

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Turixin®**

2 % Nasensalbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Salbe enthält 21,5 mg Mupirocin-Calcium, entsprechend 20 mg Mupirocin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nasensalbe

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Elimination von Staphylokokken, einschließlich Methicillin-resistenter Stämme, aus der Nasenschleimhaut.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Kinder und Erwachsene sollten, soweit nicht anders verordnet, 2- bis 3-mal täglich eine Menge der Nasensalbe ungefähr in der Größe eines Streichholzkopfes (entsprechend maximal 30 mg Salbe) in den vorderen Bereich der Nase einbringen.

Die Nasensalbe wird mit Hilfe des kleinen Fingers oder eines Watteträgers in jedes Nasenloch eingeführt, die Nase durch seitliches Zusammendrücken der Nasenflügel verschlossen und anschließend zwischen Daumen und Finger massiert; dadurch wird eine gleichmäßige Verteilung der Salbe gewährleistet. Bei Kindern oder schwerkranken Patienten sollte die Applikation mit Hilfe eines Watteträgers erfolgen.

Turixin soll nicht mit anderen Substanzen vermischt werden, da sonst das Risiko einer Verdünnung mit daraus resultierender Abschwächung der antibakteriellen Aktivität und möglichem Stabilitätsverlust von Mupirocin in der Nasensalbe besteht.

Die Anwendung sollte über 5 bis 7 Tage durchgeführt werden. Die Beseitigung der bakteriellen Besiedelung sollte durch eine mikrobiologische Kontrolle überprüft werden.

Nach Abschluss einer Behandlung ist die angebrochene Tube zu verwerfen.

Art der Anwendung

Nasale Anwendung

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Mupirocin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Säuglinge sollen nicht mit Turixin behandelt werden, um ein Aspirieren der Salbe in die Luftröhre zu vermeiden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Im Falle einer möglichen Überempfindlichkeitsreaktion oder einer schweren lokalen Irritation bei der Anwendung von Turixin Nasensalbe ist die Behandlung abzubrechen. Die Salbe ist abzuwaschen und eine

geeignete, alternative Behandlung einzuleiten.

Wie bei anderen antibakteriellen Substanzen kann die längere Anwendung von Turixin zu einer Kolonisation mit nicht-empfindlichen Erregern führen.

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antibiotika ist über das Auftreten von Pseudomembranöser Colitis berichtet worden, welche im Schweregrad von leicht bis lebensbedrohlich variieren kann. Deshalb ist es wichtig, diese Diagnose bei Patienten zu berücksichtigen, die während oder nach Antibiotika-Anwendung eine Diarrhö entwickeln. Obwohl das Auftreten bei topisch angewendetem Mupirocin eher weniger wahrscheinlich ist, soll die Behandlung, wenn eine länger andauernde oder eine starke Diarrhö vorliegt oder der Patient Bauchkrämpfe entwickelt, umgehend abgebrochen und der Patient weiter untersucht werden.

Turixin Nasensalbe ist nicht zur Anwendung am Auge geeignet.

Ein Kontakt mit den Augen ist zu vermeiden. Bei Augenkontakt sind die Augen gründlich mit Wasser auszuspülen, bis sämtliche Salbenreste entfernt sind.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen sind bisher nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Tierexperimentell gibt es keine Hinweise auf teratogene oder andere embryotoxische Effekte von Turixin. Da keine ausreichende klinische Erfahrung für die Anwendung in der Schwangerschaft vorliegt, soll Mupirocin während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko der Behandlung überwiegt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Mupirocin in die Muttermilch übergeht. Wie auch im Fall anderer topischer Behandlungen wäre nur eine geringe systemische Exposition der Stillenden zu erwarten. Turixin kann während der Stillzeit angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen für die Mutter das mögliche Risiko für das Kind überwiegt.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Wirkungen von Mupirocin auf die Fertilität beim Menschen vor.

Studien an Ratten zeigten keine Wirkungen auf die Fertilität (siehe 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Über eine Einschränkung der Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen liegen bisher keine Hinweise vor.

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und absoluter Häufigkeit (alle berichteten Ereignisse) aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), einschließlich Einzelfälle.

Gelegentliche Nebenwirkungen wurden ermittelt aus gesammelten klinischen Studiendaten (12 Studien) mit insgesamt 422 Patienten. Sehr seltene Nebenwirkungen stammen in erster Linie aus Post-Marketing-Erfahrungen und spiegeln daher eher die Berichtsrate wider als die tatsächliche Nebenwirkungshäufigkeit.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Kutane Überempfindlichkeitsreaktionen. Systemische allergische Reaktionen einschließlich Anaphylaxie, generalisierten Hautausschlags, Urtikaria und Angioödem.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Reaktionen an der Nasenschleimhaut.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 ÜberdosierungSymptome und Anzeichen

Es gibt derzeit nur begrenzte Erfahrungen mit einer Überdosierung von Mupirocin.

Behandlung

Die Toxizität von Mupirocin ist sehr gering. Im Falle einer akzidentellen oralen Ingestion der Salbe richtet sich die Behandlung nach der Symptomatik.

Es gibt keine spezielle Behandlung für eine Überdosierung von Mupirocin. Im Fall einer Überdosierung ist der Patient, falls erforderlich, unter geeigneter Überwachung unterstützend zu behandeln.

Die weitere Behandlung sollte wie klinisch angezeigt oder, wo verfügbar, entsprechend der Empfehlungen der nationalen Giftinformationszentralen erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Rhinologika, ATC-Code: R01AX06

Wirkmechanismus

Mupirocin (Pseudomoninsäure A), ein Stoffwechselprodukt von *Pseudomonas fluorescens*, ist ein topisch anzuwendendes Antibiotikum mit einem unter den klinisch relevanten Antibiotika einzigartigen Wir-

kungsmechanismus. Die Wirkung von Mupirocin beruht auf einer kompetitiven Hemmung der bakteriellen Isoleucyl-transfer-RNA-Synthetase. Über die Hemmung der Proteinbiosynthese kommt es zum Zelltod der Bakterienzelle.

In Konzentrationen nahe den MHK-Werten wirkt Mupirocin bakteriostatisch. In höheren Konzentrationen, wie sie bei der topischen Anwendung erreicht werden, wirkt Mupirocin zunehmend bakterizid.

Resistenzmechanismen

Niedriggradig ausgeprägte Resistenz bei Staphylokokken resultiert wahrscheinlich aus Punktmutationen innerhalb der gewöhnlichen chromosomalen Gene (ileS) der Staphylokokken für das Ziel-Enzym, die Isoleucyl-transfer-RNA-Synthetase. Es wurde gezeigt, dass hochgradige Resistenz bei Staphylokokken durch eine individuelle Plasmid-codierte Isoleucyl-transfer-RNA-Synthetase verursacht wird.

Die intrinsische Resistenz gram-negativer Stämme wie z. B. *Enterobacteriaceae* könnte auf einem geringen Vermögen, die äußere Membran der gram-negativen Bakterienzelle zu durchdringen, beruhen.

Aufgrund seines besonderen Wirkmechanismus und seiner einzigartigen chemischen Struktur zeigt Mupirocin keine Kreuzresistenzen gegenüber anderen verfügbaren Antibiotika.

Mikrobiologische Empfindlichkeit

Die Prävalenz erworbener Resistenzen einzelner Spezies kann geographisch und im zeitlichen Verlauf variieren. Daher sind, insbesondere für die Behandlung schwerer Infektionen, lokale Informationen über die Resistenzlage wünschenswert. Falls aufgrund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Mupirocin zumindest bei einigen Arten von Infektionen fraglich ist, ist der Rat eines Experten einzuholen.

Üblicherweise empfindliche Spezies:

*Staphylococcus aureus**

Streptococcus spp.

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem darstellen können:

Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Methicillin-resistente koagulase-negative *Staphylococci* (MRCoNS)

Von Natur aus resistente Organismen:

Corynebacterium spp.

Micrococcus spp.

* Klinische Wirksamkeit ist für empfindliche Isolate bei zugelassenen klinischen Indikationen gezeigt worden.

Mupirocin Empfindlichkeit (MHK), Grenzwerte für *Staphylococcus aureus*:

Empfindlich: 1 mg/l oder weniger

Resistent: Mehr als 256 mg/l

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Mupirocin ist nur zur topischen Anwendung geeignet.

Nach oraler oder intravenöser Applikation wird das in den Blutkreislauf gelangte Mupirocin rasch zur antibakteriell unwirksamen Moninsäure metabolisiert.

Die Absorption von Mupirocin über geschädigte oder gesunde Schleimhaut ist vernachlässigbar (< 1 % der verabreichten Dosis werden als Moninsäure mit dem Urin ausgeschieden).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Kanzerogenität/Mutagenität

Kanzerogenität

Kanzerogenitätsuntersuchungen mit Mupirocin wurden nicht durchgeführt.

Genotoxizität

Mupirocin war nicht mutagen bei *Salmonella typhimurium* oder *Escherichia coli* (Ames-Test). Beim Yahagi-Test wurden geringe Anstiege bei *Salmonella typhimurium* TA98 bei hohen zytotoxischen Konzentrationen beobachtet. Bei einem in vitro Säugetier Genmutationstest (MLA) wurde bei Abwesenheit von metabolischer Aktivierung keine Erhöhung in der Mutationshäufigkeit beobachtet. Bei Anwesenheit von metabolischer Aktivierung wurden geringe Anstiege in der Mutationshäufigkeit bei hohen zytotoxischen Konzentrationen beobachtet. Keine Effekte jedoch wurden bei Tests von Hefezellen für Genkonversion/-mutation, beim in vitro Test von humanen Lymphozyten oder beim in vitro Test von unplanmäßiger DNA-Synthese (UDS) beobachtet. Außerdem waren ein Maus Mikronucleus Test (Chromosomenschaden) und ein Ratten Comet Test (DNA Strangbrüche) negativ, die darauf hinweisen, dass sich die geringen Anstiege, beobachtet bei hohen zytotoxischen in vitro Konzentrationen, nicht auf die in vivo Situation übertragen lassen.

Reproduktionstoxikologie

Fertilität

Mupirocin, subkutan 10 Wochen vor Paarung an männlichen Ratten und 15 Tage vor Paarung an weiblichen Ratten angewendet, bis 20 Tage post coitum, hatte bei Dosierungen von bis zu 100 mg/kg/Tag keinen Einfluss auf die Fertilität.

Schwangerschaft

In embryo-fötalen Entwicklungstoxizitätsstudien an Ratten zeigten sich keine Hinweise auf Entwicklungstoxizität bei subkutanen Dosierungen von bis zu 375 mg/kg/Tag.

In einer embryo-fötalen Entwicklungstoxizitätsstudie an Kaninchen, bei subkutanen Dosierungen von bis zu 160 mg/kg/Tag, führte maternale Toxizität (beeinträchtigte Gewichtszunahme und schwere Irritation an der Injektionsstelle) bei hoher Dosierung zu einem Abort oder zu einer geringen Anzahl an Nachkommen. Es gab jedoch keine Hinweise auf Entwicklungstoxizität bei Kaninchenfeten, wo die Schwangerschaften normal verliefen.

Allergisierungspotenzial

Kreuzallergien sind bisher nach einer Mupirocin-Therapie nicht beobachtet worden.

Mupirocin verursacht keine phototoxischen Reaktionen und keine Sensibilisierung.

Die Paraffin- und Glycerinester-haltige Salbengrundlage weist nur ein geringes Sensibilisierungspotenzial auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weißes Vaseline; Glycerol (mono, di, tri) [adipat, alkanolat (C8, C10 und C18), isostearat]

6.2 Inkompatibilitäten

Turixin sollte nicht mit anderen Substanzen vermischt werden, da sonst das Risiko einer Verdünnung mit daraus resultierender Abschwächung der antibakteriellen Aktivität und möglichem Stabilitätsverlust von Mupirocin in der Salbe besteht.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Aluminiumtube

Originalpackung: Tube zu 3 g Nasensalbe

Klinikpackungen: 10 × 3 g Nasensalbe
100 × 3 g Nasensalbe

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66
E-Mail: produkt.info@gsk.com
http://www.glaxosmithkline.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 19284.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
14.10.1992

Datum der letzten Verlängerung:
18.11.2003

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

PAE 19969