

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Iruxol 1g (1%)/60 U.I. unguento
Cloramfenicolo/Collagenasi (Clostridiopeptidasi A)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 g di unguento contengono:
Principio attivo:
Cloramfenicolo 1 g
Collagenasi (Clostridiopeptidasi A) 60 U.I.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Unguento.
Uso cutaneo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Iruxol è indicato negli adulti per la detersione delle piaghe di qualsiasi origine e localizzazione:

- **ulcerazioni e necrosi** (ulcere varicose, post-flebitiche e da decubito, gangrena delle estremità, specie gangrena diabetica e da congelamento);
- **piaghe torpide** (post-operatorie, da raggi X, da incidenti);
- **prima dei trapianti cutanei.**

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La medicazione con Iruxol deve essere rinnovata ogni giorno. Applicandola due volte al giorno è possibile aumentarne l'effetto enzimatico.

Modo di somministrazione

Per ottenere i migliori risultati con la detersione enzimatica delle piaghe mediante Iruxol, si debbono osservare le seguenti norme:

- Disinfettare la lesione cutanea con soluzione fisiologica (0,9% NaCl) o acqua distillata sterile, prima dell'applicazione di Iruxol.
- Iruxol unguento deve essere messo uniformemente a contatto con la superficie delle piaghe, applicandolo con uno spessore di pochi millimetri (circa 2 mm).
- Si deve evitare che si essicchi la superficie della piaga poiché la presenza di umidità aumenta l'attività enzimatica. Pertanto, le croste completamente asciutte, nonché quelle indurite, devono prima essere ammorbidite con una fasciatura umida.
- In caso di necrosi ribelli, si può migliorare l'effetto di Iruxol incidendo ai margini o nel mezzo, cercando in questo modo di far penetrare parte dell'unguento al di sotto della necrosi.
- Quando si cambia la medicazione, il materiale necrotico distaccato deve essere asportato mediante pinzetta, spatola, tampone o curette sterili e con bagni. È opportuno coprire la zona perilesionale con pasta all'ossido di

zinco o preparazioni similari, indipendentemente dalla presenza o meno di irritazione della zona.

- L'applicazione di Iruxol deve essere sospesa allorché la piaga è detersa ed è iniziata una buona granulazione. Continuare con trattamenti che favoriscono la granulazione e la riepitelizzazione.
- Nella terapia delle ulcere varicose e post-flebitiche, oltre all'uso di Iruxol, possono essere vantaggiosamente impiegate le fasciature compressive, e, nei disturbi dell'irrorazione arteriosa, i farmaci del caso.

Se non ci sono miglioramenti nella ferita dopo 14 giorni di trattamento, prendere in considerazione trattamenti alternativi per la detersione della ferita.

Uso cutaneo.

4.3 Controindicazioni

Uso in pazienti con ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Uso in pazienti in età pediatrica

Uso in pazienti in stato di gravidanza

Uso in pazienti in stato di allattamento

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Sebbene il rischio sia raro, è stata segnalata ipoplasia del midollo osseo, inclusa anemia aplastica e morte, in seguito all'uso di cloramfenicolo. Tali rare condizioni devono essere tenute in considerazione quando si valutano i benefici attesi dall'uso del medicinale. Il prodotto deve pertanto essere usato per brevi periodi, salvo esplicita indicazione del medico. Può essere consigliabile eseguire un profilo ematico di routine prima della terapia e successivamente a intervalli di tempo appropriati per rilevare anomalie emopoietiche.

In caso di trattamento di pazienti diabetici con gangrena, un grado di umidità eccessivo, indotto dal medicinale, può aumentare il rischio di infezioni; è richiesto pertanto un accurato e regolare controllo della lesione.

L'uso, specie se prolungato, di preparazioni topiche può dare origine a fenomeni irritativi o di sensibilizzazione. In tal caso occorre sospendere tempestivamente (anche prima dei 14 giorni) il trattamento ed istituire una terapia idonea.

Il trattamento deve essere sospeso e deve essere istituita terapia idonea anche in caso di sviluppo di germi non sensibili.

Evitare il contatto con gli occhi e la bocca. Non ingerire.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Iruxol unguento **non** deve essere usato con altri prodotti sulla ferita che possono interferire con questo medicinale, inibendone l'attività enzimatica, quali:

- antisettici o disinfettanti (ad esempio: alcool denaturato, acqua ossigenata, sali ammoniacali quaternari)

- metalli pesanti come i prodotti contenenti argento e mercurio
- detergenti
- saponi medicati
- antibiotici topici (tirotricina, gramicidina e tetracicline)
- altri prodotti deproteinizzanti

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili studi sulla tossicità riproduttiva e dello sviluppo di Iruxol. Non si può dunque escludere un rischio per i neonati; pertanto, a scopo precauzionale, non usare Iruxol durante la gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

Allattamento

Esistono informazioni insufficienti sull'escrezione di Iruxol nel latte materno. Non sono disponibili dati clinici sull'uso di Iruxol durante l'allattamento. In seguito alla somministrazione di cloramfenicolo, la quantità escreta nel latte materno è stata correlata all'osservazione di effetti su neonati/lattanti. Iruxol non deve essere utilizzato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

Non ci sono dati sull'effetto di Iruxol sulla fertilità negli uomini o nelle donne.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Iruxol non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Durante l'utilizzo di Iruxol possono verificarsi comunemente reazioni di irritazione o sensibilizzazione locali, che si presentano più frequentemente come dolore localizzato, prurito, sensazione di bruciore ed eritema.

Può, inoltre essere avvertito, immediatamente dopo l'applicazione di Iruxol nell'area della ferita, un dolore localizzato transitorio e/o una sensazione di bruciore, che si verificano più frequentemente quando Iruxol viene utilizzato per la detersione delle ulcere delle gambe. Nei casi gravi, deve essere presa in considerazione l'interruzione del trattamento. (vedere paragrafo 4.4).

Elenco tabulare delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate nella tabella qui di seguito, si riferiscono a dati di studi clinici e del periodo post-commercializzazione, e vengono elencate per "Classificazione per sistemi e organi" e "Frequenza".

Le frequenze delle reazioni avverse sono state calcolate solo sulla base dei dati degli studi clinici.

Classificazione delle frequenze attese: molto comune ($\geq 1 / 10$); comune ($\geq 1 / 100$ e $< 1/10$); non comune ($\geq 1 / 1.000$ e $< 1/100$); raro ($\geq 1 / 10.000$ e $< 1 / 1.000$); molto raro ($< 1 / 10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Reazioni avverse	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni di ipersensibilità comprese reazioni cutanee allergiche	Comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore al sito di applicazione	Comune
Patologie del sistema nervoso	Sensazione di bruciore	Comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Reazioni cutanee localizzate incluse reazioni eczematose (dermatite da contatto)	Comune
	Eritema, prurito	Non comune

Descrizione di reazioni avverse selezionate

L'assorbimento sistemico del cloramfenicolo non può essere escluso dopo applicazione topica su ferite necrotizzanti, specialmente nei casi di applicazione prolungata di alte dosi su ferite di ampia superficie.

Sono stati rilevati, con frequenza molto rara (meno di 1 caso su 10.000 pazienti), gravi condizioni ematologiche derivanti dalla soppressione del midollo osseo, inclusa l'anemia aplastica idiosincratca, irreversibile e potenzialmente fatale dopo l'uso topico di cloramfenicolo.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati, a tutt'oggi, casi di inconvenienti correlabili ad un sovradosaggio dei principi attivi contenuti nel preparato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Preparati per il trattamento di ferite e ulcerazioni - Enzimi proteolitici- Clostridiopeptidasi, associazioni. Codice ATC D03BA52

Meccanismo d'azione

Iruxol è una preparazione enzimatica ottenuta da un ceppo batterico di *Clostridium histolyticum* che contiene collagenasi (Clostridiopeptidasi A), il componente principale, ed altre peptidasi aspecifiche (enzimi complementari), formatesi durante la produzione del preparato. Dopo l'applicazione sulla parte lesa, il principio attivo si diffonde digerendo e disgregando le fibre necrotiche presenti sul fondo della lesione cutanea; in particolare, viene digerito il collagene nativo che fissa sul fondo della lesione il materiale necrotico. La collagenasi ha il suo specifico punto di attacco nella zona apolare delle fibre di collagene, costituita da numerosi tripeptidi. Tramite la lisi della zona apolare, la fibra di collagene viene scissa in peptidi a basso peso molecolare che, in seguito, vengono completamente degradati dalle collagenopeptidasi e dalle proteasi aspecifiche associate. Il cloramfenicolo è un antibiotico ad ampio spettro, ad azione batteriostatica, scarsamente solubile in ambiente acquoso e praticamente

insolubile in ambiente lipidico. Per applicazioni topiche si è dimostrata ottimale la concentrazione all'1%.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La determinazione dei livelli sierici di cloramfenicolo è stata effettuata su 12 pazienti affetti da ulcere crurali di grossa dimensione. Dopo 5 giorni di trattamento con Iruxol, 10 g su 100 cm² di superficie lesa, il livello sierico era al di sotto del limite dosabile (< 0,3 γ CAF/ml di siero).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Paraffina liquida
Vaselina bianca.

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente un tubo in alluminio con 30 g di unguento.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Smith & Nephew GmbH
Friesenweg 30
22763 Hamburg
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C.: n. 023905021- "1g (1%)/60 U.I. Cloramfenicolo/Collagenasi (Clostridiopeptidasi A) unguento" TUBO 30 G.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 09 Gennaio 1979

Data del rinnovo più recente: 01 Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco