

IRUXOL[®] *colagenase*

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Forma farmacêutica e apresentações:

IRUXOL[®] MONO (colagenase) Pomada dermatológica 1,2 U/g: 1 bisnaga de 15 g + espátula, 1 bisnaga de 30 g + espátula (Lista n^o P074).

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição:

Cada g de pomada contém:

colagenase 1,2 U

Excipientes: parafina líquida e vaselina.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: IRUXOL[®] MONO (colagenase) é um medicamento indicado para a limpeza de feridas da pele de diferentes tipos.

Cuidados de conservação: este medicamento deve ser guardado dentro da embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Guardado nessas condições, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade indicado na embalagem.

Prazo de validade: ao adquirir medicamentos, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto. **NÃO USE MEDICAMENTOS COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.**

Cuidados de administração: deve-se fazer rigorosa higiene local antes da utilização do produto.

Reações adversas: INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS. Podem ocorrer: ardência, prurido, eritema e dor.

Uso concomitante com outras substâncias: IRUXOL[®] MONO (colagenase) não deve ser utilizado na presença de anti-sépticos, metais pesados, detergentes e sabões, pois a atividade da colagenase será inibida. Tirotricina, gramicidina e tetraciclina não devem ser utilizadas localmente com IRUXOL[®] MONO (colagenase).

Contra-indicação: IRUXOL[®] MONO (colagenase) é contra-indicado a pessoas com alergia à colagenase ou aos demais componentes da fórmula do produto. Também é contra-indicado a pacientes com queimaduras extensas.

Precauções: evitar o contato da pomada com os olhos e com a mucosa da boca. Em pacientes diabéticos, as gangrenas secas devem ser umedecidas cuidadosamente, com a finalidade de se evitar a conversão para gangrena úmida. Se não houver melhora em até 14 dias, o tratamento com IRUXOL[®] MONO (colagenase) deve ser descontinuado.

Gravidez: como não foram realizados estudos em mulheres grávidas, apesar de não haver evidências de efeito teratogênico, IRUXOL[®] MONO (colagenase) só deve ser administrado nos primeiros três meses de gravidez quando estritamente indicado.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação: como colagenase não entra na circulação sistêmica, a excreção no leite materno é improvável.

Siga corretamente o modo de usar; não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Descrição

IRUXOL[®] MONO (colagenase) contém como princípio ativo a colagenase, uma enzima proteolítica utilizada como agente desbridente em lesões superficiais. Promove limpeza enzimática das áreas lesadas, retirando ou dissolvendo, enzimaticamente, tecidos necrosados e crostas.

A colagenase é uma preparação liofilizada obtida a partir de filtrados purificados de culturas de *Clostridium histolyticum*, que contém a clostridiopeptidase A como componente principal e outras proteases formadas durante o processo de preparação.

A colagenase tem a propriedade de decompor o colágeno em seu estado natural ou desnaturado nas regiões helicoidais, e degrada o substrato N-carbenezoxi-glicil-L-propil-glicil-glicil-L-propil-L-alanina.

A pomada de colagenase é uma pomada marrom, lipofílica com odor característico fraco, que contém clostridiopeptidase A e proteases associadas.

A colagenase contribui para a formação de tecido de granulação e subsequente reepitelização de úlceras da pele e de áreas gravemente queimadas. O colágeno de tecido sadio ou do tecido de granulação recentemente formado não é afetado pela colagenase. Não se dispõem de informações sobre a absorção da colagenase através da pele ou de suas concentrações nos líquidos orgânicos associadas a efeitos terapêuticos e/ou tóxicos, grau de ligação às proteínas plasmáticas, grau de recaptação por algum órgão em particular, ou pelo feto, ou sobre a passagem através da barreira hemoliquórica.

Propriedades farmacodinâmicas

A cicatrização da ferida é acelerada se não houver tecido necrosado no ferimento. Há diferentes métodos de limpar essa ferida. A aplicação tópica de enzimas hidrolíticas é um método não traumático. Colagenase é indicada para o desbridamento de feridas, digerindo e removendo o tecido necrosado e, conseqüentemente, promovendo o processo de cicatrização. O tecido necrosado está fixado à superfície da ferida através de filamentos de colágeno e só pode ser removido enzimaticamente após a digestão desses filamentos. Colagenases são as únicas enzimas proteolíticas capazes de digerir filamentos de colágeno natural. Essas enzimas atacam a região apolar das fibras de colágeno, que são formadas por sucessivos tripeptídeos com seqüência específica de aminoácidos glicina, prolina e hidroxiprolina ou outro aminoácido. Através da clivagem da região apolar, a fibra colágena é quebrada em peptídeos com alto peso molecular, que podem ser completamente digeridos por peptidases específicas para colágeno e proteases não específicas.

Devido a sua especificidade pelo substrato, o efeito isolado da colagenase não é suficiente para o desbridamento de feridas, pois não afeta proteínas fibrosas ou globulares. A ação combinada da colagenase com proteínas associadas garante a digestão de todos os componentes proteicos da ferida, intensificando o efeito de limpeza da ferida.

Toxicologia

Do ponto de vista toxicológico, colagenase é bem tolerada. Difícilmente há alguma toxicidade aguda; a pele e mucosa saudáveis não são significativamente afetadas. Nenhum sinal de potencial alergênico ou intolerabilidade sistêmica foi observado depois da aplicação tópica na pele intacta ou com ferimentos.

De acordo com resultados de estudos imunológicos, não há evidências de absorção sistêmica de colagenase após aplicação na pele intacta ou em áreas de ulceração. Portanto, não foram desenvolvidos extensos estudos toxicológicos. Estudos de reprodução, mutagenidade e carcinogênese não foram realizados.

Propriedades farmacocinéticas

O efeito da colagenase se dá após 8 a 12 horas da aplicação e tem a duração de até 24 horas.

Anticorpos anticolagenase ou colagenase não foram detectados no sangue de pacientes com lesões de pele tratada topicamente com colagenase por até nove semanas.

Pesquisas clínicas que envolveram tratamento de pacientes com uma preparação enzimática de *Clostridium histolyticum* na forma de pomada reportaram os mesmos resultados. Além disso, não houve evidência de absorção de colagenase em um estudo de quatro semanas com macacos (*Macaca arctoides*) com traumas de pele comuns. Nem tampouco as amostras séricas desses animais revelaram anticorpos anticolagenase precipitantes.

Desse modo, colagenase parece não ser absorvida através da pele necrosada inflamada, sendo, inclusive, inativada e digerida na própria área necrosada. Seria como se os produtos da degradação das enzimas contidas na pomada de colagenase se tornassem parte da porção endógena de peptídeos e aminoácidos.

Indicações

IRUXOL[®] MONO (colagenase) é indicado para a limpeza de lesões dérmicas, independentemente de sua origem e localização: em ulcerações e necroses (úlceras varicosas, úlcera por decúbito, gangrenas das extremidades, especialmente gangrena diabética, congelamentos); em lesões de difícil cura (lesões pós-operatórias, por irradiação e por acidentes); antes de transplantes cutâneos.

Contra-indicações

IRUXOL[®] MONO (COLAGENASE) É CONTRA-INDICADO EM CASOS DE HIPERSENSIBILIDADE LOCAL OU SISTÊMICA À COLAGENASE OU A QUALQUER COMPONENTE DA FÓRMULA DO PRODUTO. TAMBÉM É CONTRA-INDICADO EM PACIENTES COM QUEIMADURAS EXTENSAS.

Precauções

A VARIAÇÃO DE PH IDEAL PARA A COLAGENASE SITUA-SE ENTRE 6 E 8. CONDIÇÕES DE PH MAIS BAIXO OU MAIS ALTO

SENTIDO DE LECTURA LAETUS

SENTIDO DE LECTURA LAETUS

DIMINUEM A ATIVIDADE ENZIMÁTICA E DEVEM SER TOMADAS PRECAUÇÕES APROPRIADAS. A ATIVIDADE ENZIMÁTICA TAMBÉM É AFETADA ADVERSAMENTE POR DETERGENTES E IONS DE METAIS PESADOS TAIS COMO MERCÚRIO E PRATA, QUE SÃO UTILIZADOS EM ALGUNS ANTI-SÉPTICOS. QUANDO SE SUSPEITAR QUE TAIS MATERIAIS FORAM UTILIZADOS, O LOCAL DEVE SER CUIDADOSAMENTE LIMPO POR LAVAGENS REPETIDAS COM SOLUÇÃO SALINA NORMAL ANTES DA APLICAÇÃO DA POMADA IRUXOL® MONO (COLAGENASE). ASSIM, DEVE-SE EVITAR O USO DE COMPRESSAS CONTENDO IONS METÁLICOS OU SOLUÇÕES ÁCIDAS QUE BAIXAM O PH. MATERIAIS DE LIMPEZATAIS COMO PEROXÍDO DE HIDROGÊNIO, LÍQUIDO DE DAKIN E SOLUÇÃO SALINA NORMAL SÃO COMPATÍVEIS COM IRUXOL® MONO (COLAGENASE) POMADA. PACIENTES DEBILITADOS DEVEM SER MONITORADOS CUIDADOSAMENTE COM RELAÇÃO A INFECÇÕES BACTERIANAS SISTÊMICAS POR CAUSA DA POSSIBILIDADE TEÓRICA DE QUE AS ENZIMAS DESBRIDANTES POSSAM AUMENTAR O RISCO DE BACTEREMIA.

A POMADA DEVE SER APLICADA CUIDADOSAMENTE DENTRO DA ÁREA LESADA. DEVERÁ SER EVITADO CONTATO COM OS OLHOS E COM A MUCOSA DA CAVIDADE ORAL. EM PACIENTES DIABÉTICOS, AS GANGRENAS SECAS DEVEM SER UMEDECIDAS CUIDADOSAMENTE COM A FINALIDADE DE SE EVITAR A CONVERSÃO PARA GANGRENA ÚMIDA. A FIM DE EVITAR A POSSIBILIDADE DE RE-INFECÇÃO, DEVE-SE OBSERVAR RIGOROSA HIGIENE LOCAL ANTES DA UTILIZAÇÃO DO PRODUTO.

SE NÃO HOUVER MELHORA EM ATÉ 14 DIAS, O TRATAMENTO COM COLAGENASE DEVE SER DESCONTINUADO. GRAVIDEZ: COMO NÃO FORAM REALIZADOS ESTUDOS EM MULHERES GRÁVIDAS, APESAR DE NÃO HAVER EVIDÊNCIAS DE EFEITO TERATOGÊNICO, COLAGENASE SÓ DEVE SER ADMINISTRADA NOS PRIMEIROS TRÊS MESES DE GRAVIDEZ QUANDO ESTRITAMENTE INDICADA.

LACTAÇÃO: COMO COLAGENASE NÃO ENTRA NA CIRCULAÇÃO SISTÊMICA, A EXCREÇÃO NO LEITE MATERNO É IMPROVÁVEL.

EFEITOS NA CAPACIDADE DE DIRIGIR OU USAR MÁQUINAS: É IMPROVÁVEL QUE COLAGENASE EXERÇA ALGUM EFEITO NA HABILIDADE DE DIRIGIR OU USAR MÁQUINAS.

Interações Medicamentosas

Colagenase não deve ser utilizada na presença de anti-sépticos, metais pesados, detergentes e sabões, pois a atividade da colagenase será inibida.

Tirotricina, gramicidina e tetraciclina não devem ser utilizadas localmente com colagenase.

Reações Adversas

REAÇÕES DURANTE ENSAIOS CLÍNICOS

A POMADA DE COLAGENASE FOI, DE MODO GERAL, BEM TOLERADA DURANTE ENSAIOS CLÍNICOS COM 775 PACIENTES. EM CASOS DE EFEITOS ADVERSOS GRAVES, A DESCONTINUAÇÃO DO TRATAMENTO DEVE SER CONSIDERADA. NÃO HOUEVE EFEITO ADVERSO GRAVE CAUSADO PELA COLAGENASE DURANTE OS ENSAIOS CLÍNICOS.

A TABELA SEGUINTE DESCREVE REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM O USO DE POMADA DE COLAGENASE DURANTE OS ENSAIOS CLÍNICOS. DENTRO DE CADA CLASSE DE SISTEMAS, AS REAÇÕES ESTÃO CLASSIFICADAS DE ACORDO COM A FREQUÊNCIA, UTILIZANDO-SE A SEGUINTE CONVENÇÃO: COMUM (>1/100, <1/10), INCOMUM (>1/1000, <1/100).

CLASSE DE SISTEMA ORGÂNICO	FREQUÊNCIA	REAÇÃO ADVERSA
DESORDENS DO SISTEMA NERVOSO	COMUM	ARDÊNCIA
DESORDENS DE PELE E TECIDO SUBCUTÂNEO	INCOMUM	PRURIDO ERITEMA
DESORDENS GERAIS E CONDIÇÕES DE ADMINISTRAÇÃO	COMUM	DOR

Posologia

Para obter sucesso no tratamento, deve ser observado o seguinte:

1. IRUXOL® MONO (colagenase) deve ter um contato pleno com toda a área lesada; a pomada deve ser aplicada uniformemente, com espessura de cerca de 2 mm. O efeito nas necroses crostosas é melhorado fazendo-se um corte no centro e, em alguns casos, nas margens, seguido de aplicação da pomada, tanto por baixo da crosta como por cima. Evite secar a lesão, pois a umidade aumenta a atividade enzimática. Material necrótico seco ou duro deve ser amolecido primeiramente por meio de compressas úmidas. Após a aplicação da pomada, cobrir a lesão com gaze e umedecê-la com água destilada ou soro fisiológico.
2. Evitar detergentes, sabão ou solução anti-séptica (álcool iodado, mercúrio cromo, etc.), já que estes produtos inativam a ação de IRUXOL® MONO (colagenase).
3. O curativo de IRUXOL® MONO (colagenase) pomada deve ser trocado diariamente. É possível aumentar o efeito enzimático aplicando-se a pomada duas vezes ao dia.
4. Antes de aplicar IRUXOL® MONO (colagenase), todo material necrótico despreendido deve ser removido com uma gaze embebida em solução de peróxido de hidrogênio ou líquido de Dakin, seguida da aplicação de solução salina. Isto se faz, também, através de pinça, espátula ou por lavagem, tendo o cuidado de não utilizar detergente ou sabões.
5. Sempre que houver infecção é desejável utilizar um pó contendo um antibiótico apropriado para uso tópico (cloranfenicol, neomicina, frameticina, bacitracina, gentamicina, polimixina B e macrolídeos, por exemplo, eritromicina, mostraram-se compatíveis com colagenase). O antibiótico deve ser aplicado sobre a lesão antes da aplicação do IRUXOL® MONO (colagenase). Se a infecção não responder, o uso de IRUXOL® MONO (colagenase) deve ser descontinuado até que haja cura da infecção.
6. O tratamento com IRUXOL® MONO (colagenase) deve ser terminado quando o desbridamento do tecido necrótico for completado e o tecido de granulação estiver bem estabelecido.
7. Se não houver melhora em até 14 dias, o tratamento com IRUXOL® MONO (colagenase) deve ser descontinuado.

Superdosagem

A ingestão accidental da droga é improvável.

Em caso de superdosagem, o médico deve ser imediatamente comunicado, de modo a instituir terapêutica adequada. Em caso de ingestão exagerada de IRUXOL® MONO (colagenase) pomada, deverá ser provocado vômito e, se necessário, lavagem gástrica. A ação da enzima é interrompida, se isto for desejável, pela aplicação de solução de Burrow USP (pH 3,6-4,4) à lesão.

Uso em idosos

Não existem, até o momento, restrições ou recomendações especiais para o uso por pacientes idosos.

Armazenamento

IRUXOL® MONO (colagenase) deve ser guardado dentro da embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C).

ABBOTT CENTER
Central Interativa
0800 7031050
www.abbottbrasil.com.br

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide bisnaga e cartucho.

MS: 1.0553.0308

Farm. Resp.: Fabio Bussinger da Silva
CRF-RJ nº 9277

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, 2400 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ: 56.998.701/0012-79 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e comercializado sob licença de Smith & Nephew

Marca registrada de Abbott GmbH & Co. KG - Ludwigshafen/Reno - Alemanha

10057466 - CL-11 - FBU-00001 - V2

Abbott