

до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію),
а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(п. 4, розділ IV)

Звіт про доклінічні дослідження

1. Найменування лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення):

Бактопик, мазь назальна 2%

1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація

Гібридний лікарський засіб

2) проведені дослідження

о так ні (якщо ні, обґрунтуйте)

Мупіроцин, антибіотик, що виробляється *Pseudomonas fluorescens NCIMB 10586*, вперше був описаний в 1971 році як псевдомонава кислота лабораторією Ернста Чейна. *P. fluorescens* – це ґрунтова бактерія, яка зазвичай асоціюється з мікробною спільнотою, що мешкає поблизу коренів рослин – ризосфери. Він входить до списку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я. У 2017 році мупіроцин був 186-м найчастіше призначуваним лікарським засобом у Сполучених Штатах, із понад трьома мільйонами призначень.

2. Фармакологія:

1) первинна фармакодинаміка

Мупіроцин інгібує ізолейцил-трансфер-РНК-синтезу, тим самим зупиняючи синтез бактеріального білка.

Мупіроцин має бактеріостатичні властивості при мінімальних інгібуючих концентраціях та бактерицидні властивості при більш високих концентраціях, досягнутих при місцевому застосуванні.

Механізм резистентності

Вважається, що низький рівень резистентності стафілококів причинений точковими мутаціями у межах звичайного хромосомного гена стафілококів



(ileS) для цільового ферменту ізолейцил-тРНК-синтетази. Було показано, що високий рівень стійкості стафілококів обумовлений окремим ферментом ізолейцил-тРНК-синтетазою, який кодується плазмідом.

Власна стійкість грамнегативних організмів, таких як Enterobacteriaceae, могла бути зумовлена поганим проникненням зовнішньої мембрани грамнегативної бактеріальної клітинної стінки.

Завдяки особливому способу дії та унікальній хімічній структурі мупіроцин не виявляє перехресної резистентності з іншими клінічно доступними антибіотиками.

2) вторинна фармакодинаміка

НД

3) фармакологія безпеки

Крем з мупіроцином переноситься так само добре, як цефалексин; 9% та 13% пацієнтів повідомили про побічні явища, пов'язані або, можливо, пов'язані з досліджуваними препаратами, у групах мупіроцину та цефалексину відповідно. Найбільш поширеними побічними явищами в цілому були діарея та нудота. Крем з мупіроцином, що застосовується тричі на день, є настільки ж ефективним у клінічному відношенні та перевершує бактеріологічне порівняння з пероральним цефалексином, який застосовують чотири рази на день при лікуванні вторинно інфікованої екземи обмеженої глибини та тяжкості. Крем з мупіроцином переноситься так само добре, як і пероральний цефалексин, і більша частина пацієнтів віддає перевагу місцевому застосуванню, що може сприяти кращій комплаєнтності пацієнта.

4) фармакодинамічні взаємодії

НД

3. Фармакокінетика:

1) аналітичні методи та звіти про їх валідацію

НД



2) поглинання

Системне всмоктування мупіроцину після місцевого застосування мупіроцинової мазі на здоровій та дерматологічно хворій шкірі. Системне проникнення місцевого антибіотика, мупіроцину, не можна було виміряти за допомогою препарату на основі поліетиленгліколю (ПЕГ), коли одну дозу (приблизно 3000 мг мупіроцину) застосовували на 70–80% шкіри здорових жінок ($n = 6$) і покривали оклюзійною пов'язкою протягом 8 годин. Нещодавно випущений у продаж білий м'який парафіновий препарат кальцієвої солі мупіроцину (C-WSP), розроблений для інтраназального введення, також не дав вимірюваного проникнення, коли еквівалентні кількості застосовували тим самим здоровим суб'єктам. Якщо проникнення відбулося, це було менше 0,2–0,3% від лікарської форми на основі ПЕГ і менше 0,3–0,9% від C-WSP. Проникнення мупіроцину з препарату C-WSP перевірялось в подальшому дослідженні у шести пацієнтів, які страждають на псоріаз або екзему. У зразках плазми та сечі, відібраних під час дослідження, були визначені сліди основного метаболіту – монієвої кислоти. Виведені з сечею кількості становили до 0,4–0,6% від застосованої дози. Зроблено висновок, що проникнення мупіроцину з лікарської форми C-WSP було дещо більшим при застосуванні на непошкодженій шкірі, ніж на пошкодженій здоровій шкірі. Кількість поглиненого мупіроцину все ще була незначною. Мупіроцин був безпечним і добре переносився здоровими суб'єктами та пацієнтами з псоріазом/екземою.

3) розподіл

Повідомляється, що зв'язування мупіроцину з білками становить понад 95%.

4) метаболізм

Після внутрішньовенного або перорального введення мупіроцин піддається швидкому печінковому метаболізму з утворенням основного метаболіту монієвої кислоти, що не має антибактеріальної активності. Будь-яка кількість мупіроцину, що надходить у системний кровообіг, швидко метаболізується з утворенням неактивної монієвої кислоти, яка виводиться нирковою екскрецією.



дозу для людини, виходячи з розрахунків дози, поділеної на всю площу поверхні тіла.

3) генотоксичність:
in vitro

Дослідження, проведені з мупіроцином кальцію та мупіроцином натрію *in vitro* і *in vivo*, не виявили потенційної генотоксичності: позаплановий синтез ДНК первинних гепатоцитів щура, аналіз осаду на розриви ланцюгів ДНК, тест на реверсію сальмонел (тест Еймса), аналіз мутації *Escherichia coli*, метафазний аналіз лімфоцитів людини, аналіз лімфоми мишей і аналіз мікроядер кісткового мозку у мишей.

in vivo (включаючи додаткову оцінку токсикокінетики)

Дані є аналогічними до даних для генотоксичності *in vitro*.

4) канцерогенність:

Дослідження, проведені з мупіроцином кальцію та мупіроцином натрію *in vitro* і *in vivo*, не виявили потенційної генотоксичності: позаплановий синтез ДНК первинних гепатоцитів щура, аналіз осаду на розриви ланцюгів ДНК, тест на реверсію сальмонел (тест Еймса), аналіз мутації *Escherichia coli*, метафазний аналіз лімфоцитів людини, аналіз лімфоми мишей і аналіз мікроядер кісткового мозку у мишей.

довгострокові дослідження

НД

короткострокові або середньострокові дослідження

НД

додаткові дослідження

НД

5) репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства:

Категорія вагітності В. Дослідження репродукції проводили на щурах та кроликах із застосуванням мупіроцину підшкірно у дозах до 22 та 43 рази відповідно до місцевої дози для людини (приблизно 60 мг мупіроцину на добу) на основі мг/м^2 і не виявили жодних доказів шкоди плоду, спричиненої мупіроцином. Однак, адекватних та добре контрольованих досліджень у вагітних жінок немає. Оскільки дослідження на тваринах не

завжди дозволяють передбачити реакцію людини, цей препарат слід використовувати під час вагітності тільки у разі крайньої необхідності.

вплив на фертильність та ранній ембріональний розвиток	У дослідженні фертильності / репродуктивної здатності (з дозуванням під час лактації) мупіроцин, який вводили підшкірно самцям і самкам щурів в дозах до 100 мг на кг на день, що в 14 разів перевищує місцеву дозу для людини (приблизно 60 мг мупіроцину на день) на основі розрахунку дози, поділеної на всю площу поверхні тіла, не призводив до порушення фертильності або зниження репродуктивної функції, пов'язаних з мупіроцином.
ембріотоксичність	НД
пренатальна та постнатальна токсичність	Мупіроцин, що вводили щурам підшкірно в дослідженні пре- і постнатального розвитку (дозування на пізніх термінах вагітності і в період лактації), асоціювався зі зниженням життєздатності потомства в ранньому післяпологовому періоді в дозі 106,7 мг/кг за наявності подразнення в місці ін'єкції та/або підшкірної кровотечі. Ця доза в 14 разів перевищує місцеву дозу для людини, виходячи з розрахунків дози, поділеної на всю площу поверхні тіла. Рівень відсутності виявлених несприятливих ефектів (NOAEL) склав 44,2 мг на кг в день, що в 6 разів перевищує місцеву дозу для людини.
дослідження, в яких препарат вводять потомству (статевозрілим тваринам) та/або оцінюються довгострокові ефекти	НД
6) місцева переносимість	НД
7) додаткові дослідження токсичності:	НД



антигенність (утворення антитіл)	НД
імунотоксичність	НД
вивчення механізмів дії	НД
лікарська залежність	НД
токсичність метаболітів	НД
токсичність домішок	НД
інше	НД

5. Висновок щодо доклінічного дослідження

На закінчення слід зазначити, що токсичний потенціал мупіроцину був добре охарактеризований у великій серії доклінічних досліджень. Основним ефектом, пов'язаним з лікуванням, була відсутність токсичності, що спостерігається в дослідженнях токсичності повторних доз на щурах і кроликах. Дані цих доклінічних досліджень підтверджують клінічне використання мупіроцину для лікування MRSA.

Заявник (власник реєстраційного посвідчення)

Д-р Санджай Мішра
Асистент генерального директора з фармаконагляду



Переклад з англійської мови на українську мову виконано перекладачем Шульгою І.В.

І.В. Шульга
Доелітас Н.В.

до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби,
що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію),
а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів
протягом дії реєстраційного посвідчення
(п. 4, розділ IV)

Звіт про клінічні дослідження

- | | |
|---|---|
| 1. Найменування лікарського засобу (за наявності – номер реєстраційного посвідчення): | Бактопик, мазь назальна 2% |
| 2. Заявник | Kusum Healthcare Pvt. Ltd (Індія) |
| 3. Виробник | Kusum Healthcare Pvt Ltd, SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan) (Індія) |
| 4. Проведені дослідження: | о так ✓ ні (якщо ні, обґрунтуйте) |

Препарати Бактопик®, мазь назальна, 2% w/w, виробництва Kusum Healthcare Pvt. Ltd (Індія) та Бактробан®, мазь назальна, 2%, виробництва GlaxoSmithKline (Великобританія), є лікарськими засобами для місцевого застосування. Для цієї групи препаратів було обрано порівняльне дослідження щодо антибактеріальної ефективності *in vitro* для доказу еквівалентності референтному препарату. Згідно з результатами, отриманими в результаті антибактеріального дослідження, як новий лікарський засіб, так і референтний препарат є достатньо ефективними засобами для стримування росту мікроорганізмів.

- | | |
|---|----------------------------|
| 1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація | Гібридний лікарський засіб |
| 5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер протоколу клінічного випробування | НД |
| 6. Фаза клінічного випробування | НД |
| 7. Період клінічного випробування | НД |
| 8. Країни, де проводилося клінічне | НД |



Переклад з англійської мови на українську мову виконано перекладачем Шульгою І.В.

Шульго І.В.

випробування


9. Кількість досліджуваних	НД
10. Основна мета та вторинні цілі дослідження	НД
11. Дизайн клінічного випробування	НД
12. Основні критерії включення	НД
13. Досліджуваний препарат, спосіб застосування, сила дії	НД
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	НД
15. Супутня терапія	НД
16. Критерії оцінки ефективності	НД
17. Критерії оцінки безпеки	НД
18. Статистичні методи	НД
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса і т.д.)	НД
20. Результати аналізу ефективності	НД
21. Результати аналізу безпеки	НД
22. Висновок (заключення)	НД

**Заявник (власник
реєстраційного
посвідчення)**

Ручіка Свамі
Менеджер з фармаконагляду



Переклад з англійської мови на українську мову виконано перекладачем Шульгою І.В. 


Долітсько М.В.

Special Power of Attorney

Effective Date and place of Issue:	May 26, 2020, at New Delhi.
Name and address of the Company issuing Power of Attorney:	KUSUM HEALTHCARE PVT LTD , India (hereinafter referred to as "Company"), registered under Companies Act 1956, on the address - D-158A, Okhla Industrial Area, Phase-I, New Delhi, India- 110020
Designation, surname, name of the person to whom Power of Attorney is issued:	Dr. Sanjay Mishra , AGM – Pharmacovigilance Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Kusum Healthcare Pvt. Ltd. (hereinafter referred to as the "Company"), a company registered under the legislation of India at the address D-158A, Okhla Industrial Area, Phase-I, New Delhi, India- 110020, having the certificate of incorporation bearing No. - 55-85780; represented by **Mr. Sanjeev Gupta**, Managing Director, herewith appoints and approves:

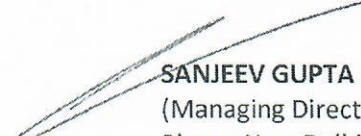
- **Dr. Sanjay Mishra**, Asst. General Manager – Pharmacovigilance, Kusum Healthcare Pvt. Ltd., having Passport No. N 0576712 issued at Delhi, India on 20.07.2015 (hereinafter - Attorney)

As true and lawful attorney of the Company, empowering him to create, revise and sign the materials to registration dossier that relate to Non-clinical trial of medical product and Non-clinical Trial Report and Pharmacovigilance documents that related to registration dossier medical product.

The powers under this power of attorney *may not be* transferred to third parties. The power granted by this document, authorities and competence of attorney comes into effect from the date of document and will be valid until 31/12/2023.

In witness whereof; the present document is signed for and on behalf of the company by its Director and is affixed by Common Seal.

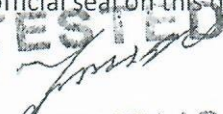
For & on Behalf of
Kusum Healthcare Pvt Ltd


SANJEEV GUPTA
(Managing Director)
Place: New Delhi
Date: May 26, 2020

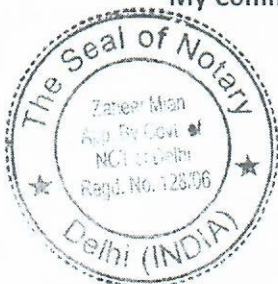


On this date appeared before me and said Sanjeev Gupta personally known to me and duly acknowledged to me that he executed the above instrument. In testimony whereof I have hereunto subscribed my name and affixed my official seal on this day of May 26, 2020.

Notary Public, New Delhi, India
Print name of Notary:
My Commission Expires:

ATTESTED

NOTARY PUBLIC
DELHI INDIA

26 MAY 2020
My Commission Expires On 25-12-2024



Kiosk Building
Parti
New Delhi-110021

Special Power of Attorney

Effective Date and place of Issue:	May 26, 2020, at New Delhi.
Name and address of the Company issuing Power of Attorney:	KUSUM HEALTHCARE PVT LTD , India (hereinafter referred to as "Company"), registered under Companies Act 1956, on the address - D-158A, Okhla Industrial Area, Phase-I, New Delhi, India- 110020
Designation, surname, name of the person to whom Power of Attorney is issued:	Ms. Ruchika Swami , Manager – Pharmacovigilance Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Kusum Healthcare Pvt. Ltd. (hereinafter referred to as the "**Company**"), company registered under the legislation of India at the address D-158A, Okhla Industrial Area, Phase-I, New Delhi, India- 110020, having the certificate of incorporation bearing No. - 55-85780; represented by **Mr. Sanjeev Gupta, Managing Director**, herewith appoints and approves:


- **Ms. Ruchika Swami**, Manager – Pharmacovigilance, Kusum Healthcare Pvt. Ltd., bearing Passport No. P5500167 issued on 13.10.2016 (hereinafter - Attorney)


As true and lawful attorney of the Company, empowering her to create, revise and sign the materials to registration dossier that relate to Clinical trial of medical product and Clinical Trial Report and bioequivalence documents that related to registration dossier medical product.

The powers under this power of attorney *may not be* transferred to third parties. The power granted by this document, authorities and competence of attorney comes into effect from the date of document and will be valid until 31/12/2023.

In witness whereof; the present document is signed for and on behalf of the company by its Director and is affixed by Common Seal.

For & on Behalf of
Kusum Healthcare Pvt. Ltd.


SANJEEV GUPTA
(Managing Director)
Place: New Delhi
Date: May 26, 2020




On this date appeared before me and said Sanjeev Gupta personally known to me and duly acknowledged to me that he executed the above instrument. In testimony whereof I have hereunto subscribed my name and affixed my official seal on this day of May 26, 2020.

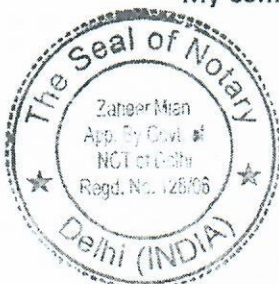
Notary Public, New Delhi, India
Print name of Notary:
My Commission Expires:

ATTESTED

NOTARY PUBLIC
DELHI INDIA

26 MAY 2020

My Commission Expires On 25-12-2021



Kiosk No. 2
Building, Parliament
Parliament
New Delhi-110001



to the Procedure for examination of registration materials for medicinal products,
submitted for state registration (re-registration),
as well as expert review of materials for changes to registration materials
during the validity of the registration certificate
(clause 4, Section IV)

Non-Clinical Trial Report

1. Name of the medicinal product (if available – registration certificate number):	BACTOPIC [®] , NASAL OINTMENT 2%				
1) type of medicinal product for which the registration has been conducted or is planned	Hybrid Medicinal Product				
2) conducted studies	<input type="radio"/>	yes	<input checked="" type="checkbox"/>	no	if not, justify
<p>Mupirocin, an antibiotic produced by <i>Pseudomonas fluorescens</i> NCIMB 10586, was first described in 1971 as pseudomonic acid by Ernst Chain's laboratory. <i>P. fluorescens</i> is a soil bacterium that is commonly associated with the microbial community living in the vicinity of plant roots — the rhizosphere. It is on the World Health Organization's List of Essential Medicines. In 2017, it was the 186th most commonly prescribed medication in the United States, with more than three million prescriptions.</p>					
2. Pharmacology:					
1) primary pharmacodynamics	<p>Mupirocin inhibits isoleucyl transfer-RNA synthetase, thereby arresting bacterial protein synthesis.</p> <p>Mupirocin has bacteriostatic properties at minimum inhibitory concentrations and bactericidal properties at the higher concentrations reached when applied locally.</p> <p>Mechanism of Resistance</p> <p>Low-level resistance in staphylococci is thought to result from point mutations within the usual staphylococcal chromosomal gene (<i>ileS</i>) for the target isoleucyl tRNA synthetase enzyme. High level resistance in staphylococci has been shown to be due to a distinct, plasmid encoded isoleucyl tRNA synthetase enzyme.</p> <p>Intrinsic resistance in Gram negative organisms such as the Enterobacteriaceae could be due to poor penetration of the outer membrane of the Gram negative bacterial cell wall.</p> <p>Due to its particular mode of action, and its unique chemical structure, mupirocin does not show any crossresistance with other clinically available antibiotics.</p>				



2) secondary pharmacodynamics	NA
3) safety pharmacology	Mupirocin cream is as well tolerated as cephalixin; 9% and 13% of patients reported adverse events related or possibly related to study medication in the mupirocin and cephalixin groups, respectively. The most common adverse events overall were diarrhoea and nausea. Mupirocin cream applied three times daily is as effective clinically and superior bacteriologically compared with oral cephalixin given four times daily in the treatment of secondarily infected eczema of limited depth and severity. Mupirocin cream is as well tolerated as oral cephalixin, and more patients prefer the topical regimen, which should improve patient compliance.
4) pharmacodynamic interactions	NA
3. Pharmacokinetics:	
1) analytical methods and reports on their validation	NA
2) absorption	Systemic absorption of mupirocin after topical application of mupirocin ointment to healthy and dermatologically diseased skin. Systemic penetration of the topical antibiotic, mupirocin, was not measurable from the marketed polyethylene glycol (PEG) based preparation when a single dose (approximately 3000 mg mupirocin) was applied to 70–80% of the skin of healthy female subjects (n = 6) and occluded for 8 hours. A recently marketed white soft paraffin formulation of the calcium salt of mupirocin (C-WSP), developed for intranasal application, also gave no measurable penetration when equivalent amounts were applied to the same healthy subjects. If penetration occurred it was less than 0.2–0.3% from the PEG formulation and less than 0.3–0.9% from C-WSP. The penetration of mupirocin from the C-WSP formulation was examined in a further study in six patients, suffering with psoriasis or eczema. Traces of the principal metabolite, monic acid, were determined in plasma and urine samples collected during the study. The amounts excreted in urine accounted for up to 0.4–0.6% of the applied dose. It is concluded that the penetration of mupirocin from the C-WSP formulation is slightly greater when applied to non-intact skin than to intact healthy skin. The amount of mupirocin absorbed is still negligible. Mupirocin was both safe and well tolerated by healthy subjects and psoriasis/eczema patients.
3) distribution	The protein binding of mupirocin is reported to be over 95%.




4) metabolism	Following intravenous or oral administration, mupirocin undergoes rapid hepatic metabolism to form the principal metabolite monic acid, which has no antibacterial activity. Any mupirocin reaching the systemic circulation is rapidly metabolized to form the inactive monic acid, which is eliminated by renal excretion.
5) elimination	Following intravenous administration of the sodium salt of mupirocin (doses equivalent to 3.2 to 252mg) to healthy volunteers, at the lower doses over 90% was excreted by the kidneys within 6 to 12 hours, whereas only 56% was excreted by this route after the highest dose. Unchanged mupirocin was only detected in the urine after 125 and 252mg doses, and even then only in low concentrations (4.6%), indicating that at these dose levels, enzymic hydrolysis to monic acid approaches saturation. (Baines et al. 1984). Mupirocin was rapidly eliminated from the plasma with elimination half-lives of 19 and 35 minutes in healthy volunteers after 125 and 252mg doses, respectively. As plasma mupirocin concentrations declined, plasma monic acid concentrations increased, although this metabolite was also rapidly cleared and had an elimination half-life of 60 minutes
6) pharmacokinetic interactions (non-clinical)	No drug interactions have been identified.
7) other pharmacokinetic studies	NA
4. Toxicology:	
1) single-dose toxicity	The oral LD ₅₀ value of mupirocin in rats is 5000 mg/kg.
2) repeated dose toxicity	Developmental toxicity studies have been performed with mupirocin administered subcutaneously to rats and rabbits at doses up to 160 mg per kg per day during organogenesis. This dose is 22 and 43 times, respectively, the human topical dose (approximately 60 mg mupirocin per day) based on calculations of dose divided by the entire body surface area. Maternal toxicity was observed (body weight loss/decreased body weight gain and reduced feeding) in both species with no evidence of developmental toxicity in rats. In rabbits, excessive maternal toxicity at the high dose precluded the evaluation of fetal outcomes. There was no developmental toxicity in rabbits at 40 mg per kg per day, 11 times the human topical dose based on calculations of dose divided by the entire body surface area.
3) genotoxicity: <i>in vitro</i>	Studies performed with mupirocin calcium or mupirocin sodium <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> did not indicate a potential for Genotoxicity: rat primary hepatocyte unscheduled DNA synthesis, sediment analysis for DNA strand breaks, <i>Salmonella</i> reversion test (Ames), <i>Escherichia coli</i> mutation assay, metaphase analysis of human lymphocytes, mouse lymphoma assay, and bone marrow micronuclei assay in mice.



<i>in vivo</i> (including additional toxicokinetics assessment)	Same as <i>in vitro</i> .
4) carcinogenicity:	Studies performed with mupirocin calcium or mupirocin sodium <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> did not indicate a potential for Genotoxicity: rat primary hepatocyte unscheduled DNA synthesis, sediment analysis for DNA strand breaks, <i>Salmonella</i> reversion test (Ames), <i>Escherichia coli</i> mutation assay, metaphase analysis of human lymphocytes, mouse lymphoma assay, and bone marrow micronuclei assay in mice.
long-term studies	NA
short-term or medium-term studies	NA
additional studies	NA
5) reproductive toxicity and toxic effects on offspring development:	Pregnancy Category B. Reproduction studies have been performed in rats and rabbits with mupirocin administered subcutaneously at doses up to 22 and 43 times, respectively, the human topical dose (approximately 60 mg mupirocin per day) on an mg/m ² basis and revealed no evidence of harm to the fetus due to mupirocin. There are, however, no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Because animal studies are not always predictive of human response, this drug should be used during pregnancy only if clearly needed.
impact on fertility and early embryonal development	In a fertility/reproductive performance study (with dosing through lactation), mupirocin administered subcutaneously to male and female rats at doses up to 100 mg per kg per day which is 14 times the human topical dose (approximately 60 mg mupirocin per day) based on calculations of dose divided by the entire body surface area, did not result in impaired fertility or impaired reproductive performance attributable to mupirocin.
embryotoxicity	NA
prenatal and postnatal toxicity	Mupirocin administered subcutaneously to rats in a pre-and postnatal development study (dosed during late gestation through lactation) was associated with reduced offspring viability in the early postnatal period at a dose of 106.7 mg per kg, in the presence of injection site irritation and/or subcutaneous haemorrhaging. This dose is 14 times the human topical dose based on calculations of dose divided by the entire body surface area. The no-observed adverse effect level in this study was 44.2 mg per kg per day, which is 6 times the human topical dose.



studies in which the drug is administered to offspring (non-mature animals) and/or long-term effects are assessed	NA
6) local tolerance	NA
7) additional toxicity studies:	NA
antigenicity (antibody formation)	NA
immunotoxicity	NA
study of mechanisms of action	NA
drug dependence	NA
metabolite toxicity	NA
toxicity of impurities	NA
other	NA
5. Conclusions on non-clinical study	In conclusion, the toxic potential of Mupirocin has been well characterized in a comprehensive battery of nonclinical studies. The principal treatment related effect was no toxicity observed in repeat dose toxicity studies in rats and rabbits. Data from these nonclinical studies support the clinical use of Mupirocin for the treatment of MRSA.
Applicant (registration certificate holder)	 <p>Dr. Sanjay Mishra AGM Pharmacovigilance</p>




to the Procedure for examination of registration materials for medicinal products,
submitted for state registration (re-registration),
as well as expert review of materials for changes to registration materials
during the validity of the registration certificate
(clause IV, Section 4)

Clinical Trial Report

1. Name of the medicinal product (if available – registration certificate number)	BACTOPIC® NASAL OINTMENT 2%				
2. Applicant	Kusum Healthcare Pvt. Ltd, India				
3. Manufacturer	Kusum Healthcare Pvt Ltd, SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan) India				
4. Conducted studies:	√	yes	o	no	if not, justify
Bactopic® Nasal Ointment 2% w/w, manufactured by Kusum Healthcare Pvt Ltd, India and Bactroban® 2% Nasal Ointment, “GlaxoSmithKline UK”, United Kingdom are topical medicinal products. For this group of drugs, it has been chosen to prove equivalence to the reference product, as comparative study for antibacterial efficacy in vitro. As per results obtained in antibacterial study, both innovator and test product is quite effective to inhibit the growth of microorganism.					
1) type of medicinal product for which the registration has been conducted or is planned	Hybrid Medicinal Product				
5. Full name of the clinical trial, coded clinical trial number	NA				
6. Phase of the clinical trial	NA				
7. Clinical trial period	NA				
8. Countries where the clinical trial was conducted	NA				
9. Number of subjects	NA				
10. Purpose and secondary objectives of the clinical trial	NA				
11. Clinical trial design	NA				



12. Main inclusion criteria	NA
13. Investigational drug, method of administration, strength	NA
14. Reference drug, dose, method of administration, strength	NA
15. Concomitant therapy	NA
16. Assessment criteria of efficacy	NA
17. Assessment criteria of safety	NA
18. Statistical methods	NA
19. Demographic indicators of the study population (gender, age, race, etc.)	NA
20. Results of efficacy	NA
21. Results of safety	NA
22. Conclusion (resolution)	NA
Applicant (registration certificate holder)	 <p>Ruchika Swami Manager Pharmacovigilance</p>

