

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Iruxol Neo pomada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de pomada contiene: Clostridiopeptidasa A (Colagenasa): 0,6 UI Neomicina (como sulfato): 3,5 mg (0,35 %)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Pomada. La pomada es blanca o ligeramente marrón.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Iruxol Neo pomada está indicado en adultos, en:
Desbridamiento de los tejidos necrosados en úlceras cutáneas de pequeña extensión de diversa etiología, y reducción de la cantidad de bacterias superficiales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Aplicar una capa de pomada de aproximadamente 2 mm de espesor, una vez al día, directamente sobre la zona a tratar ligeramente humedecida con hidrogel o suero fisiológico. Se puede aplicar también sobre una gasa o apósito estéril que se coloca sobre la lesión. En ocasiones puede ser necesario aplicar la pomada dos veces al día.

En general no se debe utilizar el medicamento durante más de 1 semana, a no ser que a criterio del médico éste decida prolongarlo más tiempo. Si no se observa una reducción del tejido necrosado después de 14 días desde el comienzo del tratamiento, debe interrumpirse el tratamiento y sustituirlo por otro.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Iruxol Neo pomada en niños, por lo que no deberá utilizarse en este grupo de edad.

Forma de administración

Uso cutáneo. Para perforar el tubo sellado se debe presionar utilizando el reverso del tapón.

Deben mantenerse condiciones asépticas estrictas. Antes de cada aplicación deberá limpiarse la lesión suavemente con una gasa impregnada en suero fisiológico u otra solución limpiadora compatible con la pomada para quitar el tejido necrosado. Se debe evitar la aplicación de la pomada en la zona de piel sana que rodea la lesión. Puede resultar conveniente cubrir los bordes de la herida con pasta de cinc o similares.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a otros antibióticos aminoglucósidos o a alguno de los excipientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Por la posibilidad de toxicidad de la neomicina, se requiere precaución en el uso excesivo en que es posible la rápida absorción del fármaco (ver sección 4.9). En caso de tratamiento conjunto con aminoglucósidos sistémicos se debe considerar la posibilidad de toxicidad acumulativa. Tras la absorción sistémica de neomicina es más probable que se produzca toxicidad en pacientes con deterioro renal.

Se debe evitar la aplicación en áreas extensas del cuerpo.

Cuando exista una fuerte contaminación fúngica o bacteriana concomitante en la zona afectada o hayan aparecido sobreinfecciones producidas por microorganismos no susceptibles a la neomicina, incluyendo hongos, se debe instaurar el tratamiento específico. Para uso local, deben evitarse los antibióticos inhibidores de la actividad de la clostridiopeptidasa A (colagenasa) (ver sección 4.5), por lo que se escogerá un antibiótico compatible, como son la misma neomicina y otros como framiketina, bacitracina y polimixina B.

No debe utilizarse este medicamento conjuntamente con antisépticos, especialmente aquéllos que contienen metales pesados (ver sección 4.5).

Evitar el contacto con los ojos y las mucosas.

Se debe usar con precaución en pacientes debilitados, donde el riesgo de bacteriemia puede estar aumentado.

Población pediátrica

No se han establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños, por lo que no deberá utilizarse en este grupo de edad.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Antibióticos aminoglucósidos sistémicos: Se debe considerar la posibilidad de toxicidad acumulativa.

- Inhibidores de la actividad de la clostridiopeptidasa A (colagenasa): No deben utilizarse junto con este medicamento:

- Antibióticos utilizados localmente como tirotricina, gramicidina y tetraciclinas.
- Detergentes, jabones, soluciones ácidas o antisépticos como hexaclorofeno y especialmente los que contienen metales pesados.
- Otros preparados enzimáticos de uso cutáneo.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque hay evidencia de riesgo fetal con la utilización de neomicina sistémica, no se han notificado casos de anomalías congénitas, y el uso de preparados tópicos conlleva menos riesgo. No existen datos suficientes sobre la utilización de colagenasa en mujeres embarazadas.

Iruxol Neo no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario y el beneficio potencial justificase el riesgo potencial sobre el feto.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de clostridiopeptidasa A (colagenasa) y neomicina en la leche materna. Debe tomarse una decisión considerando el beneficio potencial frente al riesgo potencial antes del uso de Irujol Neo pomada durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Convención MedDRA sobre frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Dolor, escozor, irritación, inflamación o eritema de la piel en el lugar de aplicación, que no suelen conllevar la interrupción del tratamiento.

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy frecuentemente o frecuentemente pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a la neomicina tópica, especialmente si se usa en períodos prolongados, que incluyen: dermatitis de contacto, ardor, eritema, rash y urticaria. Raramente se han producido reacciones anafiláticas con la aplicación tópica de neomicina.

Otros efectos adversos:

Para uso excesivo del medicamento, ver sección 4.9.

En caso de observar la aparición de reacciones adversas no contempladas anteriormente, se deben notificar a los sistemas de farmacovigilancia y, en caso necesario, suspender el tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

En pacientes en tratamiento con neomicina de úlceras cutáneas o en áreas extensas de piel desnuda o durante períodos prolongados, podrían producirse: ototoxicidad, nefrotoxicidad y bloqueo neuromuscular; raramente se ha notificado algún caso de dermatitis grave por tratamiento con neomicina tópica que ha progresado a dermatitis exfoliativa, que puede ser una reacción potencialmente fatal.

La colagenasa podría inactivarse, si fuese necesario, lavando el área con povidona yodada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Enzimas proteolíticas, D03BA. Colagenasa, combinaciones con. Código ATC: D03BA52.

Mecanismo de acción

La clostridiopeptidasa A (colagenasa) es una enzima proteolítica obtenida del cultivo de *Clostridium histolyticum*, que no afecta a las células intactas o tejidos. Es un agente desbridante enzimático capaz de hidrolizar específicamente enlaces peptídicos de colágeno no desnaturalizado y desnaturalizado.

La neomicina es un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos obtenido del cultivo de *Streptomyces fradiae* que actúa por inhibición de la síntesis de proteínas en bacterias susceptibles al unirse de forma irreversible a la subunidad 30S de los ribosomas.

Efectos farmacodinámicos

El proceso de curación de una herida se acelera si su base se encuentra libre de tejidos necrosados. La clostridiopeptidasa A (colagenasa) elimina sustratos necesarios para la proliferación bacteriana y permite un mejor acceso al área de infectada de componentes que favorecen la curación.

Se ha observado en estudios *in vitro* con células cultivadas en placas de colágeno que la colagenasa podría estimular de forma indirecta la curación de la herida favoreciendo la acción de las células implicadas en el proceso (fibroblastos, células endoteliales, monocitos, etc.) principalmente a través de los productos de degradación del colágeno formados por la acción de la clostridiopeptidasa A (colagenasa).

La neomicina es activa en general frente a la mayoría de microorganismos aerobios Gram positivos (aunque con actividad débil frente a *Streptococcus spp.*), Gram negativos (excepto *Pseudomonas aeruginosa*) y también frente a *Mycobacterium tuberculosis*. Es inactiva frente a hongos, virus y la mayoría de las bacterias anaerobias.

La neomicina comparte con los aminoglucósidos la capacidad de actuar como bloqueante neuromuscular y se han descrito casos de depresión respiratoria en administración peritoneal.

Se ha demostrado que se produce resistencia natural y adquirida a neomicina frente a bacterias gram-negativas y gram-positivas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La acción sinérgica de la clostridiopeptidasa A (colagenasa) permite la digestión de los componentes necróticos de la herida, intensificando así el efecto limpiador sobre la misma. El tiempo medio en el que se produce el desbridamiento de úlceras con clostridiopeptidasa A (colagenasa) es de 10,5 días.

La neomicina no se absorbe por vía oral pero sí puede hacerlo si la mucosa intestinal está inflamada y en cavidades. Neomicina sulfato no se absorbe en administración tópica sobre piel intacta pero sí se absorbe rápidamente a través de piel desnuda o en áreas excoriadas de piel o que ha perdido la capa de queratina, como en heridas, quemaduras o úlceras. El uso en áreas extensas en estas zonas puede producir absorción y aumento sustancial de las concentraciones plasmáticas. La neomicina se une al tejido renal encontrándose la concentración más alta en la corteza renal, desde donde su liberación se produce lentamente, en varias semanas tras la interrupción del tratamiento.

No existe evidencia de absorción significativa de colagenasa en sangre después de la aplicación sobre la piel intacta o zonas ulceradas, por lo que no son de esperar efectos sistémicos tras su aplicación local.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad.

Toxicidad aguda

La toxicidad sistémica aguda de la clostridiopeptidasa A (colagenasa) se midió por vía intravenosa a ratones macho en 4 experimentos diferentes. La DL50 varió entre 290 y 532 mg/kg; la toxicidad aguda se consideró baja.

Para la neomicina, la DL50 en ratón por vía intravenosa es de 27,6 mg/kg, por vía oral es de 2880 mg/kg y por vía subcutánea de 275 mg/kg.

No se ha realizado ningún estudio convencional de toxicidad por vía oral de Irujol Neo pomada considerando la estructura y la indicación del medicamento.

Tolerancia sistémica de la aplicación tópica

En un estudio subcutáneo de 4 semanas, realizado en conejos con la piel intacta o escarificada, no se apreciaron signos de intolerancia sistémica después de la aplicación epidérmica de clostridiopeptidasa (colagenasa A) a razón de 1,43 UI/g de pomada con la prueba de los hexapéptidos. No se observó afectación de los órganos más importantes para el sistema inmunológico como el bazo, los ganglios linfáticos y el timo, ni tampoco de manera secundaria del hígado y los riñones. La tolerancia dérmica osciló entre 0,5 y 2 g de pomada/kg pct o 0,72 y 2,86 UI/kg pct con la prueba de los hexapéptidos. La única reacción local consistió en un leve eritema.

Mutagenicidad

No se han efectuado estudios de toxicidad genética ya que este medicamento se administra por vía cutánea y su absorción a través de la piel intacta o lesionada es muy poco probable. Los estudios de toxicidad, en los que se estimuló la proliferación dérmica y se aplicó clostridiopeptidasa A (colagenasa) en pomada de forma repetida sobre especies animales propensas a la sensibilización cutánea no revelaron ningún signo de carcinogénesis que indicara una posible mutagenia en las células somáticas.

Carcinogénesis

No se han realizado estudios de carcinogénesis puesto que este medicamento se utiliza en la práctica clínica para uso cutáneo y su absorción a través de la piel intacta o lesionada es muy poco probable. Además, la estructura química de la clostridiopeptidasa A (colagenasa) y sus características físico-químicas no se parecen a las de ningún compuesto carcinogénico y tras su aplicación a dosis repetidas en animales no se observaron signos de capacidad carcinogénica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Parafina líquida.
Vaselina blanca.

6.2. Incompatibilidades

Ver secciones 4.4 y 4.5.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25° C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

15 ó 30 g de pomada en tubo de aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Smith & Nephew GmbH

Friesenweg 30, 22763 Hamburg, Alemania.

Representante local

Smith & Nephew, S.A.U.

Fructuós Gelabert, 2-4, 08970 Sant Joan Despí, Barcelona, España

Tel: +34 93 373 73 01

Fax: +34 93 373 74 53

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

51.376

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 2/07/1973.

Fecha de la última renovación: 29/05/2008.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2015.