

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Bivacyn 3.500 i.e./500 i.e. v 1 g mazilo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 gram mazila vsebuje 3.500 i.e. neomicina v obliki neomicinijevega sulfata in 500 i.e. bacitracina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mazilo

Mazilo je bela do blede rumena homogena masa.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo se uporablja za zdravljenje:

- epidermalne piodermije - skupina impetiga
- epidermodermalne piodermije - skupina folikulitisov (predvsem za preprečevanje širjenja okužbe)
- sekundarno okužene površinske rane, opekline, razjede

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo je namenjeno samo za zunanjo uporabo.

Mazilo se v tanki plasti nanese na obolelo mesto dvakrat do štirikrat na dan.

Uporaba pri pediatrični populaciji

Zdravilo Bivacyn se lahko uporablja pri otrocih (starih 2 leti in več), priporočeni odmerek je enak kot za odrasle. Pri zelo majhnih otrocih obstaja možnost zvečane absorpcije, zato zdravila Bivacyn ni priporočljivo uporabljati pri novorojenčkih in dojenčkih (starih manj kot 2 leti). Iz istega razloga zdravila Bivacyn ni priporočljivo uporabljati na koži pod plenico, ker plenica deluje kot okluzivna obveza (glejte poglavje 4.3).

Uporaba pri starejših bolnikih

Ni bilo izvedenih posebnih študij pri starejših bolnikih, vendar je zdravilo Bivacyn primerno za uporabo v tej starostni skupini. Priporočenega odmerka za odrasle ni potrebno prilagajati. Previdnost je potrebna pri starejših bolnikih, ki imajo okvarjeno delovanje ledvic in če lahko pride do sistemske absorpcije neomicina (glejte poglavje 4.4).

Uporaba pri ledvični okvari

Odmerek je potrebno prilagoditi pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic (glejte poglavje 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilni učinkovini neomicin in bacitracin ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zdravilo je kontraindicirano tudi pri:

- bolnikih s perforacijo bobniča pri lokalni uporabi v sluhovod;
- bolnikih, ki so preobčutljivi za druge aminoglikozide.

Zaradi možne sistemske absorpcije in s tem toksičnega učinka antibiotikov v mazilu, uporaba zdravila Bivacyn na velikih površinah poškodovane kože ni dovoljena.

Pri zelo majhnih otrocih obstaja možnost zvečane absorpcije, zato se zdravilo Bivacyn ne sme uporabljati pri novorojenčkih in dojenčkih (starih manj kot 2 leti). Pri dojenčkih in novorojenčkih je lahko absorpcija skozi še ne dovolj razvito kožo zvečana in prav tako je lahko tudi ledvična funkcija še ne dovolj razvita.

Zdravila Bivacyn ni priporočljivo uporabljati na koži pod plenico, ker plenica deluje kot okluzivna obveza in s tem močno zveča absorpcijo obeh antibiotikov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- Zaradi možne absorpcije se mazila ne sme uporabljati na površini, ki zajema več kot 20 % kože. Sistemska absorpcija je možna predvsem pri uporabi zdravila Bivacyn na odprtih ranah, opeklinah in razjedah.
- Zaradi možnosti absorpcije skozi kožo je treba zdravilo še posebej previdno uporabljati pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic (možnost nefrotoksičnega in ototoksičnega učinka; v tem primeru so priporočljivi urinski in krvni testi ali testi za preverjanje sluha).
- Pri ledvični okvari je plazemski očistek neomicina zmanjšan, kar je povezano z zvečano nevarnostjo za ototoksičnost; v tem primeru je potrebno zmanjšati odmerek glede na stopnjo okvare ledvične funkcije.
- Pri trdovratnih ali bolj globokih okužbah je nujno potrebno dodatno kirurško ali sistemsko antibiotično zdravljenje.
- Zdravljenje z zdravilom Bivacyn je treba takoj ukiniti, kadar se pojavijo znaki iritacije kože ali znaki preobčutljivosti. Uporabi zdravila Bivacyn pri atopičnih bolnikih se je treba

izogibati.

- Topična uporaba zdravila Bivacyn lahko povzroči pretirano rast nepatogenih in fakultativno patogenih bakterij in glivic, posebno kvasovk.
- Zdravila Bivacyn se ne sme uporabljati dlje kot 7 dni, razen če zdravnik presodi drugače. Priporočenih odmerkov ne smemo prekoračiti.

Bolniki z miastenijo gravis in tisti, ki jemljejo nevromuskulatorne blokatorje, naj ne uporabljajo zdravila Bivacyn na večjih površinah poškodovane kože.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaradi možnosti kumulativnega toksičnega učinka, je potrebna previdnost pri sočasni sistemski uporabi nefrotoksičnih ali ototoksičnih zdravil, kot so streptomycin, kanamicin, polimiksin B.

Ne priporoča se sočasno lokalno dajanje drugih zdravil.

Bolniki z miastenijo gravis in tisti, ki jemljejo nevromuskulatorne blokatorje, naj ne uporabljajo zdravila Bivacyn na večjih površinah poškodovane kože, zaradi možnosti ojačanja nevromuskulatornega zaviralnega učinka.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni zadosti in dobro kontroliranih študij, ki bi potrdile topično uporabo neomicina in bacitracina v nosečnosti; ne moremo izključiti možnosti teratogenih učinkov kot sta nefrotoksičnost in ototoksičnost. Zdravilo Bivacyn se lahko uporablja v nosečnosti samo takrat, ko je pričakovana korist za mater večja od tveganja za plod. Pri tem je potrebno uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek in najkrajše možno zdravljenje.

Dojenje

Neomicin se lahko po lokalni aplikaciji sistemsko absorbira, zato se lahko izloči v materino mleko. Pri tem ne moremo izključiti škodljivega učinka na dojenega otroka. Zato se je potrebno na podlagi pomembnosti zdravljenja za mater, odločiti ali za prekinitev zdravljenja z zdravilom Bivacyn ali pa za prenehanje dojenja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Spodaj navedeni neželeni učinki so navedeni glede na MedDRA klasifikacijo.

Neželeni učinki so navedeni glede na naslednjo pogostnost:

Zelo pogosti: $\geq 1/10$

Pogosti: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Občasni: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

Redki: $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$

Zelo redki: ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Bolezni imunskega sistema

Pogosti: Preobčutljivostne reakcije (glejte tudi Bolezni kože in podkožja spodaj)

Neznana: anafilaksija, anafilaktična reakcija

Bolezni živčevja

Neznana: nevromuskularna blokada.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Neznana: ototoksičnost, okvara sluha, gluhost, okvara vestibularnega sistema.

Bolezni kože in podkožja

Neznana: lokalno draženje, otekanje, srbenje, urtikarija, kontaktni dermatitis, vnetje zaradi superinfekcije.

Bolezni sečil

Neznana: nefrotoksičnost.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0) 8 2000 500, Faks: +386 (0) 8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Obstaja zelo malo podatkov o prekomernem odmerjanju z neomicinom in bacitracinom.

Po topikalni aplikaciji se bacitracin na splošno slabo absorbira, vendar pri prekomernem odmerjanju neomicina lahko pride do sistemskih neželenih učinkov. Zato lahko pričakujemo poslabšanje neželenih učinkov, o katerih so poročali pri sistemski uporabi neomicina (navzea, nefrotoksičnost, ototoksičnost, itd.).

Zdravljenje

Potrebno je prekiniti zdravljenje z zdravilom Bivacyn in spremljati bolnikovo splošno počutje, sluh, ledvično in nevromuskularno funkcijo. Potrebno je določiti krvne koncentracije neomicinijevega sulfata in bacitracina. Koncentracijo neomicinijevega sulfata lahko zmanjšamo s hemodializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antibiotiki in kemoterapevtiki za uporabo v dermatologiji, Drugi antibiotiki za lokalno zdravljenje, oznaka ATC: D06AX04.

Zdravilo Bivacyn je kombinacija neomicina in bacitracina, zato je spekter njegovega protimikrobnega delovanja širši. Zajema zelo širok spekter grampozitivnih in gramnegativnih bakterij.

Neomicin deluje podobno kot drugi aminoglikozidni antibiotiki neposredno na ribosome in s tem na transkripcijo genskega zapisa. Njegovo delovanje je baktericidno. Nanj so občutljive številne gramnegativne in grampozitivne bakterije, med drugim tudi *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Haemophilus influenzae*, *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* in *E. faecalis*, *Mycobacterium tuberculosis*.

Bacitracin deluje na bakterije bolj kompleksno, predvsem pa zavira sintezo celične stene, spremeni prepustnost citoplazemske membrane in ovira končno stopnjo defosforilacije v ciklusu prenosa fosfolipidov. Deluje predvsem na grampozitivne bakterije (stafilokoke, streptokoke, pnevmokoke, klostridijo in korinobakterije). Izmed gramnegativnih bakterij so zanj občutljive *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitides*, *Haemofilus influenzae*. Deluje tudi na *Fusobacterium spp.*

Namenjen je zdravljenju vseh lokalnih bolezni, ki jih povzročajo grampozitivne in gramnegativne bakterije.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Neomicin se iz prebavil zelo slabo absorbira (le do 3 %). Pri aplikaciji neomicina v peritonealno votlino pri bolniku v splošni anesteziji, lahko nastopi kurariformni učinek, ki lahko zajame tudi dihalne mišice. Pri topični uporabi na neprizadeti koži se neomicin sulfat praktično ne absorbira. Hitro pa se absorbira pri nanosu na poškodovano kožo, ki je brez zgornjega keratinskega sloja, npr. pri erozijah, ranah, opeklinah ali razjedah.

Bacitracin se iz prebavil zelo slabo absorbira. Bacitracin je nefrotoksičen, pri topični aplikaciji tudi na prizadeti koži ne pride do omembe vredne absorpcije.

Porazdelitev

Po i.m. aplikaciji se neomicin hitro porazdeli v telesne tekočine in tkiva.

Po i.m. aplikaciji bacitracin doseže največjo koncentracijo v serumu po 1-2 urah, baktericidna koncentracija traja 4-6 ur.

Biotransformacija

Prebavni encimi neomicina ne razgradijo.

Bacitracin se razgradi pretežno v črevesju.

Izločanje

Neomicin se hitro izloči preko ledvic, v urinu doseže 100-kratno plazemsko koncentracijo. Eliminacijski razpolovni čas bacitracina je 1,5 ure. 10-40 % odmerka bacitracina se izloči z urinom v 24 urah.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah na živalih ni na voljo podatkov glede kancerogenih ali mutagenih učinkov po dolgotrajni uporabi bacitracina. Pri uporabi najvišje koncentracije *in vitro*, neomicin zveča frekvenco pojava napak na kromosomih v humanih limfocitih in tudi *in vivo* so citogenetski testi dali pozitivne rezultate v primeru mišjega kostnega mozga.

Ni na voljo podatkov o toksičnem vplivu na sposobnost razmnoževanja, razen omejenih podatkov v 1-letni študiji o reprodukciji na podgani. Cinkov bacitracin ni imel učinkov na embrio-fetusni razvoj, niti se niso pojavile ireverzibilne strukturne malformacije pri testiranju do najvišjega odmerka.

V študiji ni dokazov o teratogenih učinkih neomicina.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

redko tekoči parafin
beli vazelin

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna. Ne priporoča se sočasna uporaba z drugimi lokalnimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s tubo s 30 g mazila. Tuba je iz aluminija in ima notranje lakirano HDPE zaporko ali PP zaporko.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/93/00289/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 2. 7. 1993

Datum zadnjega podaljšanja: 8. 7. 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

6.5.2019