

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DETREOMYCYNĄ 1%, 10 mg/g, maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g leku zawiera 10 mg chloramfenikolu (*Chloramphenicolum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: lanolina, olej arachidowy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Maść

Maść barwy jasnożółtej o jednolitej konsystencji

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie ropnych chorób skóry zakażonej drobnoustrojami opornymi na leczenie innymi antybiotykami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie na skórę

Dawka zależy od rozległości i umiejscowienia chorobowo zmienionego miejsca. Wyciśniętą na gazę cienką warstwę maści nakłada się na oczyszczoną, zmienioną chorobowo skórę raz do 3 razy na dobę co 6 do 8 godzin.

Nie należy stosować produktu dłużej niż przez 14 dni.

Dzieci i młodzież

Nie stosować u noworodków i dzieci w wieku do 11 lat.

Stosowanie miejscowe chloramfenikolu w okresie dojrzewania powinno być ograniczone do niezbędnego minimum.

4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować produktu leczniczego:

- w nadwrażliwości na chloramfenikol, olej arachidowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- w okresie ciąży i karmienia piersią;
- u noworodków i dzieci w wieku do 11 lat;
- u pacjentów z chorobami wątroby lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek;
- u pacjentów z chorobami szpiku kostnego, zaburzeniami hemopoezy lub z nieprawidłowym składem krwi w wywiadzie;
- zapobiegawczo;
- w nadwrażliwości na orzeszki ziemne lub soję, gdyż produkt leczniczy zawiera olej arachidowy (z orzeszków ziemnych).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stosować dłużej niż jest to konieczne, tj. do ustąpienia objawów.

Stosowanie produktu leczniczego przez okres dłuższy niż 14 dni lub na rozległą powierzchnię skóry, zwiększa ryzyko ciężkich działań niepożądanych chloramfenikolu.

Należy unikać powtórnego leczenia produktem zawierającym chloramfenikol.

Nie należy stosować produktu leczniczego jednocześnie z innymi lekami, które mogą powodować zahamowanie czynności szpiku kostnego.

Nie stosować z lekami mogącymi powodować występowanie interakcji, patrz punkt 4.5.

Produkt leczniczy zawiera olej arachidowy (z orzeszków ziemnych). Jeśli u pacjenta występuje uczulenie na orzeszki ziemne lub soję, nie należy stosować tego produktu leczniczego.

Ze względu na zawartość lanoliny produkt leczniczy może powodować miejscowe reakcje skórne (np. kontaktowe zapalenie skóry).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Chloramfenikolu nie należy podawać jednocześnie z penicylinami i cefalosporynami, ze względu na działanie antagonistyczne. Nie należy podawać chloramfenikolu z antybiotykami makrolidowymi, gdyż mają ten sam mechanizm działania (uszkodzenie syntezy białka, wiązanie tego samego miejsca w rybosomie). Chloramfenikol jest inhibitorem wielu enzymów mikrosomalnych, w wyniku czego nasila działanie i przedłuża czas działania wielu leków metabolizowanych w wątrobie, tj. tolbutamidu, chlorpropamidu, fenytoiny, cyklofosfamidu i warfaryny, co może być przyczyną ciężkich działań toksycznych tych leków. Chloramfenikol zaburza syntezę witaminy K, dlatego u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki przeciwzakrzepowe, konieczne jest ścisłe monitorowanie czasu protrombinowego. Chloramfenikol nasila działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonylomocznika, powoduje zwiększenie stężenia i przedłużenie okresu półtrwania we krwi pochodnych dihydroksykumaryny oraz znacznie nasila toksyczne działanie na układ krwiotwórczy wielu leków, np. fenylobutazonu, indometacyny i kotrymoksazolu.

Chloramfenikolu w postaci maści nie powinno się stosować jednocześnie ze stosowaną miejscowo erytromycyną, z uwagi na konkurencyjny mechanizm działania tych leków.

Interakcje z innymi lekami stosowanymi miejscowo nie są znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie stosować w okresie ciąży i karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Detreomycyna 1% nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bardzo często $\geq 1/10$

Często $\geq 1/100$ do $<1/10$

Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $<1/100$

Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $<1/1\ 000$

Bardzo rzadko $<1/10\ 000$

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Może wystąpić podrażnienie w postaci zaczerwienienia, klucia, świądu, obrzęk angioneurotyczny, zapalenie skóry oraz skórne reakcje uczuleniowe, które są wskazaniem do odstawienia leku (pokrzywka, rumień). Możliwe wystąpienie nadkażenia drożdżakami.

W rzadkich przypadkach podczas miejscowego stosowania chloramfenikolu opisywano uszkodzenie szpiku kostnego z anemią aplastyczną włącznie i nieprawidłowy skład krwi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49-21-301

Faks: + 48 22 49-21-309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak danych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki do stosowania miejscowego, kod ATC: D 06 AX 02

Dtreomycyna 1% w postaci maści zawiera substancję czynną chloramfenikol.

Chloramfenikol jest antybiotykiem o szerokim zakresie działania bakteriostatycznego na bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie, krętki i riketsje. Chloramfenikol działa na *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* spp., *Neisseria* spp., *Klebsiella* spp., *Streptococcus pneumoniae* i bakterie beztlenowe (umiarkowanie wobec *Bacteroides fragilis*, silnie wobec *Propionibacterium acnes*).

Ponadto działa on na *Staphylococcus* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Shigella* spp., *Serratia marcescens*, *Mycoplasma* spp., *Rickettsia* spp., *Chlamydia* spp.

Oporne na działanie chloramfenikolu są *Pseudomonas aeruginosa*, prątki kwasoodporne, niektóre laseczki z rodzaju *Bacillus*.

Mechanizm działania chloramfenikolu polega na hamowaniu biosyntezy białek (utrudnia polimeryzację aminokwasów do polipeptydów) i lipidów w komórce bakteryjnej. Działanie to jest następstwem wiązania z podjednostką 50S rybosomu, wskutek czego dochodzi do wybiórczego zahamowania aktywności peptydylotransferazy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Chloramfenikol bardzo dobrze przenika przez bariery biologiczne i błony komórkowe, z łatwością przenika przez łożysko. Chloramfenikol jest metabolizowany głównie w wątrobie, przede wszystkim w wyniku sprzęgania z kwasem glukuronowym i redukcji grupy azotowej.

Chloramfenikol jest wydalany z moczem (w około 90 %) głównie w postaci nieaktywnych metabolitów w wyniku transportu kanalikowego. Chloramfenikol wydalany z moczem w postaci niezmienionej (przesączenie kłębuszkowe) stanowi około 10 % podanej dawki.

Chloramfenikol w postaci maści działa na zewnętrznej powierzchni skóry, a jego wchłanianie do organizmu jest znikome. Po zastosowaniu od 10 do 20 mg chloramfenikolu na skórę dwa razy na dobę przez 4 dni, a następnie raz na dobę przez 4 tygodnie, jego stężenie w pobieranych co tydzień próbkach krwi nie przekraczało 6 ppb.

W trakcie leczenia miejscowego 1% roztworem alkoholowym chloramfenikolu, stężenie chloramfenikolu w osoczu pacjentów wynosiło od 5 do 180 µg/l (średnio 25 µg/l), podczas gdy w czasie doustnego leczenia stężenie chloramfenikolu w osoczu wynosi przeciętnie 25 mg/l. Stężenie chloramfenikolu w surowicy krwi po aplikacjach miejscowych jest co najmniej sto razy mniejsze niż stężenie mogące wywołać ogólnoustrojowe działania niepożądane chloramfenikolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka po aplikacjach miejscowych.

Stężenie chloramfenikolu w surowicy krwi po stosowaniu miejscowym 1% maści, jest co najmniej sto razy mniejsze niż stężenie chloramfenikolu mogące w praktyce klinicznej wywołać ogólnoustrojowe działania niepożądane.

Po dożylnym podaniu chloramfenikolu myszom, nie odnotowano ciężkiego działania toksycznego w postaci kardiotoxyczności, neurotoksyczności i nefrotoksyczności.

W badaniach *in vitro* oceniano cytotoxyczność chloramfenikolu i jego wybranych metabolitów: nitrozochloramfenikolu, glukuronianu chloramfenikolu, pochodnych alkoholowych chloramfenikolu, dehydrochloramfenikolu, nitrofenyloaminopropanedionchloramfenikolu (NAP-chloramfenikolu). Efekt cytotoxyczny spowodowany zahamowaniem wbudowywania tymidyny do DNA stwierdzono wyłącznie w odniesieniu do nitrozochloramfenikolu, dehydrochloramfenikolu oraz NAP-chloramfenikolu w stężeniach mieszczących się w zakresie od 2×10^4 mol/l do 2×10^5 mol/l.

Chloramfenikol, glukuronian chloramfenikolu oraz jego pochodne alkoholowe nie wykazywały działania cytotoxycznego.

W badaniach na szczurach, królikach i małpach nie wykazano działania teratogenego chloramfenikolu po podaniach *per os* dawek od 2 do 4 razy większych niż dawki stosowane klinicznie. Wady rozwojowe płodów oraz wady wrodzone potomstwa stwierdzano po podaniach *per os* dawek od 10 do 40 razy większych od stosowanych w praktyce klinicznej. Powyższe dawki nie powodowały działania teratogenego i embriotoxycznego u myszy i królików.

W badaniach *in vitro* na liniach ludzkich komórek macierzystych szpiku kostnego wykazano, że chloramfenikol jest induktorem apoptozy, wykazano również związek pomiędzy indukcją przez chloramfenikol apoptozy w komórkach szpiku kostnego, a anemią aplastyczną powodowaną przez chloramfenikol.

Nie ma doniesień literaturowych wskazujących na ewentualne działania pierwotnie drażniące, alergizujące i fototoxyczne chloramfenikolu stosowanego miejscowo na skórę w stężeniach i dawkach terapeutycznych. Kliniczne badania farmakokinetyczne oraz kliniczna ocena skuteczności terapeutycznej preparatów chloramfenikolu przeznaczonych do stosowania miejscowego do worka spojówkowego oraz na skórę nie wykazały złej tolerancji miejscowej chloramfenikolu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wazelina biała
Lanolina
Olej arachidowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tuba aluminiowa w tekturowym pudełku.

1 tuba po 5 g

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CHEMA-ELEKTROMET

Spółdzielnia Pracy

ul. Przemysłowa 9

35-105 Rzeszów

e-mail: chema@chema.rzeszow.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3285

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04 grudnia 1986 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07 maja 2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO