

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BACTROBAN 2 %, pommade nasale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Mupirocine calcique..... 2,15 g
Quantité correspondant à mupirocine.....2,00
g

Pour 100 g.

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1.](#)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pommade nasale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Elles procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la mupirocine. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.

Elles sont limitées au traitement de :

- l'éradication du portage nasal de *S. aureus* dans les staphylococcies cutanées récidivantes chez le porteur chronique de staphylocoques, en administration discontinue ;
- la prévention des auto-infections à *S. aureus* chez les hémodialysés. Il semble que l'administration continue ait donné de meilleurs résultats que la prescription fondée sur l'isolement de *S. aureus* par écouvillonnage nasal ;
- essentiellement en milieu hospitalier, contrôle des épidémies ou états hyperendémiques à *S. aureus* méti-R en complément des mesures d'hygiène recommandées.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Voie nasale.

Adultes et enfants

Posologie

2 à 3 applications par jour de l'équivalent d'une tête d'allumette de pommade.

Durée du traitement

Le traitement sera poursuivi en règle générale pendant 5 jours. La durée de traitement a été dans certains cas de 7 jours avec un maximum de 10 jours (voir rubrique 5.1).

Le portage nasal de *Staphylococcus aureus* est généralement éradiqué chez les porteurs sains en 3 à 5 jours de traitement.

Le produit restant à la fin du traitement ne doit pas être conservé.

Mode d'administration

Prendre l'équivalent d'une tête d'allumette de pommade sur le bout du doigt ou tout matériel approprié et l'introduire dans les deux narines; puis presser le nez pour répartir la pommade sur la muqueuse nasale (partie antérieure épithélialisée).

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Cette pommade nasale n'est pas destinée à un usage ophtalmique.

Dans les rares cas d'une possible réaction de sensibilisation ou d'irritation locale sévère survenant avec l'utilisation de ce produit, le traitement doit être interrompu, le produit doit être essuyé et un traitement alternatif approprié pour traiter l'infection doit être mis en place.

Résistance à la mupirocine :

Comme avec d'autres antibiotiques, l'utilisation prolongée peut entraîner le développement de résistances bactériennes.

Colite pseudo-membraneuse :

Des cas de colites pseudo-membraneuses dont la sévérité peut varier de légère jusqu'à la mise en jeu du pronostic vital ont été rapportés avec l'utilisation d'antibiotiques. En conséquence, il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients présentant une diarrhée pendant ou après l'utilisation d'antibiotiques. Bien que cela soit moins susceptible de se produire suite à l'application topique de la mupirocine, en cas de survenue de diarrhée prolongée ou importante ou en cas de survenue de crampes abdominales, le traitement doit être arrêté immédiatement et des examens complémentaires doivent être réalisés.

Eviter tout contact avec les yeux. En cas de contact avec les yeux, rincer soigneusement avec de l'eau jusqu'à ce que les résidus de pommade soient éliminés.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Ne pas incorporer à cette pommade nasale d'autres substances actives ni la mélanger avec d'autres pommades intra-nasales, au risque d'une dilution du produit entraînant une diminution de l'activité antibactérienne, d'une altération des caractéristiques de pénétration de l'autre produit à travers la muqueuse et d'une perte de stabilité de la pommade.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de mupirocine peut être envisagée si besoin au cours de la grossesse, quel qu'en soit le terme. En effet, bien que les données cliniques soient encore insuffisantes à ce jour, les données animales sont rassurantes. (Voir rubrique 5.3)

Allaitement

Ce médicament peut être utilisé au cours de l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur les effets de la mupirocine sur la fertilité humaine. Des études réalisées chez les rats n'ont montré aucun effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par Systèmes Classe Organes et par fréquence. Les fréquences sont définies selon les catégories suivantes : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à < 1/10), peu fréquent (? 1/1000 à < 1/100), rare (? 1/10 000 à < 1/1000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire :

Très rare : réaction d'hypersensibilité avec effets systémiques y compris anaphylaxie, éruption cutanée généralisée, urticaire, prurit et angioedème.

La fréquence a été estimée à partir des données obtenues après la commercialisation.

Troubles généraux et anomalies au niveau du site d'administration :

Peu fréquent : Irritation de la muqueuse nasale.

La fréquence a été établie à partir des données de sécurité clinique recueillies dans une population de 422 patients traités au cours de 12 études cliniques.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr..

4.9. Surdosage

L'éventualité d'un surdosage avec cette pommade est improbable, mais s'il se produit, une irrigation nasale est recommandée.

Symptômes

Il n'y a pas suffisamment de données sur le surdosage à la mupirocine.

Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique en cas de surdosage à la mupirocine. En cas de surdosage, le patient doit recevoir un traitement symptomatique et faire l'objet d'une surveillance appropriée le cas échéant.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacologique : Antibiotiques à usage topique, code ATC : D06AX09.

Mécanisme d'action

La mupirocine est un antibiotique d'origine naturelle produit par fermentation de *Pseudomonas fluorescens*.

Il inhibe la synthèse des protéines bactériennes par liaison réversible et spécifique de l'isoleucyl t-RNA synthétase.

En raison de son mode d'action original, et de sa structure chimique unique, la mupirocine ne présente aucune résistance croisée avec d'autres familles d'antibiotiques.

La mupirocine possède des propriétés bactériostatiques aux concentrations minimales inhibitrices et des propriétés bactéricides aux concentrations plus élevées atteintes par application locale.

Mécanisme de résistance

La résistance de bas niveau des staphylocoques (CMI de 8 à 256 mg/l) résulte de mutations ponctuelles sur le gène *ileS* du chromosome staphylococcique codant pour l'isoleucyl-tRNA synthétase. La résistance de haut niveau des staphylocoques (CMI ? 512 mg/l) est due à un plasmide distinct, codant pour l'isoleucyl-tRNA synthétase.

La résistance intrinsèque des bactéries Gram-négatives comme les *Enterobacteriaceae* serait due à la faible pénétration de la mupirocine à travers la membrane externe de leur paroi.

Sensibilité microbiologique

La prévalence de la résistance acquise peut varier géographiquement et au cours du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations sur la prévalence de la résistance locale particulièrement lorsque l'on traite des infections sévères. L'avis d'un expert peut être sollicité si nécessaire lorsque la prévalence locale de la résistance est telle que l'utilité de la spécialité dans le traitement de certaines infections est discutable.

Espèces habituellement sensibles :
Staphylococcus aureus *
Streptococcus spp.
Espèces pour lesquelles une résistance acquise peut être un problème :
Staphylococcus aureus résistant à la méricilline (SARM)
Staphylococci coagulase négative résistant à la méricilline (SCoNRM)
Espèces naturellement résistantes :
Corynebacterium spp.
Micrococcus spp.

*L'efficacité clinique a été démontrée pour les isolats sensibles dans les indications cliniques approuvées

Concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la mupirocine pour Staphylococcus aureus :

Sensible : inférieur ou égale à 1 mg/L

Résistant : supérieur à 256 mg/L

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'absorption systémique de mupirocine après application sur la peau est très limitée.

Après administration orale et parentérale, la mupirocine est rapidement métabolisée en un métabolite sans activité antimicrobienne, l'acide monique, éliminé par voie rénale.

En conséquence, elle est réservée exclusivement à l'usage topique.

5.3. Données de sécurité préclinique

Carcinogénèse

Des études de carcinogénèse avec la mupirocine n'ont pas été menées.

Génotoxicité

La mupirocine n'était pas mutagène sur *Salmonella typhimurium* ou *Escherichia coli* (test d'Ames). Dans un test de Yahagi, de petites augmentations de *Salmonella typhimurium* TA98 ont été observés à des concentrations hautement cytotoxiques. Dans un essai in vitro de mutation génétique de mammifères (MLA), aucune augmentation de la fréquence de mutation n'a été observée en l'absence d'activation métabolique. En présence d'activation métabolique, de petites augmentations de la fréquence de mutation ont été observées à des concentrations hautement cytotoxiques. Cependant, aucun effet n'a été observé dans des tests de conversion de gène/mutation chez la levure, dans un test in vitro avec des lymphocytes humains ou dans un test in vitro sur la synthèse non programmée de l'ADN (UDS). Par ailleurs, les résultats négatifs d'un test in vivo sur les micronoyaux de souris (détérioration chromosomique) et d'un test des comètes sur le rat (cassure des brins d'ADN) indiquent que les faibles augmentations observées in vitro à des concentrations hautement cytotoxiques ne se transposent pas à la situation in vivo.

Fécondité

La mupirocine administrée par voie sous-cutanée à des rats mâles de 10 semaines avant l'accouplement et à des rats femelles 15 jours avant l'accouplement et jusqu'à 20 jours après à des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour n'a eu aucun effet sur la fertilité.

Grossesse

Dans des études de développement embryo-foetal chez le rat, aucune preuve de développement toxique n'a été montrée suite à l'administration de doses allant jusqu'à 375 mg/kg/jour par voie sous-cutané.

Dans une étude sur le développement embryo-fœtal chez les lapins à des doses sous-cutanées allant jusqu'à 160 mg/kg/jour, une toxicité maternelle (insuffisance de prise de poids et irritation sévère au point d'injection) observée à la dose élevée a conduit soit à un avortement, soit à une moindre performance de la portée. Cependant, aucune preuve de toxicité sur le développement des fœtus chez les lapines poursuivant une gestation jusqu'à son terme n'a été montrée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Vaseline, esters de glycérol (SOFTISAN 649).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube (Aluminium verni); boîte de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

23, RUE FRANÇOIS JACOB

92500 RUEIL-MALMAISON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 363 416 5 4 : 3 g en tube (Aluminium verni); boîte de 1.
- 34009 363 417 1 5 : 3 g en tube (Aluminium verni); boîte de 10.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 28 octobre 1991

Date de dernier renouvellement : 28 octobre 2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.