

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Bivacyn mast
3500 IU/500 IU u 1 g masti
Neomicin/Bacitracin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 gram masti sadrži 3500 IU neomicina u obliku neomicin sulfata i 500 IU bacitracina.

Za punu listu pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Mast
Bijela do blijedožućkasta homogena masa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek se upotrebljava za liječenje:

- epidermalne piodermije - grupa impetiga
- epidermokutane piodermije - grupa folikulitisa (prvenstveno za sprečavanje širenja infekcije)
- sekundarno inficirane površinske rane, opekotine, ulceracije.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o pravilnom korištenju antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

Bivacyn je namijenjen isključivo za lokalnu primjenu.

Mast se nanosi u tankom sloju na oboljelo mjesto dva do četiri puta na dan.

Preporučuje se liječenje ograničiti na 7 dana uz korištenje najmanje učinkovite doze.

Pedijatrijska populacija

Bivacyn je pogodan za primjenu kod djece (starije od 2 godine) u istim dozama kao i za odrasle. Mogućnost povećane apsorpcije prisutna je kod vrlo male djece, pa se stoga Bivacyn ne preporučuje za liječenje novorođenčadi i djece mlađe od 2 godine. Iz istog razloga Bivacyn mast se ne smije primjenjivati na kožu ispod pelena, jer pelene djeluju kao okluzivni zavoj (pogledati poglavlje 4.3).

Stariji pacijenti

Nisu provedena posebna istraživanja na starijim osobama, ali nema opasnosti kod primjene Bivacyn masti kod starijih osoba. Nema potrebe da se posebno prilagođava preporučena doza masti koja se upotrebljava kod odrasle populacije. Potreban je oprez kod pacijenata sa smanjenom bubrežnom funkcijom, te u slučaju mogućnosti značajne sistemske apsorpcije neomicin sulfata (pogledati poglavlje 4.4).

Oštećenje funkcije bubrega

Kod pacijenata sa smanjenom bubrežnom funkcijom potrebno je smanjiti dozu (pogledati poglavlje 4.4).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potreban poseban oprez u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na neomicin, bacitracin ili bilo koji pomoćni sastojak koji je naveden u poglavlju 6.1.

Preosjetljivost na druge aminoglikozide.

Zbog moguće sistemske apsorpcije i posljedičnog toksičnog djelovanja oba antibiotika, primjena

Bivacyna kontraindicirana je na velikim površinama oboljele kože (više od 20% površine kože).

Mogućnost povećane apsorpcije postoji kod vrlo male djece, pa se primjena Bivacyna ne preporučuje kod novorođenčadi i djece mlađe od 2 godine. Kod novorođenčadi i male djece apsorpcija kroz nedozrelu kožu može biti povećana, a funkcija bubrega može biti nedovoljno razvijena.

Bivacyn se ne smije primjenjivati na koži male djece ispod pelena, jer pelene djeluju kao okluzivni zavoj i značajno povećavaju apsorpciju oba antibiotika.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Sistemska apsorpcija

Opasnost transdermalne apsorpcije može biti povećana ukoliko se Bivacyn nanosi na otvorene rane, opekline ili ulceracije.

Oštećenje funkcije bubrega

Zbog mogućnosti apsorpcije kroz kožu lijek treba posebno oprezno primjenjivati u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega jer postoji mogućnost nefrotoksičnog i ototoksičnog učinka. U takvim okolnostima se preporučuje napraviti testove krvi i urina odnosno audiometričke testove. Kod oštećenja funkcije bubrega umanjen je klirens neomicina iz plazme što pridonosi povećanoj opasnosti od ototoksičnog djelovanja. Stoga je potrebno proporcionalno s oštećenjem funkcije bubrega umanjiti dozu.

Reakcije preosjetljivosti

Primjenu Bivacyna potrebno je odmah prekinuti ako se jave bilo kakvi znakovi iritacije na koži ili znakovi reakcije preosjetljivosti. Upotrebu Bivacyna treba izbjegavati kod atopičnih bolesnika. Poznate su reakcije križne preosjetljivosti na aminoglikozide. Primjena Bivacyna kontraindicirana je u bolesnika preosjetljivih na druge aminoglikozide (vidjeti dio 4.3.). Potrebno je biti oprezan u bolesnika preosjetljivih na lokalnu i/ili sistemska primjenu neomicina jer takve osobe istovremeno mogu biti preosjetljive i na druge aminoglikozide.

Nepatogeni i fakultativno patogeni mikroorganizmi

Lokalna uporaba Bivacyna može uzrokovati nekontrolirani rast nepatogenih ili fakultativno patogenih bakterija i gljivica, posebno kvasnica.

Trajanje liječenja

Bivacyn se ne smije primjenjivati duže od 7 dana osim ako se ne procijeni da su moguće koristiti liječenja veće od rizika. Ne smije se primijeniti veća doza od preporučene.

Mijastenija gravis

Bolesnici s mijastenijom gravis i bolesnici koji uzimaju neuromuskularne blokatore ne smiju nanositi Bivacyn na veće površine oboljele kože.

4.5 Interakcije s drugim medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcija

Prilikom lokalne primjene neomicina i/ili bacitracina nisu utvrđene klinički značajne interakcije s drugim često korištenim lijekovima za terapiju bakterijskih infekcija kože. No sljedeće se interakcije ne mogu isključiti te je nužan oprez kod primjene:

- Zbog potencijalne nefrotoksičnosti i ototoksičnosti, Bivacyn je potrebno oprezno primjenjivati u okolnostima usporednog davanja drugih nefrotoksičnih ili ototoksičnih lijekova kao što su: furosemid, vankomicin ili drugi aminoglikozidi.
- Bivacyn krema ne smije se nanositi na veće površine oboljele kože u bolesnika koji istovremeno uzimaju lijekove iz skupine narkotika, anestetika i/ili miorelaksanse zbog moguće sistemske apsorpcije iste koja može dovesti do pogoršanja neuromuskularne blokade.

Ne preporučuje se uporedno s Bivacynom lokalno primijeniti druge preparate.

4.6 Trudnoća, plodnost i dojenje

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o primjeni neomicina i bacitracina tokom trudnoće. Istraživanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke s obzirom na trudnoću, razvoj embrija i fetusa, porođaj, odnosno razvoj nakon porođaja (vidjeti dio 5.3.). Oprez je potreban ukoliko se ovaj lijek propisuje trudnicama. Potrebno je koristiti najmanju učinkovitu dozu i najkraće razdoblje liječenja budući da se ne mogu u potpunosti isključiti toksični (ne teratogeni) učinci na bubrege te audiovestibularni aparat.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se neomicin i bacitracin u majčino mlijeko. Istraživanja na životinjama pokazuju da se parenteralno primijenjen neomicin izlučuje u mlijeko. Budući da se u ljudi neomicin može sistemski apsorbirati nakon lokalne primjene, ne može se u cijelosti isključiti štetan učinak na dojenju djetu. Potrebno je odlučiti treba li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Bivacyn uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nema podataka da lijek utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8 Neželjena dejstva

Neželjena dejstva koje se mogu očekivati svrstane su prema organskim sustavima i učestalosti pojavljivanja:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sistema:

Česta: reakcije preosjetljivosti

Nepoznata: anafilaktičke i anafilaktoidne reakcije.

Poremećaji nervnog sistema

Nepoznata: neuromuskularna blokada.

Poremećaji sluha i labirinta

Nepoznata: ototoksičnost (poremećaji sluha, gluhoća, oštećenje vestibularnog sistema).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznata: lokalni nadražaj, oticanje, svrbež, urtikarija, kontaktni dermatitis, superinfekcija.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

Nepoznata: nefrotoksičnost.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa koristi/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Vrlo je malo podataka o predoziranju neomicinom i bacitracinom. Nakon lokalne primjene bacitracin se slabo apsorbira, međutim nakon primjene prekomjerne doze neomicina može doći do nastanka sistemskih neželjenih dejstava. Stoga se može očekivati pogoršanje neželjenih dejstava prijavljenih nakon sistemske primjene neomicina (mučnina, nefrotoksičnost, ototoksičnost i dr).

Liječenje

U navedenim okolnostima potrebno je obustaviti primjenu lijeka, te pratiti opšte stanje pacijenta, funkciju sluha i bubrega i neuromuskularne funkcije. Potrebno je također odrediti razinu neomicinsulfata i bacitracina u krvi, dok se hemodijalizom može smanjiti količina neomicin sulfata u serumu.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Antibiotici i hemoterapeutici za upotrebu u dermatologiji, drugi antibiotici za lokalnu primjenu.

ATC: DO6AX

Mehanizam djelovanja

Bivacyn je kombinacija neomicina i bacitracina, stoga mu je antimikrobni spektar proširen. Djelotvoran je protiv širokog spektra Gram-pozitivnih i Gram-negativnih bakterija.

Neomicin, kao i drugi aminoglikozidni antibiotici, u osjetljivim bakterijama djeluje na ribosome te posljedično remeti transkripciju genetskog koda. Djelovanje mu je baktericidno.

Bacitracin koči sintezu stanične stijenke remeteći stvaranje peptidoglikana (on sprječava C55-izoprenil pirofosfat defosforilaciju i time prekida ponovno stvaranje C55-izoprenil pirofosfata). Pretpostavlja se da bacitracin antimikrobno djeluje time što mijenja propusnost membrane ili olakšava transport toksičnih metala u bakterije.

Mehanizam rezistencije

Rezistencija izvorno osjetljivih bakterija prema neomicinu temelji se promijeni u građi veznog mjesta na ribosomu, smanjenoj permabilnosti (npr. zahvaćen je transportni sustav za prijenos antibiotika) ili povećanoj aktivnosti enzima koji inaktiviraju ove antibiotike. Poznati su slučajevi križne rezistencije među aminoglikozidima.

Nastanak rezistencije bakterija prema bacitracinu sporo se razvija. Dva su osnovna mehanizma od kojih jBcrABC transporter ispumpava bacitracin iz bakterija, a drugi je enzim undekaprenol kinaza koji stvara C55- izoprenil fosfat postupkom de novo sinteze.

Osjetljivost

Pojavnost i geografska proširenost rezistencije za pojedine bakterije može se značajno razlikovati te su za liječenje teških infekcija nužni lokalni podaci o njihovoj osjetljivosti odnosno rezistenciji. Ako je potrebno treba zatražiti savjet stručnjaka kada je lokalna prevalencija rezistencije takva da je korisnost lijeka bar u nekim vrstama infekcije upitna.

Uobičajeno osjetljive vrste
Aerobni, Gram-pozitivni mikroorganizmi <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>S. viridans</i> <i>S. pneumoniae</i> <u><i>Bacillus anthracis</i></u> <u><i>Corynebacterium spp.</i></u> <u><i>Propionibacterium acnes</i></u>
Aerobni, Gram-negativni mikroorganizmi <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>
Ostali <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Vrste kod kojih bi rezistencija mogla predstavljati problem
Aerobni, Gram-pozitivni mikroorganizmi <i>Enterococcus faecalis</i>
Aerobni, Gram-negativni mikroorganizmi <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Inherentno rezistentni mikroorganizmi
Anaerobni <i>Bacteroides fragilis</i>

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Vrlo je malo podataka o farmakokinetici ovog pripravka. Budući da je to lijek za topikalnu primjenu njegova sistemska apsorpcija je zanemariva.

Apsorpcija

Perkutano se neomicin ne apsorbira kroz neozlijeđenu kožu, no ovaj se antibiotik redovno apsorbira kroz oštećene dijelove kože gdje nema keratinskog sloja, a što je npr. kod rana, opekotina ili ulceracija.

Osim toga neomicin se brzo apsorbira kroz peritoneum, drenirane sinuse, rane i s mjesta kirurškog zahvata. Bacitracin se ne apsorbira u značajnom opsegu kroz neozlijeđenu ili oguljenu kožu, rane ili sluznične mebrane.

Raspodjela

Nakon intramuskularne primjene, neomicin se brzo raspodjeljuje kroz tjelesne tečnosti i tkiva. Nakon intramuskularne primjene, bacitracin dostiže svoje najviše koncentracije u serumu nakon 1 do 2 sata,

dok baktericidne koncentracije traju 4 do 6 sati.

Biotransformacija

Neomicin nije podložan djelovanju digestivnih enzima.
Bacitracin se prvenstveno razgrađuje u crijevima.

Izlučivanje

Aminoglikozidni antibiotici gotovo se isključivo izlučuju mokraćom, odnosno bubrezima. 6 do 8 sati nakon iniciranja bacitracina izluči se 78% do 119% inicirane doze što ukazuje na kompletnu eliminaciju.

5.3 Predklinički podaci o sigurnosti lijeka

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i lokalne podnošljivosti. Na miševima, štakorima, psima i majmunima utvrđeno je da su ova oba antibiotika izrazito nefrotoksična nakon sistemske primjene. Osim toga ototoksični učinci neomicina utvrđeni su u zamorčadi i mačaka nakon prolongirane (4-60 tjedana) supkutane i intramuskularne primjene. U istraživanjima mutagenog potencijala na limfocitima čovjeka utvrđeno je da neomicin uzrokuje kromosomske aberacije, i to kod koncentracija koje su već znatno zakočile stanični ciklus.

U dostupnoj literaturi ne postoje istraživanja o genotoksičnosti bacitracina. U istraživanjima hronične toksičnosti na različitim životinjskim modelima kao što su miš, štakor i mačka nije utvrđen kancerogeni potencijal neomicina ili bacitracina. Niti neomicin niti bacitracin ne djeluje nepovoljno na razmnožavanje, razvoj fetusa ili razvoj mladunčadi po porođaju.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih supstanci

svijetli tečni parafin
bijeli mekani parafin

6.2 Inkompatibilnosti

Nema poznatih inkompatibilnosti. Ne preporučuje se istovremena primjena sa drugim topikalnim lijekovima.

6.3 Rok trajanja

2 godina.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati izvan dohvata i pogleda djece.
Lijek čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Tuba sa 30 g masti, u kartonskoj kutiji.

6.6 Posebne mjere opreza za odlaganje i drugo postupanje

Nema posebnih zahtjeva.
Bilo koji lijek ili otpadni materijal bi se trebao odložiti u skladu sa važećim lokalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja lijeka

Rp - Lijek se izdaje na ljekarski recept

7. POSJEDNIKA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o.
Fra Anđela Zvizdovića 1,
71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina

NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (ADMINISTRATIVNO SJEDIŠTE)

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57,

1000 Ljubljana, Slovenija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (PUŠTANJE LIJEKA U PROMET)

Salutas Pharma GmbH
Lange Göhren 3, 39171 Sülzetal,
OT Osterweddingen, Njemačka

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

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Bivacyn 3500 IU + 500 IU u 1 g masti, 30g masti u aluminijskoj tubi u kutiji; reg.br.: 04-07.3-2-9414/23
od 23.10.2024.

DATUM REVIZIJE SAŽETKA

23.10.2024.