

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

STRAMUCIN^{MC}

Crème de mupirocine USP
2 % (p/p) de mupirocine (sous forme de mupirocine calcique)

Antibiotique topique

Glenmark Pharmaceuticals Canada Inc.
500, rue King Ouest, 3^e étage
Toronto, ON
M5V 1L9

Date de préparation : le 21 novembre 2018

Numéro de contrôle de la présentation : 209943

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS »	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement de la dose	5
4.3 Dose oubliée.....	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	6
7.1 Populations particulières.....	7
7.1.1 Femmes enceintes	7
7.1.2 Allaitement.....	7
7.1.3 Enfants.....	7
7.1.4 Personnes âgées.....	7
8 EFFETS INDÉSIRABLES	7
8.1 Aperçu des effets indésirables	7
8.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques.....	8
8.3 Effets indésirables observés dans les essais cliniques (Enfants)	8
8.4 Effets indésirables identifiés après la mise en marché.....	8
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	9
9.1 Aperçu.....	9
10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	9
10.1 Mode d'action	9
10.2 Pharmacodynamique	9
10.3 Pharmacocinétique	10
11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT	10
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	11
12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	11
13 ESSAIS CLINIQUES	12
14 MICROBIOLOGIE	13

15	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	16
	RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT.....	17

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

STRAMUCIN^{MC} (crème de mupirocine USP 2 % p/p sous forme de mupirocine calcique) est indiqué pour le traitement topique d'infections secondaires de lésions traumatiques telles que coupures mineures, plaies suturées et éraflures.

Pour limiter le développement des bactéries résistantes aux antibiotiques et maintenir l'efficacité de la crème de mupirocine et d'autres médicaments antibactériens, l'emploi de la crème de mupirocine devrait se limiter au traitement des infections démontrées ou fortement présumées être causées par des bactéries sensibles. Lorsqu'ils sont accessibles, les résultats de la culture et des épreuves de sensibilité doivent être pris en compte au moment de choisir ou de modifier un traitement antibactérien. En l'absence de ces données, les profils d'épidémiologie locale et de sensibilité peuvent contribuer à la sélection empirique du traitement.

1.1 Enfants

Enfants (18 mois – 16 ans) : D'après les données soumises et examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de la crème de mupirocine 2 % ont été établies chez les enfants; Santé Canada a donc autorisé une indication pour les enfants.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (> 65 ans) : De façon générale, aucune différence d'efficacité ou d'innocuité de la crème de mupirocine 2 % n'a été observée entre ces patients et les patients plus jeunes.

2 CONTRE-INDICATIONS

STRAMUCIN^{MC} est contre-indiqué pour les patients présentant une hypersensibilité connue à la mupirocine ou à l'un d'es excipients de la crème de mupirocine (voir FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).

3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS »

STRAMUCIN^{MC} ne convient pas à une utilisation ophtalmique ou intranasale. Prendre soin d'éviter tout contact avec les yeux.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Uniquement pour usage topique

4.2 Posologie recommandée et ajustement de la dose

Une petite quantité de STRAMUCIN^{MC} doit être appliquée sur la zone affectée avec un tampon d'ouate ou de gaze propre 3 fois par jour, pendant jusqu'à 10 jours.

Cesser l'emploi et consulter un médecin en cas d'aggravation ou d'irritation. Il n'est pas nécessaire d'enlever les croûtes. On peut couvrir la région traitée avec un pansement. Se laver les mains avant et après l'application.

Aucun réglage de la posologie n'est nécessaire pour :

- les adultes/enfants/personnes âgées
- les patients atteints d'une dysfonction rénale ou hépatique.

Ne pas mêler à d'autres préparations en raison du risque potentiel de dilution qui entraînerait une réduction de l'activité antibactérienne et une perte possible de stabilité de la mupirocine dans la crème.

4.3 Dose oubliée

Si une application de STRAMUCIN^{MC} est oubliée, l'appliquer aussitôt que vous vous rendez compte de votre oubli ou dès que vous en avez l'occasion.

5 SURDOSAGE

Si vous soupçonnez un cas de surdosage du médicament, communiquez avec le centre antipoison régional.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique/ concentration (dosage, teneur/ composition	Ingrédients non-médicinaux
Topique	Crème : 2 % p/p mupirocine (sous forme de mupirocine calcique) en tubes de 15 grammes et de 30 grammes.	alcool benzylique, monostéarate de glycérol, huile minérale, phénoxyéthanol, éther cétostéarylique de polyoxyle 20, eau purifiée et gomme xanthane.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veillez consulter l'encadré « Mises en garde et précautions importantes » au début de la Partie I : Renseignements pour le professionnel de la santé.

Généralités

Dans le cas peu fréquent d'une possible réaction de sensibilisation ou d'une irritation locale grave survenant à l'utilisation de ce produit, le traitement doit être interrompu, le produit doit être essuyé et une autre forme de traitement appropriée doit être entreprise pour contrer l'infection. Comme pour d'autres produits antibactériens, un usage prolongé peut entraîner la prolifération de micro-organismes non sensibles.

Éviter tout contact avec les yeux.

Il est peu probable que la prescription de la crème de mupirocine apporte des bienfaits au patient en l'absence d'une infection bactérienne démontrée ou fortement présumée; elle risque cependant d'entraîner le développement de bactéries pharmacorésistantes.

Oreille/nez/gorge

STRAMUCIN^{MC} ne convient pas à une utilisation intranasale.

Système digestif

Lors de l'emploi d'antibiotiques, on a signalé des cas de colite pseudomembraneuse dont la gravité peut varier d'un faible danger à une menace pour la vie. Par conséquent, il est important de prendre en considération ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée durant ou après l'emploi d'antibiotiques. Même s'il est moins probable que ceci se produise avec de la mupirocine en application topique, si une diarrhée prolongée ou importante survient ou si le patient éprouve des crampes abdominales, le traitement doit être interrompu immédiatement et le patient doit être examiné davantage.

Yeux

STRAMUCIN^{MC} ne convient pas à une utilisation ophtalmique. Éviter tout contact avec les yeux. En cas de contamination, les yeux doivent être bien rincés à grande eau pour enlever tout résidu de crème.

Sensibilité/Résistance

L'usage de ce produit peut entraîner la prolifération de micro-organismes non sensibles. L'utilisation de ce produit peut aussi produire une irritation locale. Pour plus de renseignements, veuillez consulter la section des Généralités ci-dessus ou la section PARTIE II : MICROBIOLOGIE.

Santé sexuelle

Reproduction

Il n'existe aucune donnée relative aux effets de la mupirocine sur la fertilité humaine. Dans des études chez le rat, on n'a pas observé d'effet sur la fertilité (voir PARTIE II : TOXICOLOGIE).

Peau

Dans le cas peu fréquent d'une possible réaction de sensibilisation ou d'une irritation locale grave survenant à l'utilisation de ce produit, le traitement doit être interrompu, le produit doit être essuyé et une autre forme de traitement appropriée doit être entreprise pour contrer l'infection.

Comme pour d'autres produits antibactériens, un usage prolongé peut entraîner la prolifération de micro-organismes non sensibles.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'innocuité de STRAMUCIN^{MC} pour le traitement des infections durant la grossesse n'a pas été établie. Si l'administration à des patientes enceintes est jugée nécessaire, il faut en comparer les bienfaits éventuels avec les dangers possibles pour le fœtus.

7.1.2 Allaitement

On doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre STRAMUCIN^{MC} aux femmes qui allaitent. Si un mamelon fissuré doit être traité, il doit être bien lavé avant l'allaitement ou l'extraction manuelle tout au long du traitement. Le lait provenant d'un mamelon fissuré traité doit être jeté au rebut.

7.1.3 Enfants

Enfants (18 mois à 16 ans) : L'innocuité et l'efficacité de la crème de mupirocine ont été établies chez les enfants de 18 mois à 16 ans [voir **EFFETS INDÉSIRABLES**].

7.1.4 Personnes âgées

Dans le cadre de deux (2) essais adéquats et bien contrôlés, 30 sujets de plus de 65 ans ont été traités par d'autres préparations de la crème de mupirocine. Dans l'ensemble, on n'a observé aucune différence quant à l'innocuité et l'efficacité chez cette population de patients comparativement aux patients plus jeunes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables locaux suivants ont été signalés lors d'un traitement par la crème de mupirocine : démangeaisons, sensation de brûlure, érythème, picotements, et sécheresse. Il n'était généralement pas nécessaire de mettre fin au traitement en raison de ces effets indésirables. Des réactions allergiques générales ont été rapportées avec la crème de mupirocine. On a également signalé, quoique rarement, des réactions de sensibilisation cutanée à la mupirocine ou à la base de la crème.

8.2 Effets indésirables identifiés lors des essais cliniques

Comme les essais cliniques sont menés dans des conditions très précises, les taux de réactions indésirables observés lors des essais cliniques peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne devraient pas être comparés aux taux observés dans le cadre des essais cliniques d'un autre médicament. Les renseignements sur les réactions indésirables à un médicament tirés d'essais cliniques s'avèrent utiles pour déterminer les événements indésirables liés aux médicaments et pour en estimer les taux approximatifs.

Lors d'études cliniques préalablement menées avec d'autres préparations de crème de mupirocine, les effets indésirables suivants ont été signalés avec l'emploi de la crème de mupirocine : céphalées, éruption cutanée, et nausée.

D'autres effets indésirables survenant rarement comprennent : douleur abdominale, brûlure au site d'application, cellulite, dermatite, étourdissement, prurit, infection secondaire à une plaie, et stomatite ulcéreuse.

L'innocuité et l'efficacité de STRAMUCIN^{MC} ont été comparées contre une crème excipient dans une étude multicentrique, à double insu et à répartition aléatoire, par groupe parallèle et contrôlée par excipient menée auprès de patients de 18 mois et plus présentant des infections secondaires de lésions cutanées traumatiques. Les effets indésirables attribuables au traitement les plus fréquents étaient : rhinopharyngite (2,7 % pour le médicament à l'étude, 1,8 % pour l'excipient) et céphalées (2,7 % pour le médicament à l'étude, 1,4 % pour l'excipient dans le groupe traité par le médicament à l'étude, et pyrexie dans le groupe traité par l'excipient (0 % pour le médicament à l'étude, 2,7 % pour l'excipient). Les seuls effets indésirables attribuables au traitement qui étaient considérés possiblement, probablement ou définitivement reliés au médicament à l'étude étaient : prurit au site d'application et aggravation d'un ongle d'orteil incarné dans le groupe traité par le médicament à l'étude et hypersensibilité et complications d'une plaie dans le groupe traité par l'excipient. Ces effets sont survenus chez seulement un (1) sujet chaque. Deux (2) sujets dans le groupe traité par l'excipient ont abandonné le traitement en raison d'une manifestation indésirable.

8.3 Effets indésirables observés dans les essais cliniques (Enfants)

Lors d'un essai clinique sur la crème de mupirocine, les expériences indésirables le plus fréquemment signalées chez les enfants, sans égard au lien avec le médicament (158 patients étaient traités par la crème de mupirocine, tandis que 152 patients ont reçu un placebo topique) étaient : rhinopharyngite (3,8 %) et céphalées (2,5 %) pour la crème topique de mupirocine, et pyrexie (3,9 %), rhinopharyngite (2,0 %), toux (1,3 %) et infection des voies respiratoires supérieures (1,3 %) pour le placebo topique.

8.4 Effets indésirables identifiés après la mise en marché

Chez des patients traités avec des préparations de mupirocine, on a signalé des événements indésirables très rares qui consistent en réactions allergiques systémiques, y compris l'anaphylaxie, l'urticaire, l'œdème de Quincke et l'éruption généralisée.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Aperçu

Aucune interaction médicamenteuse avec la crème de mupirocine n'a été identifiée.

10 MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

La mupirocine inhibe l'isoleucyl-ARNt synthétase, entravant ainsi la synthèse de protéines bactériennes.

La mupirocine est un bactéricide aux concentrations obtenues localement par application topique. La mupirocine se lie fortement aux protéines (à plus de 97 %) et l'effet des sécrétions d'une plaie sur les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de la mupirocine n'ont pas été déterminées.

10.2 Pharmacodynamique

La mupirocine est un agent antibactérien topique présentant une activité *in vivo* contre *Staphylococcus aureus* (incluant les souches résistantes à la méthicilline), *S. epidermidis* et les espèces de *Streptococcus* bêta-hémolytiques.

Le spectre d'activité *in vitro* comprend les bactéries suivantes :

Espèces sensibles courantes :

- *Staphylococcus aureus*^{1,2}
- *Staphylococcus epidermidis*^{1,2}
- Staphylocoque négatif (quant à la coagulase)^{1,2}
- Espèces de streptococoques¹
- *Haemophilus influenzae*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Pasteurella multocida*

¹ L'efficacité clinique sur les isolats sensibles a été démontrée pour les indications cliniques approuvées.

² Incluant les souches productrices de bêta-lactamase et les souches résistantes à la méthicilline

Espèces résistantes :

- Espèces de *Corynebacterium*
- Entérobactériacées
- Bacilles non fermentaires Gram négatif
- Espèces de microcoques
- Anaérobies

Seuils de la sensibilité à la mupirocine pour les espèces staphylocoques

Sensible : Inférieur ou égal à 1 microgramme/mL

Intermédiaire : 2 à 256 microgrammes/mL

Résistant : Supérieur à 256 microgrammes/mL

10.3 Pharmacocinétique

Absorption :

L'absorption systémique de la mupirocine dans la peau humaine intacte est minime. L'absorption systémique de la mupirocine a été étudiée après application de crème de mupirocine 3 fois par jour durant 5 jours, sur diverses lésions cutanées (plus longues que 10 cm ou couvrant plus de 100 cm²) chez 16 adultes (de 29 à 60 ans) et 10 enfants (de 3 à 12 ans). Une certaine absorption systémique a été constatée, comme en témoigne la détection d'acide monique métabolisé dans l'urine. Des données de cette étude indiquaient une absorption cutanée plus fréquente chez les enfants (90 % des patients) que chez les adultes (44 % des patients). Toutefois, les concentrations urinaires observées chez les enfants (0,07 à 1,3 mcg/mL [1 patient pédiatrique n'avait pas de concentration détectable]) sont dans les limites observées (0,08 à 10,03 mcg/ mL [9 adultes n'avaient pas de concentration détectable]) dans la population adulte. D'une manière générale, le degré d'absorption percutanée après de multiples doses semble être minime, tant chez les adultes que chez les enfants.

L'effet de l'application concomitante de crème de mupirocine avec d'autres produits topiques n'a fait l'objet d'aucune étude [voir **Interactions médicamenteuse**].

Distribution :

Aucune donnée disponible.

Métabolisme :

La mupirocine ne convient qu'à l'application topique. Après administration par voie intraveineuse ou orale, la mupirocine est rapidement métabolisée. Le principal métabolite, l'acide monique, ne démontre aucune activité antibactérienne.

Élimination :

La mupirocine est rapidement éliminée de l'organisme par le métabolisme et transformée en acide monique, son métabolite actif, qui est rapidement excrété par les reins.

Populations particulières et états pathologiques :

Aucune donnée disponible.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

STRAMUCIN^{MC} est offert en tubes de 15 grammes et de 30 grammes.

Conserver entre 15 °C et 25 °C. Éviter le gel.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

12 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

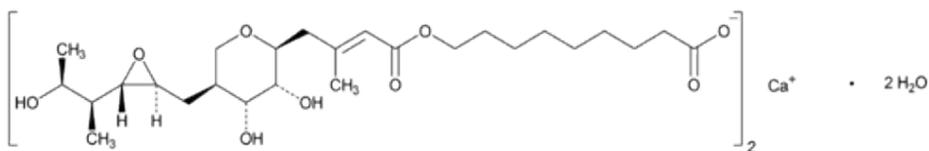
Nom propre : Mupirocine calcique dihydratée

Nom chimique : (α E,2S,3R,4R,5S)-5-[(2S,3S,4S,5S)-2,3-époxy-5-hydroxy-4-méthylhexyl]tétrahydro-3,4-dihydroxy- β -méthyl-2H-pyran-2-acide crotonique, ester avec 9-acide hydroxynonanoïque, sel de calcium (2:1), dihydraté

Formule moléculaire : $C_{52}H_{86}O_{18}Ca \cdot 2H_2O$

Masse moléculaire : 1075,3

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Le mupirocine calcique est une poudre blanche à presque blanche.

13 ESSAIS CLINIQUES

Une étude multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par excipient a été menée en groupes parallèles dans le but de comparer l'innocuité et l'efficacité de STRAMUCIN^{MC} par comparaison à une crème excipient dans le traitement d'infections secondaires de lésions cutanées traumatiques (p. ex., coupures mineures, plaies suturées et éraflures).

Tableau 2- Résumé des données démographiques sur les patients dans les essais cliniques sur les infections secondaires de lésions cutanées traumatiques

N° de l'étude	Conception de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (y)	Sexe M/F
GLK 605	multicentrique, à double insu, à répartition aléatoire, contrôlé par excipient, en groupes parallèles	<ul style="list-style-type: none"> • Crème STRAMUCIN^{MC} • Crème excipient Topique, 3 fois par jour X 10 jours pour un total de 30 applications	220	13,5 ± 13,3	56 %/44 %
			219	12,4 ± 13,2	55 %/45 %

Les données sur les cultures et les signes et symptômes cliniques étaient semblables pour les deux groupes de traitement. Le paramètre primaire d'efficacité était la réponse clinique telle que déterminée lors de la quatrième visite de suivi (7 jours après le traitement). La réponse clinique était mesurée à l'aide de l'échelle SIRS (*Skin Infection Rating Scale*) à 4 points (SIRS) sur les signes et symptômes d'infection (exsudat/pus, encroûtement, érythème/inflammation, chaleur au niveau des tissus, et œdème évalués par l'investigateur et douleur et démangeaisons évaluées par le sujet) et la réponse bactérienne reposait sur les cultures bactériologiques.

Tableau 3- Analyse d'efficacité primaire : n (%) de réussites cliniques à la 4^e visite de suivi

Statistiques de la population analysée	Médicament à l'étude	Excipient	Valeur de p ^a
Selon le protocole, N	175	165	
n (%) Réussites cliniques	158 (90,3 %)	117 (70,9 %)	< 0,001
En intention de traiter modifiée (mITT), N	181	176	
n (%) Réussites cliniques	164 (90,6 %)	124 (70,5 %)	< 0,001

^a Les valeurs de p pour la comparaison des traitements selon l'épreuve de Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) pour l'association générale stratifiées par site.

^b La réussite clinique était définie comme étant la résolution complète (scores SIRS de 0) ou d'amélioration soutenue (scores SIRS de 0 pour exsudat/pus, encroûtement, chaleur au niveau des tissus, œdème et douleur; et 0 ou 1 pour l'érythème/inflammation et démangeaisons) des signes et symptômes d'infection. Aucun traitement antibiotique additionnel requis après la fin du traitement.

Les résultats ont démontré que STRAMUCIN^{MC} sont supérieurs à ceux de l'excipient dans l'atteinte d'une résolution complète ou d'une amélioration soutenue des signes et symptômes d'infection ($p < 0,001$). Des taux d'éradication bactérienne des organismes pathogènes lors du suivi étaient également significativement plus élevés avec le traitement par STRAMUCIN^{MC} qu'avec la crème excipient ($p < 0,001$).

Enfants

Cent trente-deux (132) enfants, âgée de 18 mois à 16 ans, étaient inscrits selon le protocole dans les essais pour les infections secondaires des lésions cutanées dans la population traitée par la crème de mupirocine. Les sujets ont été randomisés pour recevoir soit 10 jours de crème de mupirocine d'usage topique 3 fois par jour, soit 10 jours de placebo topique. L'efficacité clinique lors du suivi (7 jours après le traitement) de la population traitée selon le protocole était de 91,7 % (121/132) pour la crème de mupirocine et de 69,0 % (87/126) pour le placebo topique ($p < 0,001$).

14 MICROBIOLOGIE

La mupirocine est active contre les micro-organismes responsables de la majorité des infections de la peau. Elle est particulièrement active contre les staphylocoques, y compris les souches résistantes à la méthicilline. Son activité est également efficace pour contrer plusieurs bactéries à Gram positif en raison des fortes concentrations atteintes après l'administration topique. La plupart des souches *Morganella morganii*, *Serratia marcescens* et *Pseudomonas aeruginosa* sont résistantes. Elle n'est pas active contre la plupart des bactéries non aérobies, des mycobactéries, des mycoplasmes, de la chlamydia, des levures et des champignons. Le spectre d'activité *in vitro* de la mupirocine contre les souches de divers organismes est présenté au tableau ci-dessous.

Tableau 4- Activité *in vitro* de la mupirocine

Espèces de laboratoire	CMI (µg/mL)
Aérobies Gram positif	
<i>Staphylococcus</i>	
<i>S. epidermidis</i>	0,5
<i>S. haemolyticus</i>	0,5
<i>S. hominis</i>	0,5
<i>S. saprophyticus</i>	0,12
<i>S. aureus</i>	0,25
<i>Streptococcus</i>	
<i>S. pyogenes</i>	0,12
Espèces de <i>S.</i> , GROUPE G	0,12
Espèces de <i>S.</i> , GROUPE C	0,25
<i>S. agalactiae</i>	0,5
<i>S. mutans</i>	0,5
<i>S. sanguis</i>	1,0
<i>S. faecium</i>	32
<i>S. faecalis</i>	64
<i>Corynebacterium</i>	
<i>C. hofmannii</i>	64
<i>C. xerosis</i>	>128
Groupe C.	>128
<i>Bacillus subtilis</i>	0,12
<i>Micrococcus luteus</i>	>128
Aérobies Gram négatif	
<i>Neisseria</i>	
<i>N. meningitidis</i>	0,02
<i>N. gonorrhoeae</i>	0,05
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,12
<i>Pasteurella multocida</i>	0,25
<i>Branhamella catarrhalis</i>	0,2
<i>Proteus</i>	
<i>P. vulgaris</i>	64
<i>P. mirabilis</i>	128
<i>Enterobacter</i>	
<i>E. cloacae</i>	64
<i>E. aerogenes</i>	128
<i>Escherichia coli</i>	128
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	128
<i>Citrobacter freundii</i>	128
<i>Serratia marcescens</i>	1600
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6400
<i>Morganella morganii</i>	6400
Bactéries anaérobies	
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	32
<i>Clostridium</i>	
<i>C. sporogenes</i>	32
<i>C. difficile</i>	32

<i>Propionibacterium</i>	
<i>P. acnes</i>	>128
<i>P. granulosum</i>	>128
<i>P. avidum</i>	>128
<i>Peptococcus</i>	
<i>P. prevotii</i>	>128
<i>P. asaccharolyticus</i>	>128
<i>Bacteriodes fragilis</i>	>128

Effet de la taille de l'inoculum :

La taille de l'inoculum n'a qu'un effet léger sur les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de mupirocine calcique en crème. Pour *Staphylococcus aureus*, des inoculums variant entre 10⁶ cellules/mL (sans dilution) et 10 cellules/mL (dilution de 10⁵) ont résulté en une variation du double au quadruple dans les valeurs de CMI.

Effet de la composition et du pH du milieu :

L'activité antibactérienne de la mupirocine n'a pas été influencée par la composition du milieu. Les valeurs de la CMI de la mupirocine étaient généralement de 2 à 4 fois inférieures, à un pH acide (6,0) et de 2 à 4 fois supérieures à un pH alcalin (8,0), aux valeurs observées dans un milieu au pH normal (7,4).

Effet du sérum :

La mupirocine était fortement liée (à 96,5 %) aux protéines sériques et, par conséquent, l'activité du composé était sensiblement réduite en présence de sérum humain.

Concentrations bactéricides minimales :

Les valeurs de CIM de la mupirocine contre les souches de *Staphylococcus aureus* variaient de 0,12 µg/mL à 2,0 µg/mL et les valeurs de CMB de 0,5 - >128 µg/mL. Dans la plupart des cas, les valeurs de CMB étaient de 8 à 32 fois supérieures aux valeurs de CMI correspondantes.

Apparition d'une résistance :

Les diverses mutations de *Staphylococcus aureus* résistantes à la mupirocine sont apparues lentement et par étapes, après des expositions répétées à des concentrations de plus en plus fortes du médicament.

Résistance croisée à d'autres antibiotiques :

Il n'y a aucune preuve de résistance croisée entre la mupirocine et d'autres médicaments antimicrobiens.

15 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

On n'a mené aucune étude à long terme sur les animaux pour évaluer le potentiel carcinogène de la mupirocine calcique.

Les résultats des études suivantes portant sur la mupirocine calcique ou la mupirocine sodique *in vitro* et *in vivo* n'indiquaient aucun potentiel de génotoxicité : chez des hépatocytes primaires de rat sur la synthèse d'ADN non programmée, analyse de sédiments pour les ruptures de brins d'ADN, essai de mutation réverse sur *Salmonella* (Ames), essai de mutation sur *Escherichia coli*, analyse des métaphases des lymphocytes humains, test du lymphome de souris, et essai des micronoyaux de la moelle osseuse des souris.

La mupirocine administrée par voie sous-cutanée à des rats dans une étude sur le développement prénatal et postnatal (administrée en fin de gestation et tout au long de la période de lactation) a été associée à une viabilité réduite de la progéniture au début de la période postnatale à la dose de 106,7 mg par kg, en présence d'irritation au site d'injection et/ou d'hémorragies sous-cutanées. Cette dose représente 14 fois la dose topique chez l'être humain (environ 60 mg de mupirocine par jour) selon les calculs de la dose divisée par la totalité de la surface corporelle et on n'a observé aucune altération de la fertilité ou de la performance reproductive attribuable à la mupirocine. La dose sans effet nocif observé dans cette étude était de 44,2 mg par kg par jour, soit 6 fois la dose topique chez l'humain.

Des études sur la toxicité liée au développement ont été menées avec l'administration sous-cutanée de mupirocine à des rates et des lapines à des doses atteignant 160 mg par KG par jour durant l'organogenèse. Cette dose est équivalente à 22 et à 43 fois, respectivement, la dose topique chez l'humain (environ 60 mg de mupirocine par jour) selon les calculs de la dose divisée par la totalité de la surface corporelle. On a observé une toxicité maternelle (perte de poids/perte de gain de poids et réduction de l'alimentation) chez les deux espèces sans preuve de toxicité sur le développement chez les rats.

Chez les lapines, une toxicité maternelle excessive à la dose élevée a exclus l'évaluation de l'évolution fœtale. On n'a observé aucune toxicité sur le développement des lapins à 40 mg par kg par jour, soit 11 fois la dose topique chez l'humain, selon les calculs de la dose divisée par la totalité de la surface corporelle.

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

STRAMUCIN^{MC} **Crème de mupirocine USP** **2 % (p/p) mupirocine (sous forme de mupirocine calcique)**

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à utiliser **STRAMUCIN^{MC}**. L'information présentée ici n'est qu'un résumé et ne couvre donc pas tout. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé ou demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **STRAMUCIN^{MC}**.

Mises en garde et précautions importantes

On ne doit pas appliquer STRAMUCIN^{MC} dans ou autour des yeux ou du nez. Il faut veiller à éviter tout contact avec les yeux.

Pourquoi STRAMUCIN^{MC} est-il utilisé?

STRAMUCIN^{MC} est indiqué pour le traitement topique d'infections bactériennes mineures de la peau ou des petites coupures, lésions ou égratignures.

Comment STRAMUCIN^{MC} agit-il?

STRAMUCIN^{MC} est un antibiotique. Il guérit les petites coupures, lésions et égratignures en tuant les bactéries ou en contrôlant leur prolifération.

Quels sont les ingrédients de STRAMUCIN^{MC}?

Ingrédient médicamenteux : mupirocine (sous forme de mupirocine calcique)

Ingrédients non médicamenteux : alcool benzylique, monostéarate de glycérol, huile minérale, phénoxyéthanol, éther cétostéaryle polyoxyde 20, eau purifiée et gomme de xanthane.

STRAMUCIN^{MC} est offert sous les formes posologiques qui suivent :

Une crème topique renfermant 2 % (p/p) de mupirocine (sous forme de mupirocine calcique).

N'utilisez pas STRAMUCIN^{MC} :

- Si vous êtes allergique au mupirocine ou à tout ingrédient entrant dans la composition de la crème de mupirocine. Parmi les signes d'une réaction allergique, on compte : irritation locale, éruption cutanée avec démangeaisons, essoufflement et enflure du visage ou de la langue.
- Dans ou autour des yeux, du nez ou de la bouche.
- Sur une grande surface corporelle ou sur de la peau endommagée.
- Près d'un cathéter inséré dans le corps par voie chirurgicale ou au point d'une injection intraveineuse.

**Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser STRAMUCIN^{MC} afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament.
Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- Si vous êtes allergique au mupirocine ou à tout autre ingrédient entrant dans la composition du produit.
- Si vous êtes enceinte ou si vous planifiez une grossesse.
- Si vous allaitez votre bébé. Si vous appliquez STRAMUCIN^{MC} dans la région du mamelon, lavez-la copieusement avant d'allaiter ou d'extraire manuellement du lait. Si un mamelon fissuré doit être traité, la lactation du sein affecté devrait être maintenu par extraction manuelle jusqu'à la fin du traitement. Pendant le traitement, le lait provenant du sein affecté devrait être jeté.
- Si vous prenez tout autre médicament, si vous avez pris d'autres médicaments dernièrement, ou si vous commencez à prendre de nouveaux médicaments, y compris tout nouveau type de médicament que vous vous seriez procuré sans ordonnance et tout produit de santé naturelle.
- Si vous avez des troubles rénaux ou hépatiques

Ce médicament est réservé à l'usage externe.

Autres mises en garde à connaître :

- Il faut veiller à éviter tout contact avec les yeux. Si, par mégarde, ce médicament entre en contact avec les yeux, rincez les yeux immédiatement avec de grandes quantités d'eau froide du robinet.
- Cessez l'utilisation et consultez votre médecin si votre état s'aggrave, si une irritation, une diarrhée ou des crampes d'estomac surviennent, ou s'il n'y a aucune amélioration après 10 jours.
- Les médicaments antibactériens comme STRAMUCIN^{MC} traitent **uniquement** les infections bactériennes. Ils ne traitent pas les infections virales, comme le rhume. Même si vous vous sentez mieux dès le début du traitement, il est important d'utiliser STRAMUCIN^{MC} en suivant les directives à la lettre. Le mésusage ou la surutilisation de STRAMUCIN^{MC} pourrait entraîner la prolifération des bactéries qui ne seraient plus tuées par STRAMUCIN^{MC} (résistance), ce qui veut dire que STRAMUCIN^{MC} pourrait ne plus être efficace pour vous à l'avenir. Ne partagez pas votre médicament.
- L'utilisation à long terme pourrait résulter en développement de résistance antibiotique.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec STRAMUCIN^{MC} :

Aucune interaction médicamenteuse n'a été identifiée avec la crème de mupirocine.

Comment utiliser STRAMUCIN^{MC} :

Dose habituelle :

Adultes et enfants de 18 mois et plus :

Lavez-vous les mains avant d'appliquer et après avoir appliqué STRAMUCIN^{MC}.

Appliquez une petite quantité de STRAMUCIN^{MC}, avec un tampon d'ouate ou tampon de gaze, sur la région affectée 3 fois par jour pendant jusqu'à 10 jours.

Il est important de prendre toute la quantité prescrite de STRAMUCIN^{MC} jusqu'à ce que l'infection ait complètement disparue ou pendant jusqu'à 10 jours. Il ne faut pas cesser le traitement avant la fin, car les symptômes peuvent disparaître avant que l'infection soit complètement guérie.

Il n'est pas nécessaire d'enlever les croûtes. La région traitée peut être recouverte d'un pansement en gaze.

Ne pas mélanger STRAMUCIN^{MC} avec d'autres lotions, crèmes ou onguents, car ceci pourrait diluer STRAMUCIN^{MC}, et affecter votre traitement.

Surdosage :

Si vous croyez avoir appliqué une trop grande quantité de STRAMUCIN^{MC}, communiquez avec votre professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous oubliez une application de STRAMUCIN^{MC}, appliquez-la dès que vous vous en rappelez ou dès que vous le pouvez; par la suite, reprenez votre schéma habituel.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à STRAMUCIN^{MC}?

La liste d'effets secondaires ci-dessous ne comprend pas tous les effets susceptibles de survenir pendant l'application de STRAMUCIN^{MC}. Si vous ressentez un effet secondaire qui ne figure pas sur la liste qui suit, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires de STRAMUCIN^{MC} sont généralement d'intensité légère. Quelques personnes pourraient présenter des effets indésirables. Dans de rares cas, on a fait état de réactions allergiques (comme une éruption cutanée ou de la douleur ou de l'enflure localisée).

Si vous présentez une réaction cutanée, cessez d'utiliser STRAMUCIN^{MC}. Essayez toute crème de votre peau et communiquez avec votre médecin le plus rapidement possible.

Effets secondaires graves et mesures à prendre				
Symptôme / effet		Parlez-en à votre professionnel de la santé		Cessez d'utiliser le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
FRÉQUENT	Réaction allergique au site d'application (peau : sensation de brûlure, démangeaisons, rougeur de la peau et enflure)		✓	✓
TRÈS RARE	Réaction allergique systémique : éruption saillante qui démange, enflure du visage ou de la bouche, difficulté à respirer		✓	✓
INCONNU	Inflammation du côlon (gros intestin); symptômes : diarrhée, généralement avec sang et mucus, maux de ventre, fièvre		✓	✓

En cas de symptômes ou de malaises pénibles non mentionnés dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produits de santé à Santé Canada :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour l'information relative à la déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Entreposage :

Conservez à la température ambiante, entre 15 °C et 25 °C. Évitez le gel.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus au sujet de STRAMUCIN^{MC}:

- Consultez votre professionnel de la santé
- Vous trouverez la monographie complète du produit rédigée pour les professionnels de la santé, qui comprend ces Renseignements sur le médicament pour le patient, en visitant le site web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada.html>); ou en appelant Glenmark Pharmaceuticals Canada Inc. au 1-844-801-7468.

Le présent dépliant a été préparé par Glenmark Pharmaceuticals Canada Inc.

Date de préparation : le 21 novembre 2018