

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bivacyn, (1100 IU+ 83,3 IU)/ml, puder do rozpylania na skórę

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml pudru do rozpylania na skórę zawiera 1100 IU neomycyny (*Neomycinum*) w postaci siarczanu neomycyny i 83,3 IU bacytracyny (*Bacitracinum*).

150 ml (1 pojemnik) pudru do rozpylania na skórę zawiera 165 000 IU neomycyny w postaci siarczanu neomycyny i 12 500 IU bacytracyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Puder do rozpylania na skórę.

Biały lub żółtawy jednorodny proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Powierzchowe pęcherzykowo-krostkowe zapalenie skóry – grupa liszajca.
- Ropne zapalenie skóry (zapalenie mieszków włosowych) – głównie w celu zapobiegania rozszerzaniu się zakażenia.
- Nadkażenia powierzchni ran, oparzeń, owrzodzeń.
- Zapobieganie nadkażeniom paciorkowcem ropnym w przypadkach zwiększonego ryzyka ich wystąpienia w istniejących, innych chorobach skóry (opryszczka zwykła, półpasiec, ukąszenia owadów, itp.).
- Profilaktyka zakażeń ran pooperacyjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Bivacyn jest przeznaczony wyłącznie do użytku zewnętrznego.

Dorośli i dzieci w wieku 2 lat i starsze

Pojemnik z pudrem należy dobrze wstrząsnąć przed użyciem (ryc. 1). Puder należy rozpylać na miejsce objęte procesem chorobowym z odległości 20-25 cm (ryc. 2) raz do maksymalnie trzech razy na dobę.

Po użyciu pojemnik należy odwrócić do góry dnem, a następnie kilkoma krótkimi naciśnięciami przedmuchać zawór, aby zapobiec jego zatkaniu się (ryc. 3).

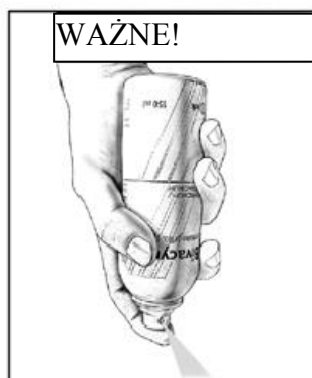
Produktu leczniczego nie należy stosować pod opatrunki okluzyjne ze względu na zwiększone ryzyko wchłaniania ogólnego i działań niepożądanych.



Ryc. 1



Ryc. 2



Ryc. 3

Dzieci

Bivacin można stosować u dzieci (w wieku 2 lat i starszych) w tej samej dawce, co u dorosłych. U małych dzieci wchłanianie przez skórę może być większe, dlatego nie zaleca się stosowania produktu Bivacin u noworodków, niemowląt i dzieci w wieku poniżej 2 lat. Z tego samego względu pudru nie należy stosować na obszar skóry przykryty pieluchą, gdyż pielucha działa jak opatrunek okluzyjny i znacznie zwiększa wchłanianie antybiotyków (patrz punkt 4.3).

Osoby w podeszłym wieku

Wprawdzie nie przeprowadzono specyficznych badań u osób w podeszłym wieku, jednak Bivacin można stosować w tej grupie pacjentów. Zaleca się zachowanie ostrożności u osób z zaburzeniami czynności nerek ze względu na możliwość znaczącego wchłaniania siarczanu neomycyny do krążenia ogólnego (patrz punkt 4.4).

Czas leczenia dzieci i pacjentów w podeszłym wieku nie powinien przekraczać siedmiu dni.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zmniejszyć dawkę (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby nie są konieczne szczególne środki ostrożności.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na neomycynę, bacytracynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nadwrażliwość na inne antybiotyki aminoglikozydowe.

Ze względu na możliwość wchłaniania do krążenia ogólnego i wynikających stąd działań niepożądanych związanych z toksycznością leku, należy unikać stosowania produktu Bivacin na duże (stanowiące ponad 20% powierzchni skóry) powierzchnie skóry objęte procesem chorobowym. Nie stosować produktu Bivacin u dzieci w miejscach przykrytych pieluchą, gdyż działa ona jak opatrunek okluzyjny, zwiększając wchłanianie substancji czynnych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ryzyko wchłaniania przez skórę jest większe, jeśli Bivacin stosowany jest na otwarte rany, oparzenia i owrzodzenia.

Bivacin należy stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek ze względu na możliwość wchłaniania przez skórę i ryzyko działania ototoksycznego i nefrotoksycznego. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek mniejszy jest klirens neomycyny z osocza, co wiąże się ze zwiększeniem ryzyka ototoksyczności. Zaleca się zmniejszenie dawki adekwatne do stopnia zaburzenia czynności nerek. Zaleca się wykonanie badania moczu i krwi lub badania audiometrycznego.

Przy przewlekłych lub głęboko umiejscowionych zakażeniach dodatkowo należy stosować leczenie chirurgiczne lub antybiotykoterapię ogólnoustrojową.

Wykazano istnienie krzyżowej nadwrażliwości w obrębie antybiotyków aminoglikozydowych. Należy wziąć pod uwagę, że u pacjentów z nadwrażliwością na miejscowo stosowaną neomycynę może wystąpić nadwrażliwość na inne antybiotyki aminoglikozydowe do stosowania miejscowego i (lub) ogólnego.

Miejscowe stosowanie produktu Bivacyn może powodować nadmierny wzrost niepatogennych lub częściowo patogennych bakterii i grzybów, zwłaszcza drożdżaków.

Produktu Bivacyn nie wolno stosować dłużej niż 7 dni, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Nie wolno przekraczać zalecanej dawki.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy podrażnienia skóry lub reakcji nadwrażliwości, Bivacyn należy natychmiast odstawić. Należy unikać stosowania produktu Bivacyn u pacjentów z chorobą atopową skóry. Pacjenci z miastenią (*myasthenia gravis*) oraz pacjenci przyjmujący jednocześnie leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe nie powinni stosować produktu Bivacyn na duże powierzchnie zmienionej chorobowo skóry.

Specjalne ostrzeżenia

Pojemnik jest pod ciśnieniem i zawiera gaz nieszkodliwy dla warstwy ozonowej.

Pojemnik należy przechowywać z dala od źródeł ciepła i promieni słonecznych. Pojemnika nie wolno dziurawić ani wrzucać do ognia, nawet po opróżnieniu. Nie rozpylać w pobliżu otwartego źródła ognia. PRODUKT JEST ŁATWOPALNY.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono znaczących klinicznie interakcji miejscowo stosowanej neomycyny i (lub) bacytracyny z innymi lekami często stosowanymi w bakteryjnych zakażeniach skóry. Ponieważ nie można jednak wykluczyć istnienia niżej wymienionych interakcji, należy podczas leczenia skojarzonego zachować ostrożność.

Jednocześnie stosowane miejscowo kortykosteroidy mogą maskować objawy kliniczne zakażeń bakteryjnych, grzybiczych lub wirusowych, a także mogą hamować reakcje nadwrażliwości na antybiotyki lub inne składniki produktu leczniczego.

Ze względu na możliwe działanie nefro- i ototoksyczne, Bivacyn należy stosować ostrożnie w przypadku jednoczesnego podawania innych nefro- i ototoksycznych leków, takich jak furosemid, wankomycyna i inne antybiotyki aminoglikozydowe.

Nie można wykluczyć, że substancje czynne produktu Bivacyn mogą nasilać blokadę nerwowo-mięśniową wywoływaną przez podawane jednocześnie leki zwiotczające mięśnie i leki znieczulające.

Należy rozważyć możliwość skumulowanego działania toksycznego, jeśli Bivacyn stosuje się jednocześnie z lekami nefrotoksycznymi lub ototoksycznymi, takimi jak streptomycyna, kanamycyna, polimyksyna B.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z innymi produktami leczniczymi do użytku miejscowego.

Pacjenci z miastenią (*myasthenia gratis*) oraz pacjenci przyjmujący jednocześnie leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe nie powinni stosować produktu Bivacyn na duże powierzchnie zmienionej chorobowo skóry, ze względu na możliwość kumulowania się działania blokującego zakończenia nerwowo - mięśniowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania neomycyny i bacytracyny w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Należy zachować ostrożność przepisując Bivacyn kobiecie w ciąży. W takim przypadku należy zalecić stosowanie najmniejszej skutecznej dawki przez możliwie najkrótszy czas, gdyż nie można w pełni wykluczyć możliwości teratogennego działania na nerki lub na układ przedstonkowo-ślimakowy.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy substancje czynne produktu Bivacyn przenikają do mleka kobiecego. Badania na zwierzętach wykazały wydzielanie pozajelitowo podawanej neomycyny do mleka. Ze względu na możliwość ogólnoustrojowego wchłaniania neomycyny zastosowanej miejscowo, nie można całkowicie wykluczyć szkodliwego wpływu na karmione piersią niemowlę. Dlatego należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub o przerwaniu leczenia, biorąc pod uwagę znaczenie leczenia dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Bivacyn ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano według częstości, stosując następującą klasyfikację: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Często: miejscowe reakcje nadwrażliwości

Częstość nieznana: ciężkie reakcje nadwrażliwości, anafilaksja

Zaburzenia ucha i błędnika

Częstość nieznana: ototoksyczność (ubytki słuchu, głuchota, uszkodzenie narządu przedsionkowego)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: podrażnienie skóry (np. wysypka, świąd, rumień)

Częstość nieznana: stan zapalny na skutek nadkażenia

Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej

Częstość nieznana: blokada nerwowo-mięśniowa

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: nefrotoksyczność (np. zmniejszenie szybkości filtracji kłębuszkowej, zaburzenia elektrolitowe, takie jak hipokalcemia, hipomagnezemia i hipokaliemia).

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 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Ilość danych dotyczących przedawkowania neomycyny i bacytracyny jest ograniczona. Bacytracyna zastosowana miejscowo jest na ogół słabo wchłaniana, ale ogólnoustrojowe działania niepożądane mogą wystąpić po przedawkowaniu neomycyny. W przypadku przedawkowania można spodziewać się nasilenia działań niepożądanych występujących po ogólnym podaniu neomycyny (nudności,

nefrotoksyczność, ototoksyczność itd.).

W razie przedawkowania należy przerwać stosowanie produktu Bivacyn i monitorować stan ogólny pacjenta, jego słuch, czynność nerek i układu nerwowo-mięśniowego. Należy też oznaczyć stężenie neomycyny i bacytracyny we krwi. Możliwe jest zmniejszenie stężenia neomycyny w surowicy metodą hemodializy.

Przy miejscowym stosowaniu produktu Bivacyn możliwość wystąpienia ogólnych objawów zatrucia (nefrotoksyczność lub ototoksyczność) jest niewielka, ale mogą one pojawić się po długotrwałym stosowaniu dużych dawek na duże powierzchnie uszkodzonej skóry.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki i chemioterapeutyki; antybiotyki do stosowania miejscowego; neomycyna, bacytracyna.

Kod ATC: neomycyna D06AX04, bacytracyna D06AX05.

Mechanizm działania

Produkt leczniczy zawiera neomycynę i bacytracynę, co powoduje, że jego spektrum działania jest rozszerzone i jest skuteczny wobec wielu bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych.

Neomycyna, podobnie jak inne antybiotyki aminoglikozydowe, działa bezpośrednio na rybosomy, zaburzając transkrypcję kodu genetycznego. Działa bakteriobójczo.

Bacytracyna hamuje syntezę ściany komórkowej, zakłócając wytwarzanie peptydoglikanu (to zapobiega defosforylacji C55-izoprenylopirofosforanu i w ten sposób przerywa jego przemianę do C55-izoprenylofosforanu). Przypuszcza się, że bacytracyna wywiera również działanie przeciwbakteryjne przez zmianę przepuszczalności błony cytoplazmatycznej lub ułatwienie transportu metali toksycznych do komórki bakteryjnej.

Mechanizmy oporności

Poznano następujące mechanizmy oporności na neomycynę: zmiana miejsca docelowego na rybosomie, zmniejszona przepuszczalność (np. dla transportu antybiotyku) i inaktywacja neomycyny drogą modyfikacji enzymatycznej. Opisywano istnienie krzyżowej oporności na inne antybiotyki aminoglikozydowe.

Rozwój oporności na bacytracynę jest niewielki. Dwa główne mechanizmy oporności to obecność białka transportującego BcrABC, które usuwa bacytracynę z komórki i obecność kinazy undekaprenolowej, która katalizuje powstanie C55-izoprenylofosforanu przez syntezę *de novo*.

Wrażliwość

Rozpowszechnienie oporności wybranych gatunków drobnoustrojów może się różnić w zależności od lokalizacji geograficznej i czasu. Dla oceny oporności konieczne są dane lokalne, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeżeli częstość występowania oporności na danym obszarze jest tak duża, że przydatność leku (przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń) może budzić wątpliwości, należy zasięgnąć porady specjalisty.

| Gatunki zwykle wrażliwe |
|--------------------------------|
|--------------------------------|

| |
|---------------------------------------|
| Tlenowe bakterie Gram-dodatnie |
|---------------------------------------|

| |
|--|
| <i>Staphylococcus aureus</i> , gronkowce koagulazo-ujemne, <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>S. viridans</i> , <i>S. pneumoniae</i> , |
|--|

| |
|--|
| <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> |
|--|

| |
|-------------------------------------|
| Tlenowe bakterie Gram-ujemne |
|-------------------------------------|

| |
|--|
| <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , |
|--|

| |
|--|
| <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , |
|--|

| |
|------------------------------|
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> |
|------------------------------|

| |
|---|
| Inne: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |
| Gatunki, u których może wystąpić oporność nabyta |
| Tlenowe bakterie Gram-dodatnie <i>Enterococcus faecalis</i> |
| Tlenowe bakterie Gram-ujemne <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Organizmy z opornością wrodzoną |
| Bakterie beztlenowe <i>Bacteroides fragilis</i> |

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dostępne są tylko nieliczne dane dotyczące właściwości farmakokinetycznych produktu leczniczego. Ponieważ jest to produkt do stosowania miejscowego i znaczące wchłanianie ogólnoustrojowe jest mało prawdopodobne, dane te są nieistotne.

Wchłanianie

Neomycyna nie wchłania się drogą przezskórną po zastosowaniu na nieuszkodzoną skórę, ale łatwo wchłania się przez uszkodzone partie skóry, w tym skórę, która utraciła swoją warstwę keratynową, jak to ma miejsce np. w przypadku ran, oparzeń lub owrzodzeń. Ponadto neomycyna szybko wchłania się z otrzewnej, drożnych zatok, ran lub ran operacyjnych.

Bacytracyna nie wchłania się w znaczącym stopniu z nieuszkodzonej lub odsłoniętej skóry, ran lub błon śluzowych.

Dystrybucja

Ze względu na toksyczne działanie bacytracyny po podaniu ogólnym, dostępne są tylko ograniczone dane farmakokinetyczne.

Stężenie w surowicy po podaniu domięśniowym zmieniało się liniowo wraz ze zwiększeniem dawki w szerokim zakresie dawek.

Metabolizm

Antybiotyki aminoglikozydowe, jako klasa leków, nie są metabolizowane i zostają wydalone w postaci niezmienionej.

Metabolizm bacytracyny u ludzi po zastosowaniu miejscowym na skórę jest niewykrywalny. Nie znaleziono danych dotyczących metabolizmu po podaniu ogólnym.

Wydalenie

Antybiotyki aminoglikozydowe są wydalone niemal wyłącznie przez nerki.

Po podaniu parenteralnym bacytracyna jest wydalana prawie całkowicie przez nerki w ciągu 6 do 8 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i tolerancji miejscowej, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi. Oba antybiotyki wykazywały działanie neurotoksyczne po podaniu ogólnym takim gatunkom zwierząt, jak myszy, szczury, psy i małpy. Ponadto długotrwałe (od 4 do 60 tygodni) podawanie podskórne i domięśniowe neomycyny powodowało u świnek morskich i kotów działanie ototoksyczne. W badaniach genotoksyczności na ludzkich limfocytach neomycyna powodowała aberracje chromosomalne tylko w stężeniach w znacznym stopniu hamujących cykl komórkowy. W piśmiennictwie brak badań genotoksyczności bacytracyny. Długotrwałe badania na różnych gatunkach zwierząt, w tym na myszach, szczurach i kotach nie wykazały działania rakotwórczego ani neomycyny, ani bacytracyny. Żaden z tych antybiotyków nie wpływał niekorzystnie na reprodukcję lub rozwój w okresie przed-

i pourodzeniowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna
Lipoid S 100 (fosfatydylocholina)
n-Pentan
Propan/butan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.
Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z innymi produktami leczniczymi stosowanymi miejscowo.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.
Patrz „Specjalne ostrzeżenia” w punkcie 4.4.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik metalowy z rozpylaczem w tekturowym pudełku.
150 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Pojemnika nie wolno dziurawić ani wrzucać do ognia, nawet po opróżnieniu.
Bez specjalnych wymagań dotyczących przygotowania do stosowania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0670

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.08.1984 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**