

Bactroban[®]

M R F

GlaxoSmithKline

Salva 2 %

(vit till genomskinlig salva)

Antibiotikum

Aktiv substans:

Mupirocin

ATC-kod:

D06AX09

Läkemedel från GlaxoSmithKline omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2015-04-27.

Indikationer

Impetigo orsakad av meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Kontraindikationer

Överkänslighet mot mupirocin eller mot något hjälpämne (se Innehåll).

Dosering

Appliceras 2-3 gånger dagligen på det infekterade hudområdet i högst 10 dagar. Endast behandling av begränsade hudytor rekommenderas. Kan täckas med skyddande förband.

Varningar och försiktighet

Om en eventuell sensibiliseringsreaktion eller svår lokal irritation skulle uppstå vid användningen av Bactroban salva ska behandlingen avbrytas, salvan tvättas bort och lämplig alternativ behandling insättas.

I likhet med andra antibakteriella medel kan långtidsbehandling resultera i tillväxt av icke-känsliga organismer.

Pseudomembranös kolit har rapporterats vid användning av antibiotika. Även om detta är osannolikt att inträffa med lokalt applicerad mupirocin, bör behandlingen avbrytas omedelbart om långvarig eller betydande diarré inträffar eller om patienten upplever magkramper.

Nedsatt njurfunktion: Makrogol (polyetylenglykol) kan absorberas från öppna sår och skadad hud och utsöndras via njurarna. Liksom med andra salvor innehållande makrogol bör behandling med Bactroban salva undvikas vid sådana tillstånd där absorption av stora mängder makrogol är möjlig, särskilt hos patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion.

Denna läkemedelsform, Bactroban salva, ska ej användas intranasalt, i ögat eller i anslutning till kanyl eller central venkateter.

Undvik att salvan kommer i kontakt med ögonen. Vid kontamination skölj ögonen noggrant med vatten tills salvresterna har avlägsnats.

Interaktioner

Inga läkemedelsinteraktioner har identifierats.

Graviditet

Det finns inga data från användningen hos gravida kvinnor. Reproduktionsstudier med mupirocin har inte visat på fosterskadande effekter. Eftersom klinisk erfarenhet av användningen av mupirocin under graviditet saknas bör det endast användas under graviditet när de potentiella fördelarna överväger de möjliga riskerna med behandlingen.

Amning

Det är okänt om mupirocin eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölks.

Om en sprucken bröstvårta ska behandlas måste den tvättas noggrant före amning.

Fertilitet

Det finns inga data om effekterna av mupirocin på human fertilitet. Studier på råttor visade inga effekter på fertilitet.

Trafik

Ingen påverkan på körförmågan eller förmågan att använda maskiner har identifierats.

Biverkningar

Biverkningarna är ordnade efter organsystem och frekvens.

Frekvenserna är indelade enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), inklusive enstaka rapporter.

Vanliga och mindre vanliga biverkningar är baserade på säkerhetsdata sammanställda från 1573 behandlade patienter i 12 kliniska studier. Mycket sällsynta biverkningar baseras främst på erfarenhet efter produktens godkännande och refererar därför till rapporteringsfrekvens snarare än verklig frekvens.

Immunsystemet

Mycket sällsynta

Systemiska allergiska reaktioner inklusive anafylaxi, generaliserade utslag, urtikaria och angioödem.

Hud och subkutan vävnad

Vanliga

Brännande känsla på applicerat område.

Mindre vanliga

Klåda, erytem, stickande känsla eller torr hud på applicerat område.
Hudsensibiliseringsreaktioner av mupirocin eller av salvbasen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka

läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Mupirocin har mycket låg toxicitet. Oavsiktligt intag av salvan bör behandlas symtomatiskt.

I de fall där stora mängder av salvan felaktigt intagits per oralt, bör njurfunktionen följas noggrant hos patienter med nedsatt njurfunktion pga möjliga biverkningar av makrogol (polyetylenglykol).

Farmakodynamik

Verkningsmekanism: Mupirocin är ett antibiotikum som framställs genom fermentering av *Pseudomonas fluorescens*. Mupirocin hämmar syntesen av bakterieproteiner genom bindning till bakteriellt isoleucyl transfer-RNA syntetas.

Mupirocin har bakteriostatiska egenskaper vid minsta hämmande koncentrationer och vid högre koncentrationer uppnås bakteriedödande egenskaper vid lokal applicering.

Resistensmekanism: Låggradig resistens hos stafylokocker tros bero på punktmutationer som sker hos den kromosomala genen (ileS) för målenzymet isoleucyl transfer tRNA hos stafylokocker. Höggradig resistens hos stafylokocker har visat bero på ett specifikt plasmidkodat isoleucyl-tRNA syntetas enzym.

Naturlig resistens i gramnegativa bakterier såsom *Enterobacteriaceae* kan bero på dålig penetration genom det yttre cellmembranet.

Genom den specifika verkningsmekanismen och mupirocins unika kemiska struktur föreligger ingen korsresistens med andra kliniskt tillgängliga antibiotikaklasser.

Mikrobiell känslighet: Prevalensen av förvärvad resistens kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter, och lokal information om resistens är önskvärd, speciellt vid behandling av svåra infektioner. Vid behov bör expertråd sökas när den lokala förekomsten av resistens är sådan att nyttan av läkemedlet vid åtminstone vissa typer av infektioner kan ifrågasättas.

Brytpunkter: Följande känslighetsbrytpunkter som relaterar till lokal dekontamination av *Staphylococcus aureus* har föreslagits av EUCAST: S $\leq$ 1 mg/ml; R>256 mg/ml.

Vanliga känsliga arter
<i>Staphylococcus aureus</i> *
<i>Streptococcus pyogenes</i> *
<i>Streptococcus</i> spp. (β -haemolytic, ej <i>S. pyogenes</i>)
Arter där förvärvad resistens kan bli ett problem
<i>Staphylococcus</i> spp., coagulase negative
Arter med inneboende resistens
<i>Corynebacterium</i> spp.
<i>Micrococcus</i> spp.

*Aktivet har demonstrerats tillfredställande i kliniska studier

Farmakokinetik

Den systemiska absorptionen av mupirocin efter lokal applikation på frisk hud är mycket begränsad. Absorberat mupirocin metaboliseras snabbt till den inaktiva metaboliten monsyra.

Prekliniska uppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inga särskilda risker för människa.

Innehåll

1 gram salva innehåller: mupirocin 20 mg (2% w/w), makrogol.

Blandbarhet

Blanda inte Bactroban salva med andra läkemedel eftersom en minskning av den antibakteriella effekten och möjligen också hållbarheten av mupirocin kan bli följden av en sådan utspädning.

Miljöpåverkan

Mupirocin

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av mupirocin kan inte uteslutas då det inte finns tillräckliga ekotoxikologiska data.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att mupirocin är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Mupirocin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$
$$\text{PEC} = 1.14 \times 10^{-4} \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 0.83 kg (total sold amount API free base in Sweden year 2022, data from IQVIA). Total volume of Mupirocin calcium = 0.19 = 0.16 Mupirocin free base. Total Mupirocin = 0.16 + 0.67 = 0.83.

R = 0% removal rate (conservatively, it has been assumed there is no loss by adsorption to sludge particles, by volatilization, hydrolysis or biodegradation).

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (Reference 1)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Reference 1)

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessment of medicinal products (EMA/CHMP/SWP/4447/00), use of Mupirocin is unlikely to represent a risk for the environment, because the predicted environmental concentration (PEC) at the time of registration was below the action limit 0.01 $\mu\text{g/L}$. (Reference 6)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

Algae:

No data

Water flea (Daphnia magna):

Acute toxicity

EC50 48 h (immobility) > 1,000,000 µg/L (TAD 3.11/OECD 202)
(Reference 4)
NOEC = 1,000,000 µg/L
Chronic toxicity
No data

Fish

Acute toxicity
No data
Chronic toxicity
No data

Other ecotoxicity data:

Microorganisms in activated sludge:
No data

PNEC cannot be calculated because data is not available for all three (algae, crustacean and fish) of the toxicity endpoints.

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

Risk of environmental impact of mupirocin cannot be excluded since there is not sufficient ecotoxicity data available.

Degradation

Biotic degradation

Ready degradability:

No data

Inherent degradability:

No data

Abiotic degradation

Hydrolysis:

No data

Photolysis:

No data

Justification of chosen degradation phrase:

The phrase "The potential for persistence of Mupirocin is cannot be excluded, due to lack of data" is thus chosen.

Bioaccumulation

Partitioning coefficient:

Log Dow = 2.28 at pH7 (TAD 3.02) (Reference 3)

Log Dow at pH5 = 0.6

Log Dow at pH7 = 2.28

Log Dow_{calc} at pH 5 = 2.06 (QSAR) (Reference 5)

Log Dow_{calc} at pH 7 = 0.30

Log Dow_{calc} at pH 9 = -0.99

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

Since log Kow < 4 at pH 7, the substance has a low potential for bioaccumulation.

Excretion (metabolism)

Following intravenous or oral administration, mupirocin is rapidly metabolized. The

principle metabolite, monic acid, is eliminated by renal excretion, and demonstrates no antibacterial activity. In a study conducted in seven healthy adult male subjects, the elimination half-life after intravenous administration of mupirocin was 20 to 40 minutes for mupirocin and 30 to 80 minutes for monic acid. The pharmacokinetics of mupirocin has not been studied in individuals with renal insufficiency (Reference 2).

Please, also see Safety data sheets on

<http://www.msds-gsk.com/ExtMSDSlist.asp>

References:

1. ECHA, European Chemicals Agency. 2008 Guidance on information requirements and chemical safety assessment.
2. Product Information: Bactroban, mupirocin GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC, 2001.
3. MSDS ID 147. Mupirocin. GlaxoSmithKline plc, July 2011.
4. Pell D. Mupirocin calcium: Acute Toxicity to *Daphnia magna*. Report No. BRL1129M/86549. Huntingdon Life Sciences Limited, June 1986.
5. Instant J Chem Log P and LogD. Sep 2012. Chemaxon Inc.
6. European Medicines Agency guideline on environmental risk assessment of medicinal products (EMA/CHMP/SWP/4447/00)

Hållbarhet, förvaring och hantering

Eftersom kontakt med ögonen ska undvikas ska händerna tvättas efter påstrykning av salvan. Om salvan av misstag kommer i kontakt med ögonen ska ögonen sköljas noggrant med vatten. Förvaras vid högst 25 °C.

Förpackningsinformation

Salva 2 % (vit till genomskinlig salva)

15 gram tub, 86:95, F, Övriga förskrivare: tandläkare