

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Irixol Mono, zalf

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 gram zalf bevat: Collagenase N (0,48 – 3,00 mg) met tenminste 1,2 E clostridiopeptidase A / tenminste 0,24 E andere proteasen

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zalf.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Enzymatische debridering van necrotisch weefsel in geval van cutane en subcutane ulceraties.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor topisch gebruik.

Een laagje van ongeveer 2 mm zalf moet worden aangebracht op het verband of rechtstreeks op het licht bevochtigde wondgebied dat éénmaal per dag moet worden behandeld. Direct contact met het wondoppervlak moet verzekerd zijn. Soms zijn twee toedieningen per dag nodig.

Het is niet nodig een te grote hoeveelheid zalf op de wonde aan te brengen. Het zuiveringsproces wordt hierdoor niet verbeterd.

In het algemeen zal het volstaan het verband éénmaal per dag te vervangen. Een verhoging van de activiteit kan mogelijk zijn bij een tweemaal daagse toediening.

Bij de behandeling van variceuze ulcera met Irixol Mono is het nuttig een compressief verband aan te leggen en in geval van arteriële circulatiestoornissen, verzweringen van diabetische of neurologische oorsprong, een gepast geneesmiddel toe te dienen.

Teneinde een doeltreffende enzymatische behandeling van wonden met Irixol Mono mogelijk te maken, moet de wonde voldoende vochtig zijn tijdens de behandeling.

Bij een droge wonde dient de bodem van de wonde daarom te worden bevochtigd met een fysiologische oplossing (NaCl 0,9 %) of andere oplossingen die goed door het weefsel worden verdragen (b.v. glucose).

Droge en harde korsten moeten eerst week worden gemaakt door een vochtig verband aan te brengen.

De behandeling met Irixol Mono moet worden stopgezet als het hele wondoppervlak zuiver is.

Wanneer de wonde geïnfecteerd is, moet een aangepaste antibioticabehandeling in overweging worden genomen. Chloramfenicol, neomycine, framycetine, bacitracine, gentamicine, polymyxine B en macroliden bv. erythromycine, werden compatibel met het collagenase bevonden.

Zoals de gewoonte is in de klinische praktijk moeten de wondranden en de gezonde huid tegen irritatie beschermd worden.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Contact met ogen en slijmvliezen moet worden vermeden.
- Bij diabetici moet droog gangreen voorzichtig worden bevochtigd om te voorkomen dat het gangreen overgaat naar vochtig gangreen.
- Contact met de omringende huid moet worden vermeden (omgeving van de wond beschermen).
- Niet toepassen op schone, herstellende granulerende wonden omdat dit de wondgenezing kan belemmeren.
- Wanneer in het wondgebied ernstige bacteriële of schimmelinfecties optreden, dienen deze actief bestreden te worden, bij voorkeur door behandeling via systemische toediening van daartoe geëigende preparaten.
- Wanneer 14 dagen na het starten van de behandeling met IruXol Mono geen reductie van het necrotisch weefsel wordt vastgesteld, is het aangewezen de behandeling met IruXol Mono te stoppen en over te gaan naar een andere procedure voor debridering.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- IruXol Mono mag niet gelijktijdig met antiseptica, zware metalen, detergents en zepen gebruikt worden, vermits deze de activiteit van het collagenase inhiberen. Geneesmiddelen die zilver of zilver-sulfadiazine bevatten daarentegen kunnen wel samen met IruXol Mono worden gebruikt, zonder de activiteit van het collagenase te beïnvloeden.
- Thyrothricine, gramicidine en tetracyclinen mogen niet samen met IruXol Mono zalf lokaal worden toegepast.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van collagenase N bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Collagenase N wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen.

Borstvoeding

Er worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborene/zuigelingen verwacht aangezien de systemische blootstelling van de borstvoeding gevende vrouw aan collagenase N verwaarloosbaar is.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dit geneesmiddel op de vruchtbaarheid bij mannen en vrouwen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen:

Soms: overgevoeligheid.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Soms: pijn op de plaats van toediening.

Zenuwstelselaandoeningen:

Soms: branderigheid.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Vaak: gelokaliseerde huidreacties (waaronder contactdermatitis).

Soms: erytheem.

Voor alle boven vermelde bijwerkingen moet in ernstige gevallen het stopzetten van de behandeling worden overwogen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Ongewilde inname van het product is onwaarschijnlijk, mocht dit toch gebeuren volstaat het Iruxol Mono uit de maag te verwijderen (braken of maagspoeling indien nodig).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: proteolytische enzymen.

ATC-code: D03B A52

Het actief bestanddeel van Iruxol Mono is het enzymatisch mengsel collagenase N.

De wondheling wordt versneld als de bodem van de wonde geen necrotisch weefsel bevat. Er zijn diverse methoden om een wonde te reinigen.

Topische applicatie van hydrolytische enzymen is een atraumatische methode.

Iruxol Mono is aangewezen om wonden te debrideren, waarbij necrotische weefselresten worden afgebroken en verwijderd, waardoor wondheling wordt bevorderd.

Necrotisch weefsel is verankerd aan het wondoppervlak door onveranderde collageenvezels en kan alleen enzymatisch verwijderd worden nadat de onveranderde collageenvezels afgebroken zijn. Collagenasen zijn de enige proteolytische enzymen die de vezels van onveranderd collageen kunnen verteren. Ze vallen de polaire regio van de collageenvezels aan die uit verschillende opeenvolgende tripeptiden bestaan met de specifieke aminozuur sequentie glycine, proline en hydroxyproline of een ander aminozuur. Na afsplitsing van het apolaire gebied valt de collageenvezel uiteen hoog-moleculair peptiden, welke daarna verder kunnen afgebroken worden door collageenpeptidasen en niet-specifieke proteasen.

Gezien de uitgesproken specificiteit voor het substraat, is het effect van collagenase alleen niet voldoende om wonden te debrideren, omdat collagenase niet actief is tegen fibreuze of globulaire eiwitten. Het gecombineerde effect van het collagenase en de ermee geassocieerde proteasen in Iruzol Mono maakt de vertering van alle eiwitten in de wonde mogelijk, wat het wondreinigend effect versterkt.

Door de enzymatische degradatie van het necrotische weefsel hebben de bacteriën geen cultuurmilieu in geval van bacteriële wondinfectie.

In vitro werden stimulerende effecten aangetoond, wanneer collagenase N wordt aangebracht op collageen gekweekte cellen (belangrijk voor de wondheling) zoals fibroblasten, endotheliale cellen, monocytten en keratinocyten. Meer bepaald kon worden aangetoond dat collagenase N, op dosisafhankelijke wijze, een reorganisatie induceert van endotheliale cellen tot een 3-dimensionele capillair-achtige tubulstructuur, typisch voor de eerste stadia van angiogenese.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij patiënten met huidletsels (veneuze ulcera van de onderste ledematen, enz.) werden geen anti-collagenase antistoffen of collagenasen in het bloed aangetoond na topische behandeling met Iruzol Mono zalf gedurende 9 weken.

De onderzoekers die hun patiënten behandelden met een enzympreparaat van *Clostridium histolyticum* in de vorm van een zalf, vermelden dezelfde resultaten. Bovendien werd in een studie van 4 weken bij apen (*Macaca arctoides*) met gestandaardiseerde huidletsels geen resorptie van collagenase aangetoond. In de serummonsters van deze dieren konden geen antistoffen tegen collagenase van het precipitine-type worden aangetoond.

Collagenase wordt derhalve niet geresorbeerd door ontstoken, genecrotiseerde, huid en lijkt zelfs te worden geïnactiveerd en afgebroken ter hoogte van de eigenlijke necrotische zone. De degradatieproducten van het enzymmengsel in Iruzol Mono worden waarschijnlijk opgenomen in de pool van endogene peptiden en aminozuren.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De acute toxiciteit is gering en gezonde mucosa en huid worden niet geïrriteerd. Na lokale aanbrenging op een gescarificeerde gezonde huid werden geen tekens van systemische allergie of intolerantie waargenomen.

Op grond van de resultaten van immunologische studies is er geen systemische resorptie van collagenase N na aanbrenging op gezonde huid of geïlcereerde huidletsels. Daarom is uitgebreid toxicologisch onderzoek zoals reproductie, mutageniciteit, en carcinogeniteitsstudies niet vereist en werd dan ook niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Paraffine vloeistof / zachte witte paraffine q.s. ad 1 g.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Stabiliteit: 3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 tube met 30 g.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Smith & Nephew GmbH
Friesenweg 30
22763 Hamburg
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE160982

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning : 25.03.1993
Datum van laatste verlenging:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2022

Goedkeuringsdatum: 08/2022.