



MODELO DE BULA

IRUXOL[®]

colagenase
cloranfenicol

Forma farmacêutica e apresentações:

IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) Pomada dermatológica:
embalagem com 1 bisnaga 30 g.

IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) Pomada dermatológica:
embalagem com 1 bisnaga 15 g ou 50 g + espátula.

IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) Pomada dermatológica:
embalagem hospitalar contendo 50 bisnagas com 30g.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Composição:

Cada g de pomada contém:

colagenase 0,6 U

cloranfenicol 0,01 g

Excipientes: parafina líquida e vaselina.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) 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. SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO,



RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

Interrupção do tratamento: NÃO INTERROMPER O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

Reações adversas: INFORME AO MÉDICO O APARECIMENTO DE REAÇÕES DESAGRADÁVEIS. Pode ocorrer: ardência, prurido, eritema, dor e reações alérgicas, entre outras.

Uso concomitante com outras substâncias: IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) 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[®] (colagenase e cloranfenicol).

Contra-indicação: IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) é contra-indicado a pessoas com alergia ao cloranfenicol, à colagenase ou a qualquer componente da fórmula do produto. Também é contra-indicado a pacientes com queimaduras extensas.

Precauções: deverá ser evitado 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[®] (colagenase e cloranfenicol) deve ser descontinuado.

Gravidez: como não foram realizados estudos em mulheres grávidas, apesar de não haver evidências de efeito teratogênico, IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) só deve ser administrado nos primeiros três meses de gravidez quando estritamente indicado. O cloranfenicol atravessa a placenta. Não foram realizados estudos controlados sobre a segurança e eficácia do cloranfenicol durante a gestação. O uso deste medicamento durante o trabalho de parto e em recém-nascidos a termo pode representar um risco adicional para a criança.

Este medicamento não deverá ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação: como colagenase não entra na circulação sistêmica, a excreção no leite materno é improvável. O cloranfenicol aplicado topicamente (em



preparações de uso otológico) é absorvido e passa para o leite materno. Não se recomenda o uso do cloranfenicol durante o aleitamento.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

NÃO USE REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Descrição

IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) contém uma associação de colagenase com cloranfenicol e é utilizado como agente desbridante em lesões superficiais, promovendo a 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-carbobenzoxi-glicil-L-propil-glicil-glicil-L-propil-L-alanina.

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 dispõe 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, e sobre a passagem através da barreira hemoliquórica.

O cloranfenicol é um antibiótico bacteriostático de amplo espectro derivado de *Streptomyces venezuelae*. É solúvel em água e propilenoglicol; muito solúvel em metanol, etanol, butanol e acetona; pouco solúvel em éter; insolúvel em benzeno. Quimicamente é conhecido por D-treo-N-dicloroacetil-1-p-nitrofenil-2-amino-1,3-propanodiol. Seu peso molecular é 323,13 e sua fórmula molecular é C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅



É utilizado na formulação para conter as infecções bacterianas locais que, secundariamente, podem estar presentes, sendo eficaz tanto contra bactérias Gram-positivas como Gram-negativas, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes* (*Aerobacter aerogenes*), *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus species*. Em infecções dermatológicas graves, o cloranfenicol tópico deve ser associado ao uso sistêmico de agentes antibacterianos apropriados.

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 maior 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 protéicos da ferida, intensificando o efeito de limpeza da ferida.

Toxicologia

Do ponto de vista toxicológico, colagenase é bem tolerada. Dificilmente 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, mutagenicidade e carcinogênese não foram realizados.

Propriedades farmacocinéticas

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

Anticorpos anticollagenase ou collagenase não foram detectados no sangue de pacientes com lesões de pele tratada topicamente com collagenase 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 collagenase em um estudo de quatro semanas com macacos (*Macaca arctoides*) com traumas de pele comuns, nem tampouco as amostras séricas desses animais revelaram anticorpos anticollagenase precipitantes.

Desse modo, collagenase 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 collagenase se tornassem parte da porção endógena de peptídeos e aminoácidos.

Indicações

IRUXOL[®] (collagenase e cloranfenicol) é indicado para a limpeza de lesões, 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

Contra-indicações

IRUXOL[®] (COLAGENASE E CLORANFENICOL) POMADA É CONTRA-INDICADO EM CASOS DE HIPERSENSIBILIDADE À COLAGENASE, AO CLORANFENICOL OU A QUALQUER OUTRO COMPONENTE DA FÓRMULA DO PRODUTO, E EM PACIENTES COM DOENÇA HEMATOLÓGICA PRESENTE OU ANTERIOR (EX.: PANMIELOPATIA E ICTERÍCIA HEMOLÍTICA).

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 DIMINUEM A ATIVIDADE ENZIMÁTICA E DEVEM SER TOMADAS PRECAUÇÕES APROPRIADAS. A ATIVIDADE ENZIMÁTICA TAMBÉM É AFETADA ADVERSAMENTE POR DETERGENTES E ÍONS 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® (COLAGENASE E CLORANFENICOL). ASSIM, DEVE-SE EVITAR O USO DE COMPRESSAS CONTENDO ÍONS METÁLICOS OU SOLUÇÕES ÁCIDAS QUE BAIXAM O PH. MATERIAIS DE LIMPEZA TAIS COMO PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO, LÍQUIDO DE DAKIN E SOLUÇÃO SALINA NORMAL SÃO COMPATÍVEIS COM IRUXOL® (COLAGENASE E CLORANFENICOL) 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.

RECOMENDA-SE APLICAR A POMADA, 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 SE EVITAR A POSSIBILIDADE DE RE-INFECÇÃO, DEVE-SE OBSERVAR RIGOROSA HIGIENE PESSOAL DURANTE A UTILIZAÇÃO DO PRODUTO. O USO PROLONGADO DE ANTIBIÓTICOS PODE, OCASIONALMENTE, RESULTAR NO DESENVOLVIMENTO DE MICROORGANISMOS NÃO SUSCEPTÍVEIS, INCLUSIVE FUNGOS. CASO ISTO OCORRA, DEVE-SE DESCONTINUAR O TRATAMENTO E TOMAR AS MEDIDAS ADEQUADAS.

SE NÃO HOVER MELHORA EM ATÉ 14 DIAS, O TRATAMENTO COM IRUXOL® (COLAGENASE E CLORANFENICOL) DEVE SER DESCONTINUADO.

GRAVIDEZ: COMO NÃO FORAM REALIZADOS ESTUDOS EM MULHERES GRÁVIDAS, APESAR DE NÃO HAVER EVIDÊNCIAS DE EFEITO TERATOGENICO, COLAGENASE SÓ DEVE SER



ADMINISTRADA NOS PRIMEIROS TRÊS MESES DE GRAVIDEZ QUANDO ESTRITAMENTE INDICADA.

O CLORANFENICOL ATRAVESSA A PLACENTA. NÃO FORAM REALIZADOS ESTUDOS CONTROLADOS SOBRE A SEGURANÇA E EFICÁCIA DO CLORANFENICOL DURANTE A GESTAÇÃO.

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA.

LACTAÇÃO: COMO COLAGENASE NÃO ENTRA NA CIRCULAÇÃO SISTÊMICA, A EXCREÇÃO NO LEITE MATERNO É IMPROVÁVEL. JÁ O CLORANFENICOL APLICADO TOPICAMENTE (EM PREPARAÇÕES DE USO OTOLÓGICO) É ABSORVIDO E PASSA PARA O LEITE MATERNO. NÃO SE RECOMENDA O USO DO CLORANFENICOL DURANTE O ALEITAMENTO.

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

USO PEDIÁTRICO

RECOMENDA-SE CAUTELA AO ADMINISTRAR O CLORANFENICOL EM RECÉM-NASCIDOS A TERMO E EM PREMATUROS PARA EVITAR TOXICIDADE, INCLUINDO A SÍNDROME CINZENTA. OS NÍVEIS SÉRICOS DE CLORANFENICOL DEVEM SER MONITORADOS QUANDO POSSÍVEL.

Interações Medicamentosas

IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) 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 colagenase.

Foram relatadas interações entre o cloranfenicol e outras substâncias, sendo o potencial significado clínico não estabelecido em relação ao uso tópico da pomada de IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol). São elas: alfetanol, clorpropamida, fenitoína, tolbutamida, varfarina, fenobarbital (diminui o metabolismo dessas substâncias e aumenta sua concentração plasmática), rifampicina (aumenta o metabolismo do cloranfenicol), vitamina B₁₂, preparações contendo ferro ou agentes mielossuppressores (aumenta o grau de supressão da medula óssea).

Reações Adversas



DISCRASIAS SANGÜÍNEAS, INCLUINDO HIPOPLASIA DA MEDULA ÓSSEA, ANEMIA APLÁSTICA, TROMBOCITOPENIA E GRANULOCITOPENIA, FORAM RELATADOS APÓS O USO PROLONGADO DE CLORANFENICOL TÓPICO.

DEVIDO À PRESENÇA DE CLORANFENICOL EM IRUXOL® (COLAGENASE E CLORANFENICOL), REAÇÃO ALÉRGICA LOCAL É POSSÍVEL E FOI RELATADA NOS ENSAIOS CLÍNICOS.

A TABELA SEGUINTE DESCREVE REAÇÕES ADVERSAS RELATADAS COM O USO DE POMADA DE COLAGENASE E CLORANFENICOL DURANTE OS ENSAIOS CLÍNICOS COM 3363 PACIENTES. 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

A finalidade do uso de IRUXOL® (colagenase e cloranfenicol) é de limpeza enzimática de lesões superficiais. Para obter sucesso no tratamento, deve ser observado o seguinte:

1. IRUXOL® (colagenase e cloranfenicol) deve ter um contato bom e uniforme com toda a área lesada; por isso, a pomada deve ser aplicada uniformemente, com espessura de cerca de 2 mm. O efeito nas necroses crostosas é melhorado, abrindo-se um corte no centro e em alguns casos nas margens, seguido de aplicação da pomada, tanto por baixo da crosta como por cima.

Não se deve procurar secar a lesão, pois a presença de umidade aumenta a atividade enzimática. Material necrótico completamente 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[®] (colagenase e cloranfenicol).
3. O curativo de IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) pomada deve ser trocado diariamente. É possível aumentar o efeito enzimático, aplicando a pomada duas vezes ao dia.
4. Antes de aplicar IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol), todo material necrótico desprendido 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. Cobrir as bordas das feridas com pasta de óxido de zinco ou outra semelhante, rotineiramente ou quando irritadas.
6. O tratamento com IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) 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[®] (colagenase e cloranfenicol) deve ser descontinuado.

Superdosagem

A ingestão acidental da droga é improvável.

Em caso de superdosagem, o médico deve ser imediatamente comunicado, de modo a instituir terapêutica adequada. Em caso de ingestão acidental de IRUXOL[®] (colagenase e cloranfenicol) pomada, deverá se 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. A superdose de cloranfenicol (concentrações plasmáticas acima de 30 mcg/ml) aumenta o risco de depressão da medula óssea e de "síndrome cinzenta" (tonalidade azulada da pele, alterações da pressão sangüínea e da frequência cardíaca, problemas para se alimentar, respiração irregular, fezes esverdeadas, distensão gástrica com ou sem vômitos).

Uso em idosos

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



Armazenamento

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0553.0259

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

Fabricado por: **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

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

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