

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Bivacyn 3500 IU/g + 500 IU/g mast

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram masti sadrži 3500 IU neomicinsulfata i 500 IU bacitracina.

Za cjelovit popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

mast

Bijela do blijedožuta homogena mast.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Epidermalne piodermije:

- skupina impetiga
- skupina folikulitisa (prije svega za sprječavanje širenja infekcije).

Sekundarno inficirane površinske rane, opekline, ulkusi.

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

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Mast u tankome sloju nanijeti na oboljelo mjesto dva do četiri puta dnevno.

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

Pedijatrijska populacija

Bivacyn mast se primjenjuje kod djece (2 godine i stariji) u istim dozama kao za odrasle. Mogućnost povećane apsorpcije prisutna je u vrlo male djece, stoga se Bivacyn ne smije primjenjivati u novorođenčadi i djece do 2 godine starosti. Isto tako Bivacyn mast se ne smije primjenjivati na kožu ispod pelena, jer pelene djeluju kao okluzivni zavoj (vidjeti dio 4.3.)

Starije osobe

Nisu provedena posebna ispitivanja na starijim osobama, no temeljem dugogodišnjeg iskustva Bivacyn mast se sigurno primjenjuje u starijih bolesnika. Oprez je potreban kod bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega te u slučaju ako je moguća znatna sistemska apsorpcija neomicina (vidjeti dio 4.4.).

Oštećenje funkcije bubrega

Kod teškog oštećenja bubrežne funkcije dozu treba smanjiti (vidjeti dio 4.4.).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potreban poseban oprez u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Način primjene

Lijek je namijenjen samo za topikalnu primjenu.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Preosjetljivost na druge aminoglikozide.

Zbog moguće sistemske apsorpcije i posljedično toksičnih učinaka oba antibiotika, primjena Bivacyn masti kontraindicirana je na velikim površinama ozlijeđene kože (više od 20% površine kože).

Bivacyn mast se ne smije primjenjivati u novorođenčadi i djece do 2 godine starosti s obzirom na veću mogućnost sistemske apsorpcije. U novorođenčadi i male djece apsorpcija kroz nezrelu kožu može biti povećana, a nepovoljno je što funkcije bubrega nisu razvijene u potpunosti.

Bivacyn mast se ne smije primjenjivati na kožu ispod pelena, jer one djeluju kao okluzivni zavoj i povećavaju opseg sistemske apsorpcije oba antibiotika.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

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 umanjeno 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. Uporabu 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 koristi 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 lijekovima ili 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 miorelaksansa zbog moguće sistemske apsorpcije iste koja može dovesti do pogoršanja neuromuskularne blokade.

Ne preporučuje se usporedno s Bivacynom lokalno primijeniti druge preparate.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o primjeni neomicina i bacitracina tijekom 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 cijelosti isključiti toksični (ne teratogeni) učinci na bubrege te audio-vestibularni 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 dojeno djecu. 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. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

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

4.8. Nuspojave

Nuspojave 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 sustava

Često: reakcije preosjetljivosti

Nepoznato: anafilaktičke i anafilaktoidne reakcije.

Poremećaji živčanog sustava

Rijetko: neuromuskularna blokada.

Poremećaji uha i labirinta

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

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Nepoznato: nefrotoksičnost.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: lokalni nadražaj, oticanje, svrbež, urtikarija, kontaktni dermatitis, superinfekcije.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Vrlo je malo podataka o predoziranju neomicinom i bacitracinom. Nakon topikalne primjene bacitracin se slabo apsorbira, međutim nakon primjene velike doze neomicina mogu se javiti sustavni toksični učinci. Stoga se nakon sustavne primjene neomicina mogu očekivati nuspojave kao što su: mučnina, nefrotoksičnost, ototoksičnost i dr.

Liječenje

U takvim okolnostima primjenu lijeka treba prekinuti, pratiti opće stanje bolesnika, neuromuskularnu funkciju i funkciju sluha i bubrega. Trebalo bi također odrediti razinu neomicinsulfata i bacitracina u krvi, a sa hemodijalizom može se smanjiti serumska razina neomicina.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antibiotici i kemoterapeutici - dermatici, antibiotici za lokalnu primjenu; ATC-oznaka: D06AX04

Mehanizam djelovanja

Bivacyn je kombinacija neomicina i bacitracina, stoga mu je antimikrobni spektar proširen. Učinkovit je protiv velikog broja 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
<p>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</i> spp.</u> <u><i>Propionibacterium acnes</i></u></p> <p>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></p> <p>Ostali <i>Mycobacterium tuberculosis</i></p>
Vrste kod kojih bi rezistencija mogla predstavljati problem
<p>Aerobni, Gram-pozitivni mikroorganizmi <i>Enterococcus faecalis</i></p> <p>Aerobni, Gram-negativni mikroorganizmi <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>
Inherentno rezistentni mikroorganizmi
<p>Anaerobni <i>Bacteroides fragilis</i></p>

5.2. Farmakokinetička svojstva

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

Apsorpcija

Perkutano se neomicin ne apsorbira kroz neozlijeđenu kožu, no ovaj se antibiotik redovito apsorbira kroz oštećene dijelove kože gdje nema keratinskog sloja, a što je npr. kod rana, opekline 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 membrane.

Distribucija

Zbog sustavne toksičnosti bacitracina vrlo su ograničeni podaci o njegovoj farmakokinetici. Nakon intramuskularne primjene njegove serumske koncentracije su, ovisno o dozi, u vrlo širokom rasponu.

Biotransformacija

Skupina aminoglikozida u pravilu se ne razgrađuje te se prije svega izlučuje u obliku izvorne molekule.

Nakon topikalne primjene bacitracina na kožu ljudi ne dolazi do njegove razgradnje. Ne postoje literaturni podaci o biološkoj pretvorbi bacitracina nakon sustavne primjene.

Eliminacija

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. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

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 sustavne 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 kronične 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 tvari

parafin, vrlo tekući
vazelin, bijeli

6.2. Inkompatibilnosti

Nema poznatih inkompatibilnosti. Ne preporučuje se istodobna primjena s drugim lokalnim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

24 mjeseca

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25° C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

30 g masti u aluminijskoj tubi.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sandoz d.o.o., Maksimirska 120, Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-908532076

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 02. svibnja 1994.
Datum posljednje obnove: 20. ožujka 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Ožujak, 2019.