtbaarheid zien (zie rubriek 5.3 “Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek”).

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Nadelige invloeden op de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te gebruiken, zijn niet beschreven.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Bijwerkingen worden weergegeven op basis van systeem/orgaanklassen en frequenties. Frequenties zijn gedefinieerd als:

zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), inclusief incidentele meldingen

Bijwerkingen die vaak en soms voorkomen werden bepaald aan de hand van de gepoolde veiligheidsgegevens van een klinische studiepopulatie van 1.573 behandelde patiënten uit 12 klinische studies. Zeer zelden gemelde bijwerkingen werden voornamelijk bepaald aan de hand van postmarketing gegevens en verwijzen derhalve naar gerapporteerde aantallen in plaats van ware frequentie.

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

#### **Immuunsysteemaandoeningen**

Zeer zelden: systemische allergische reacties, waaronder anafylaxie, gegeneraliseerde huiduitslag, urticaria en angio-oedeem

#### **Huid- en onderhuidaandoeningen**

Vaak: brandend gevoel op de plaats van toedienen

Soms: overgevoeligheidsreacties van de huid, jeuk, erytheem, prikkelende en droge huid op de plaats van toediening, sensibilisatiereacties van de huid op mupirocine of op de zalfbasis

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

#### **4.9 Overdosering**

De toxiciteit van mupirocine is zeer laag. Het is niet erg waarschijnlijk dat er een overdosering optreedt met een lokale zalf als Bactroban. Als deze zich toch voordoet en gepaard gaat met een ernstige lokale reactie, moet de huid grondig worden gewassen.

Bactroban Huidzalf is niet bestemd voor orale toediening. Indien een grote hoeveelheid zalf per ongeluk wordt ingenomen door een patiënt met een verminderde nierfunctie moet in ieder geval de nierfunctie worden gevolgd vanwege de mogelijke effecten van de ingenomen hoeveelheid polyethyleenglycol.

Er is op dit moment beperkte ervaring met een overdosering van mupirocine. Er is geen specifieke behandeling van een overdosering. In het geval van een overdosering moet de patiënt ondersteunend worden behandeld met, indien nodig, de aangewezen monitoring. Verdere behandeling moet plaatsvinden op geleide van de klinische situatie of zoals aangeraden wordt door het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC).

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: dermatologica, ATC-code: D06AX09, antibiotica en chemotherapeutica voor dermatologisch gebruik.

### Werkingsmechanisme

Mupirocine is een antibioticum dat door fermentatie van *Pseudomonas fluorescens* wordt geproduceerd. Mupirocine remt de eiwitsynthese van bacteriën in vivo door een reversibele en specifieke binding aan bacterieel iso-leucyl-transfer-RNA synthetase.

Mupirocine heeft bacteriostatische eigenschappen op het niveau van de minimaal remmende concentratie. Bij hogere concentraties zoals bereikt bij lokale toepassing, wordt de werking bactericide.

### Resistentiemechanisme

Er wordt aangenomen dat de laaggradige resistentie in stafylokokken het gevolg is van puntmutaties in het gebruikelijke stafylokokken chromosomale gen (*ileS*) voor het betreffende isoleucyl tRNA synthetase-enzym. Van de hooggradige resistentie in stafylokokken is aangetoond dat deze het gevolg is van een afwijkend, door een plasmide gecodeerd, isoleucyl tRNA synthetase-enzym.

Inherente resistentie van Gram-negatieve organismen zoals *Enterobacteriaceae* zou het gevolg kunnen zijn van een geringe doordringbaarheid van de buitenste celmembraan van de Gram-negatieve bacteriële celwand.

Door dit specifieke werkingsmechanisme en de unieke chemische structuur vertoont mupirocine geen kruisresistentie met andere groepen algemeen gebruikte en klinisch belangrijke antibiotica.

### Microbiologische gevoeligheid

De prevalentie van verworven resistentie kan voor bepaalde soorten geografisch en in de loop der tijd variëren en lokale informatie over resistentie is wenselijk, met name bij de behandeling van ernstige infecties. Zonodig moet deskundig advies worden gevraagd als de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat de bruikbaarheid van het middel voor de behandeling van ten minste een aantal soorten infecties twijfelachtig is.

<b><u>Meestal gevoelige soorten</u></b>
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
<i>Streptococcus</i> spp. (( $\beta$ -haemolitsch, behalve <i>S. pyogenes</i> )
<b><u>Micro-organismen waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn</u></b>
<i>Staphylococcus</i> spp., coagulase negatief
<b><u>Inherent resistente micro-organismen</u></b>
<i>Corynebacterium</i> spp.
<i>Micrococcus</i> spp.

\* De activiteit werd toereikend aangetoond in klinische onderzoeken

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bactroban huidzalf GDS 15 v1.1

### Absorptie

Na toepassing bij de mens van <sup>14</sup>C-gelabeld mupirocine op de intacte huid van de onderarm, gevolgd door occlusie gedurende 24 uur, werd geen merkbare systemische absorptie van het antibioticum vastgesteld.

### Biotransformatie

Mupirocine is alleen geschikt om lokaal toegepast te worden. Na intraveneuze of orale toediening, of na absorptie (bijvoorbeeld via kapotte of aangedane huid) wordt mupirocine snel gemetaboliseerd tot het inactieve monaanzuur.

### Eliminatie

Monaanzuur wordt snel via de urine uitgescheiden.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Genotoxiciteitsonderzoek wijst niet op genotoxiciteit van mupirocine. Er zijn geen carcinogeniteitsstudies met mupirocine uitgevoerd. Studies met subcutane toediening van hoge doseringen mupirocine leverden geen aanwijzingen op voor nadelige effecten van mupirocine op de vruchtbaarheid of embryofetale ontwikkeling van ratten. In konijnen werd bij zeer hoge subcutane, maternaal toxische, doseringen embryofetale toxiciteit gezien, maar er waren geen aanwijzingen voor ontwikkelingsstoornissen bij foetussen van konijnen met een voldragen zwangerschap. Gezien de verwaarloosbare systemische beschikbaarheid van Bactroban huidzalf/neuszalf in de mens, zijn op grond van deze studies bij topicaal gebruik geen nadelige effecten op de reproductie te verwachten.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Witte doorzichtige in water oplosbare polyethyleenglycol-zalfbasis. De zalfbasis bestaat uit een mengsel van polyethyleenglycol 400 USNF en 3350 USNF (zie rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bactroban Huidzalf mag niet worden gemengd met andere preparaten omdat door verdunning de antibacteriële werkzaamheid of de stabiliteit van mupirocine in de zalf kan verminderen.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C in de originele verpakking. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Gecoate aluminium tube met geïntegreerde aluminium membraanverzegeling en polyethyleen afsluitdop. De tube bevat 15 gram hydrofiele zalf.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De tube is te openen door de afsluitfolie door te prikken met de achterkant van de dop. Na het aanbrengen van de zalf wordt aanbevolen de handen te wassen.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

GlaxoSmithKline BV  
Huis ter Heideweg 62  
3705 LZ Zeist  
030 – 693 8100  
ninfo@gsk.com

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 11651

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste goedkeuring: 13 januari 1998  
Datum van laatste hernieuwing: 13 januari 2013

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.8 en 4.9  
5 februari 2016