

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Irujol Mono, pommade

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 gramme de pommade contient: collagénase N (0,48 – 3,00 mg) avec au moins 1,2 U de clostridiopeptidase A / au moins 0,24 U d'autres protéases

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Pommade.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Débridement enzymatique du tissu nécrotique en cas d'ulcérations cutanées et sous-cutanées.

4.2 Posologie et mode d'administration

À usage topique.

Une couche de pommade d'environ 2 mm doit être appliquée sur le pansement ou directement sur la plaie légèrement humidifiée, qui doit être traitée une fois par jour. Un contact direct avec la surface de la plaie doit être assuré. Deux applications par jour sont parfois nécessaires.

Il n'est pas nécessaire d'appliquer une trop grande quantité de pommade sur la plaie. Cela n'améliore pas le processus de purification.

En général, il suffit de remplacer le pansement une fois par jour. Une augmentation de l'activité peut être possible avec deux administrations par jour.

Lors du traitement d'ulcères variqueux par Irujol Mono, il est utile d'appliquer un bandage compressif et, en cas de troubles de la circulation artérielle, d'ulcérations d'origine diabétique ou neurologique, d'administrer un médicament approprié.

Pour permettre un traitement enzymatique efficace des plaies avec Irujol Mono, la plaie doit être suffisamment humide pendant le traitement.

Si la plaie est sèche, le fond de celle-ci doit être humidifié avec une solution physiologique (NaCl à 0,9%) ou avec d'autres solutions qui sont bien tolérées par le tissu (par ex. du glucose).

Les croûtes sèches et dures doivent d'abord être ramollies en appliquant un pansement humide.

Le traitement par Irujol Mono doit être arrêté lorsque toute la surface de la plaie est propre.

Lorsque la plaie est infectée, un traitement antibiotique adéquat doit être envisagé. Le chloramphénicol, la néomycine, la framycétine, la bacitracine, la gentamicine, la polymyxine B et les macrolides tels que l'érythromycine, se sont avérés compatibles avec la collagénase.

Comme cela est d'usage en pratique clinique, les bords de la plaie et la peau saine doivent être protégés de l'irritation.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Tout contact avec les yeux et les muqueuses doit être évité.
- Chez les diabétiques, une gangrène sèche doit être prudemment humidifiée pour éviter qu'elle n'évolue en gangrène humide.
- Il faut éviter tout contact avec la peau environnante (protéger le pourtour de la plaie).
- Ne pas appliquer sur des plaies propres en phase de granulation et de réparation, parce que cela peut entraver la guérison.
- Lorsqu'il se produit des infections bactériennes ou fongiques graves dans la région de la plaie, elles doivent être combattues activement, de préférence par l'administration systémique de préparations appropriées pour les infections.
- Lorsqu'on ne constate aucune réduction du tissu nécrotique 14 jours après le début du traitement par Irujol Mono, il est indiqué d'arrêter le traitement par Irujol Mono et de passer à une autre procédure pour le débridement.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

- Irujol Mono ne peut pas être utilisé en même temps que des antiseptiques, des métaux lourds, des détergents et des savons, parce que ces derniers inhibent l'activité de la collagénase. Les médicaments qui contiennent de l'argent ou de la sulfadiazine argentique peuvent par contre être utilisés avec Irujol Mono, sans affecter l'activité de la collagénase.
- La thyrothricine, la gramicidine et les tétracyclines ne peuvent être appliquées localement en même temps qu'Irujol Mono pommade.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

Grossesse

On ne dispose pas de données, sinon de données limitées, concernant l'utilisation de la collagénase N chez les femmes enceintes.

Les études animales ont fourni des données insuffisantes concernant la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

L'utilisation de collagénase N n'est pas conseillée pendant la grossesse ni chez les femmes qui peuvent devenir enceintes et qui n'utilisent pas de contraception.

Allaitement

On ne s'attend pas à observer des effets sur les nouveau-nés/nourrissons nourris au lait maternel, l'exposition systémique à la collagénase N de la femme qui allaite étant négligeable.

Fécondité

Il n'existe pas de données connues concernant l'effet de ce médicament sur la fécondité des hommes et des femmes.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Affections du système immunitaire:

Peu fréquent: hypersensibilité.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration:

Peu fréquent: douleur au site d'administration:

Affections du système nerveux:

Peu fréquent: sensation de brûlure.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané:

Fréquent: réactions cutanées localisées (dont une dermatite de contact).

Peu fréquent: érythème.

Pour tous les effets indésirables mentionnés ci-dessus, l'arrêt du traitement doit être envisagé dans les cas graves.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUSSEL	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
-------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue du Morvan

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX Tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87

e-mail: crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél.: (+352) 2478 5592

e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

L'ingestion involontaire du produit est peu probable; si cela devait malgré tout se produire, il suffirait d'éliminer Irujol Mono de l'estomac (induction de vomissements ou lavage gastrique si nécessaire).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: enzymes protéolytiques.

Code ATC: D03B A52

Le principe actif d'Irujol Mono est un mélange enzymatique, la collagénase N.

La cicatrisation de la plaie est accélérée lorsque le fond de la plaie ne contient pas de tissu nécrotique.

Il existe plusieurs méthodes pour nettoyer une plaie.

L'application topique d'enzymes hydrolytiques est une méthode atraumatique.

Irujol Mono est indiqué pour le débridement des plaies, le tissu nécrotique étant détruit et éliminé, ce qui favorise le processus de cicatrisation.

Le tissu nécrotique est solidement fixé à la surface des plaies par des fibres de collagène non modifié et il ne peut être éliminé par voie enzymatique qu'après la destruction de ces fibres de collagène non modifié. Les collagénases sont les seules enzymes protéolytiques capables de digérer les fibres de collagène non modifié. Elles s'attaquent à la région non polaire des fibres collagènes qui sont constituées de plusieurs tripeptides successifs présentant la séquence spécifique d'acides aminés glycine, proline et hydroxyproline ou un autre acide aminé. Après la dissociation de la région apolaire, la fibre de collagène se scinde en peptides de haut poids moléculaire, qui peuvent ensuite être dégradés davantage par des collagènes peptidases et par des protéases non spécifiques.

Compte tenu de sa spécificité marquée pour le substrat, l'effet de la collagénase n'est pas suffisant à lui seul pour débrider les plaies, parce que la collagénase n'est pas active contre les protéines fibreuses ou globulaires. L'effet combiné de la collagénase et des protéases qui y sont associées dans Irujol Mono permet la digestion de toutes les protéines présentes dans la plaie, ce qui renforce l'effet nettoyant.

Grâce à la dégradation enzymatique du tissu nécrotique, les bactéries n'ont pas de milieu de culture en cas d'infection bactérienne de la plaie.

On a mis en évidence *in vitro* des effets stimulants lorsque de la collagénase N est appliquée sur des cellules cultivées sur du collagène (importantes pour la cicatrisation des plaies) telles que des fibroblastes, des cellules endothéliales, des monocytes et des kératinocytes. On a plus particulièrement pu démontrer que la collagénase N induit, de manière dose-dépendante, une réorganisation des cellules endothéliales en une structure tubulaire de type capillaire tridimensionnelle, typique des premiers stades de l'angiogenèse.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Chez des patients présentant des lésions cutanées (ulcères veineux des membres inférieurs, etc.), aucun anticorps anti-collagénase ni aucune collagénase n'ont été mis en évidence dans le sang après un traitement topique par Irujol Mono pommade pendant 9 semaines.

Les chercheurs qui ont traité leurs patients avec une préparation enzymatique de *Clostridium histolyticum* sous forme de pommade ont rapporté les mêmes résultats. En outre, aucune résorption de la collagénase n'a été mise en évidence dans une étude de 4 semaines réalisée chez des singes (*Macaca arctoides*) présentant des lésions cutanées standardisées. On n'a pas pu établir la présence d'anticorps anti-collagénase du type précipitine dans les échantillons de sérum de ces animaux.

La collagénase n'est donc pas résorbée par la peau enflammée, nécrotique, et semble même être inactivée et dégradée au niveau de la zone nécrotique elle-même.

Les produits de dégradation du mélange enzymatique contenu dans Irujol Mono sont probablement absorbés dans le pool des peptides et des acides aminés endogènes.

5.3 Données de sécurité préclinique

La toxicité aiguë est faible et les muqueuses et la peau saines ne sont pas irritées. Après application locale sur une peau saine scarifiée, on n'a observé aucun signe d'allergie ou d'intolérance systémique.

Sur la base des résultats d'études immunologiques, il n'y a pas de résorption systémique de la collagénase N après application sur une peau saine ou sur des lésions cutanées ulcérées. Par conséquent, des études toxicologiques approfondies telles que des études de reproduction, de mutagénicité et de carcinogénicité ne sont pas nécessaires et n'ont dès lors pas été réalisées.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Paraffine liquide / paraffine blanche molle q.s. ad 1 g.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Stabilité: 3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 tube de 30 g.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Smith & Nephew GmbH
Friesenweg 30
22763 Hamburg
Allemagne

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE160982

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 25.03.1993

Date de dernier renouvellement:

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

06/2022.

Date d'approbation: 08/2022.