



Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

Documento 02
Bula do Profissional



Abbott Laboratórios do
Brasil Ltda
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000
F: (11) 5536-7345

MODELO DE BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

**IRUXOL MONO®
(colagenase)**

**Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Pomada dermatológica**

1,2 U/g

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

IRUXOL® MONO
colagenase

APRESENTAÇÕES

IRUXOL® MONO (colagenase) 1,2 U/g pomada dermatológica: embalagem com 1 bisnaga de 15 g ou 30 g e embalagem hospitalar com 50 bisnagas de 30 g.

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada g de IRUXOL® MONO 1,2 U/g contém:
colagenase 1,2 U
Excipientes: parafina líquida e vaselina.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

IRUXOL® MONO (colagenase) é destinado à limpeza de lesões dérmicas: feridas, escaras e fissuras da pele.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Artigo de revisão evidenciou as vantagens da colagenase na prática clínica: remove seletivamente o tecido morto pela clivagem de filamentos de colágeno; procedimento indolor sem sangramento, pode ser utilizado em instalações de cuidados a longo prazo e em atendimento domiciliar; pode ser usado em combinação com desbridamento mecânico; aumenta a formação de tecido de granulação; promove a atração de células inflamatórias e fibroblastos para a ferida.¹

Estudo duplo cego avaliou a eficácia e tolerabilidade de três formulações de limpeza enzimática de feridas (colagenase/cloranfenicol=I; DNase fibrinolisinase = F; e concentrado de colagenase = Im). Não houve diferença de eficácia e tolerabilidade entre os produtos com colagenase, mas ambos diferem significativamente de F (p< 0,005). A colagenase proporciona rápida cicatrização da ferida (média de 9 dias versus 20 dias F) Os autores concluíram que os produtos com colagenase devem ser considerados como superiores às formulações inespecíficas.²

Referências Bibliográficas

1. Jung W et al. Considerations for the use of Clostridial Collagenase in Clinical Practice. Clin Drug Invest. 1998 Mar; 15(3): 245-252.

2. Helaly P et al. Wound healing impairment and topical enzymatic therapy: A multicentre double-blind study. Swiss Medical Journal (PRAXIS) 1988; 77(52): 1428-34.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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

A colagenase contribui para a formação de tecido de granulação e subsequente reepitelização de úlceras da pele. 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 colagenase é uma preparação liofilizada obtida a partir de filtrados purificados de culturas de *Clostridium histolyticum*, que contém a clostridiopeptidase A com proteases associadas como componente principal e ativo.

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

A colagenase é uma enzima proteolítica com uma alta especificidade por colágeno natural e desnaturado, utilizado como um agente de desbridamento.

A cicatrização da ferida é acelerada se não houver tecido necrosado no ferimento. Há diferentes métodos de limpar a 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. As 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 sequência 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 protéicos da ferida, intensificando o efeito de limpeza da ferida.

Dados de segurança pré-clínica

Toxicologia

Do ponto de vista toxicológico, colagenase é bem tolerada. Dificilmente há alguma toxicidade aguda; 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 ótimo 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 (por exemplo: úlcera venosa na perna) tratadas 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.

Consequentemente, a colagenase não é absorvida através da pele necrosada inflamada, parece ser 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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

IRUXOL® MONO é contraindicado em casos de hipersensibilidade à colagenase ou a qualquer outro componente da fórmula do produto. Também é contraindicado em pacientes com queimaduras extensas.

5. ADVERTÊNCIAS E 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. Assim, deve-se evitar o uso de compressas contendo íons metálicos ou soluções ácidas que baixam o pH.

Colagenase deve ser utilizada com cautela em pacientes debilitados devido ao risco aumentado de bacteremia e/ou sepsse bacteriana.

A pomada deve ser aplicada cuidadosamente sobre a lesão, evitando-se o contato com a pele íntegra. Evitar o contato da pomada com os olhos e mucosas.

Em pacientes diabéticos, gangrenas secas devem ser umedecidas com cuidado a fim de evitar conversão para gangrena úmida.

Deve-se observar rigorosa higiene local antes da utilização do produto, de modo a evitar a reinfecção.

Se não houver melhora após 14 dias, o tratamento com colagenase deve ser descontinuado.

Cuidados e advertências para populações especiais:

Uso na 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.

Categoria de risco: C

BU 05_IRU MONO_POM DERM_Profissional_FINAL_ANVISA

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

Uso na lactação: como colagenase não atravessa a circulação sistêmica, a excreção no leite materno é improvável.

Uso pediátrico: não existem, até o momento, restrições ou recomendações especiais para o uso por pacientes pediátricos.

Uso em idosos: não existem, até o momento, restrições ou recomendações especiais para o uso por pacientes idosos.

Uso em pacientes diabéticos: não há restrições para o uso em pacientes diabéticos. Advertência: gangrenas secas devem ser umedecidas com cuidado a fim de evitar conversão para gangrena úmida.

Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas: é improvável que colagenase exerça algum efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

IRUXOL[®] MONO não deve ser utilizado na presença de antissépticos, metais pesados, detergentes, hexaclorofeno, sabões ou soluções ácidas, pois a atividade da colagenase será inibida. Havendo suspeita de utilização dos materiais referidos acima, o local deverá ser cuidadosamente limpo por lavagens repetidas com solução salina normal antes da aplicação da pomada IRUXOL[®] MONO. Tirotricina, gramicidina e tetraciclina não devem ser utilizadas localmente com colagenase.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

IRUXOL[®] MONO 1,2 U/g deve ser guardado dentro da embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Durante a fabricação do produto é possível a entrada de ar na bisnaga, porém, isto não afeta o peso final nem a qualidade do produto.

Prazo de validade

Se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 36 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

IRUXOL[®] MONO é uma pomada de coloração amarronzada clara, com afinidade por gordura e com ligeiro odor de gordura. Por se tratar de um produto de origem biológica, a cor pode variar de amarronzada clara a amarronzada escura sem prejudicar a qualidade e eficácia do produto.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Deve-se fazer rigorosa higiene local antes da utilização do produto.
Recomenda-se aplicar a pomada, cuidadosamente, dentro da área lesada.
Evitar contato com os olhos e com a mucosa da cavidade oral.

A finalidade do uso de IRUXOL[®] MONO é de limpeza enzimática de lesões superficiais. Para obter sucesso no tratamento, deve ser observado o seguinte:

a. IRUXOL[®] MONO uma camada de cerca de 2 mm da pomada deve ser aplicada, no curativo ou diretamente para a área a ser tratada ligeiramente umedecida uma vez ao dia. Assegure-se que o contato foi total com a área da ferida. Ocasionalmente, o uso duas vezes por dia da pomada pode ser necessário. Não há uma dose fixa do produto, uma vez que a dose a ser utilizada depende do tamanho da lesão.

O efeito nas necroses crostosas é melhorado fazendo-se um corte no centro (escarotomia) e, em alguns casos, nas margens, seguido de aplicação da pomada, tanto por baixo da crosta como por cima.

b. O tratamento de úlceras varicosas pode ser facilitado pelo uso de uma bandagem comprimindo o local e, em casos de distúrbios de circulação sanguínea, úlceras diabéticas ou de etiologia neurológica, pelo tratamento adequado com medicamentos. Para garantir sucesso no tratamento enzimático da ferida com IRUXOL[®] MONO, o local deve estar úmido suficiente durante o tratamento. Material necrótico seco (ferida seca) ou duro deve ser amolecido primeiramente por meio de compressas úmidas com soro fisiológico ou outra solução tolerada pelo tecido (por exemplo, glicose).

c. O curativo de IRUXOL[®] MONO pomada deve ser trocado diariamente. Em alguns casos, para o aumento da atividade enzimática, a aplicação da pomada duas vezes ao dia pode ser necessária. A aplicação de uma grande quantidade do produto não é necessária e não irá melhorar o processo de limpeza da ferida.

d. Antes de aplicar IRUXOL[®] MONO todo material necrótico despreendido deve ser removido com uma gaze embebida em soro fisiológico. Isto se faz, também, através de pinça, espátula ou por lavagem, tendo o cuidado de não utilizar detergente ou sabões.

e. Sempre que houver infecção, o tratamento com antibióticos deve ser considerado. Cloranfenicol, neomicina, frameticina, bacitracina, gentamicina, polimixina B e macrolídeos, por exemplo, eritromicina, mostraram-se compatíveis com colagenase.

f. O tratamento com IRUXOL[®] MONO deve ser finalizado quando o desbridamento do tecido necrótico for completado, a superfície da ferida estiver limpa e o tecido de granulação estiver bem estabelecido. Como é de costume na prática clínica, proteger as bordas da ferida e pele saudáveis a fim de evitar irritação.

g. Se não houver melhora após 14 dias, o tratamento com IRUXOL[®] MONO deve ser descontinuado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A pomada de colagenase foi, de modo geral, bem tolerada durante ensaios clínicos com 775 pacientes. Não houve efeito adverso grave causado pela colagenase durante os ensaios clínicos, porém em casos de efeitos adversos graves, a descontinuação do tratamento deve ser considerada.

As seguintes reações adversas foram relatadas com o uso da pomada IRUXOL® MONO durante os ensaios clínicos:

Reação comum (>1/100 e < 1/10):

- **desordens do sistema nervoso:** ardência (sensação de queimação)
- **desordens gerais e relacionadas ao local de aplicação:** dor.

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100):

- **desordens da pele ou tecido subcutâneo:** prurido e eritema.

Em casos de eventos adversos, notifique à empresa e ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Com base nas propriedades farmacológicas e a via de administração, a superdose deste produto não deve ser perigosa. A ingestão acidental da pomada é improvável de constituir um perigo.

Em estudos e uso clínico, não foram observadas reações sistêmicas ou locais atribuídas à superdose. Não há evidências de absorção sistêmica da colagenase após aplicação na pele intacta ou em áreas de ulceração.

Além disso, não há uma dose fixa do medicamento, visto que a dose a ser utilizada depende da extensão da lesão.

Não foram relatadas manifestações tóxicas com a ingestão acidental. Em caso de ingestão acidental de IRUXOL® MONO pomada, deverá ser provocado vômito e, se necessário, lavagem gástrica.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0308

Farm. Resp.: Graziela Fiorini Soares - CRF-RJ nº 7475

Fabricado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro - RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735

BU 05_IRU MONO_POM DERM_Profissional_FINAL_ANVISA



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Estrada dos Bandeirantes, 2400
Rio de Janeiro - RJ
CEP: 22775-109
T: (21) 24482972
F: (21) 24482864

São Paulo - SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

Fabricado e comercializado sob licença de Smith & Nephew

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

BU 05

Abbott Center

Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050
www.abbottbrasil.com.br

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



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 29/08/2018.



Abbott Laboratórios do
 Brasil Ltda
 Rua Michigan, 735
 São Paulo, Brasil
 CEP: 04566-905
 T: (11) 5536-7000
 F: (11) 5536-7345

Histórico de alterações do texto de bula – IRUXOL® MONO

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação da petição	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/08/2018	Versão atual	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	III) DIZERES LEGAIS	VPS	1,2U/G POM DEM CT BG AL X 15G
04/03/2015	0191903/15-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	3.CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VPS	1,2U/G POM DEM CT BG AL X 30G 1,2U/G POM DEM CT 50 BG AL X 30G
26/03/2013	0221738/13-4	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	1ª submissão no Bulário Eletrônico	VP/VPS	