



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

5724

BUENOS AIRES,

17 JUN 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001944-15-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto IRUXOL / COLAGENASA - CLORANFENICOL, forma farmacéutica y concentración: UNGÜENTO, COLAGENASA 60 UI/100 g - CLORANFENICOL 1 g/100 g, autorizado por el Certificado N° 35.278.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 72 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

7769  
Rf. /



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

5724

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 38 a 43, 44 a 49 y 50 a 55, desglosando de fojas 38 a 43, para la Especialidad Medicinal denominada IRUXOL / COLAGENASA - CLORANFENICOL, forma farmacéutica y concentración: UNGÜENTO, COLAGENASA 60 UI/100 g - CLORANFENICOL 1 g/100 g, propiedad de la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 35.278 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-001944-15-1

DISPOSICIÓN Nº 5724

nc

Ing ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

Bo. 7169 /



5724

17 JUL 2015



IRUXOL

Lista N120

**COLAGENASA 60 UI – CLORANFENICOL 1 G**

Ungüento - Industria Brasileira - Venta Bajo Receta

**Composición:**

100 g de ungüento contiene: Colagenasa, 60 UI; Cloranfenicol, 1,00 g. Excipientes: Parafina viscosa, 5,00 g; Vaselina blanca, c.s.p. 100 g.

**Acción Terapéutica:**

Debridamiento enzimático.

**Indicaciones:**

Iruxol está indicado para la limpieza enzimática de heridas, independientemente de su origen y localización.

Ulceraciones y necrosis (ejemplo úlcera varicosa, úlcera por decúbito, gangrena en las extremidades especialmente gangrena diabética, congelaciones, quemaduras).

Heridas de evolución tórpida (heridas quirúrgicas, por irradiación con rayos X, accidentes, antes de transplantes cutáneos).

**Propiedades Farmacológicas****Propiedades farmacodinámicas**

La colagenasa es un liofilizado del filtrado purificado del cultivo de *Clostridium histolyticum*. El principio activo es la colagenasa clostridiopeptidasa A (EC3.4.24.3) con proteasas asociadas.

El cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro derivado del *Streptomyces venezuelae*. Es soluble en agua y en propilenglicol; muy soluble en metanol, etanol, butanol y acetona; bastante soluble en éter e insoluble en benceno.

**Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos**

La colagenasa es una enzima proteolítica con una alta especificidad por el colágeno natural y desnaturalizado utilizada como agente desbridante.

La cicatrización se acelera si la base de la herida está libre de tejido necrótico. Existen diferentes métodos de limpieza de la herida.

La aplicación tópica de enzimas hidrolíticas es un método atraumático. La colagenasa está indicada para el desbridamiento de heridas, donde el tejido necrótico debe ser digerido y eliminado, favoreciendo así el proceso de cicatrización de la herida. El tejido necrótico se ancla a la superficie de la herida mediante fibras de colágeno natural y sólo puede ser desprendido enzimáticamente después de que hayan sido digeridas las fibras de colágeno natural. Las colagenasas son las únicas enzimas proteolíticas capaces de digerir las fibras de colágeno natural. Atacan la región apolar de las fibras de colágeno que se componen de varios tripéptidos sucesivos con la secuencia de aminoácidos específicos, glicina, prolina, hidroxiprolina u otro aminoácido. Al dividir la región apolar, la fibra de colágeno se descompone en péptidos de alto peso molecular, que pueden ser completamente digeridos por peptidasas de colágeno y proteasas no específicas.

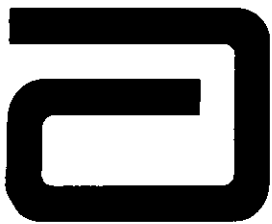
766

Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica - Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Sergio Germán Shiroma  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



5724



La colagenasa colabora en el proceso de cicatrización acelerando la transición desde la fase inflamatoria a la fase proliferativa, estimulando, en un comienzo, la formación de tejido de granulación y, subsecuentemente, la epitelización; puede ser usada hasta la curación completa de la herida.

Datos preclínicos y clínicos sugieren que la colagenasa puede favorecer la remoción de lesiones dérmicas, detritos y tejido necrótico fijado al área herida por fibras de colágeno y bandas de fibrina, que dificultan su remoción, alterando el proceso de cicatrización normal.

El colágeno de tejidos sanos o tejido de granulación recién formado no es atacado.

Debido a su especificidad por el sustrato, el efecto de la colagenasa por sí sola no es suficiente para el desbridamiento de heridas, ya que no afecta a las proteínas globulares o fibrosas. La acción combinada de la colagenasa y sus proteasas asociadas asegura la digestión de todos los componentes proteicos de la herida, intensificando así el efecto de limpieza de heridas.

El cloranfenicol es un antibiótico con un amplio espectro de acción contra las bacterias Gram-positivas y Gram-negativas y con poca evidencia de resistencia adquirida. El cloranfenicol inhibe la síntesis de proteínas bacterianas mediante la fijación reversible a la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. El cloranfenicol es principalmente bacteriostático, por lo tanto, después de la interrupción del tratamiento la síntesis de proteínas se inicia nuevamente. Las bacterias aisladas frecuentemente en infecciones cutáneas y oculares susceptibles al cloranfenicol son: Especies de Enterobacterias incluyendo la Escherichia coli (CIM90 3-12 µg/ml); Haemophilus influenzae; Especies de Klebsiella; Especies de Moraxella; Especies de Neisseria; Staphylococcus aureus (CIM90 3-12 µg/ml); estreptococos incluyendo Streptococcus pneumoniae (CIM90 1-8 µg/ml) (neumococo). El cloranfenicol puede ser también eficaz contra Clamidia.

#### Propiedades farmacocinéticas

El efecto óptimo de la colagenasa se ve aproximadamente 8 a 12 horas después de la aplicación y dura hasta 24 horas.

No se detectaron anticuerpos anticolagenasa ni colagenasa en la sangre de pacientes con lesiones cutáneas (úlceras venosas en las piernas, etc.) tratados tópicamente con colagenasa durante hasta nueve semanas.

Los investigadores clínicos que trataron a pacientes con un preparado enzimático de Clostridium histolyticum en una formulación en pomada informaron los mismos resultados.

En consecuencia, la colagenasa no se absorbe por la piel necrótica inflamada; incluso parece ser inactivada y digerida en la propia zona necrótica. Es probable que los productos de degradación de la mezcla de enzimas contenidas en la pomada de colagenasa lleguen a formar parte de la mezcla de péptidos y aminoácidos endógenos.

#### Posología y Forma de Administración:

El ungüento debe ser aplicado sobre el apósito (con preferencia ligeramente humedecido) o directamente en la zona de la herida en una capa de aproximadamente 2 mm. Debe asegurarse el contacto con la superficie de la herida tratando de no sobrepasar los bordes de la misma. Se recomienda la aplicación una vez al día en la zona a ser tratada. Ocasionalmente, puede ser necesario utilizarlo dos veces al día.

No es necesario aplicar demasiada cantidad del producto a la herida. Con esto, no se mejora el proceso de limpieza.

*5724*

Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Sergio Germán Shiroma  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



5724

En general, será suficiente cambiar el vendaje una vez al día. Podría ser posible obtener un incremento de la actividad aplicando el ungüento 2 veces al día.

El tratamiento de las úlceras varicosas con la pomada de colagenasa se complementará con un vendaje de compresión y en trastornos circulatorios arteriales, úlceras de etiología diabética o neurológica, con el tratamiento farmacológico adecuado. Para asegurar el éxito del tratamiento enzimático de heridas con la pomada de colagenasa, debe haber suficiente humedad en el área de la herida durante el tratamiento. Por lo tanto, la base de la herida en heridas secas debe ser humedecida con solución salina normal (NaCl al 0,9%) u otras soluciones que son bien toleradas por los tejidos (por ejemplo, glucosa). Las costras secas y duras deben ablandarse primero aplicando un apósito húmedo.

Cuando toda la superficie de la herida esté limpia, debe suspenderse el tratamiento con colagenasa.

Como es práctica clínica habitual, los bordes de la herida y la piel sana deben estar protegidos para evitar la irritación.

El tratamiento con Irujol debe suspenderse si no se observa mejoría en la herida después de 14 días.

#### Contraindicaciones:

Irujol ungüento no debe emplearse en caso de hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de sus excipientes.

Irujol está contraindicado en paciente con quemaduras graves.

Dado que no puede excluirse la absorción del cloranfenicol, en teoría podrían ocurrir efectos adversos sistémicos.

Irujol no debe ser utilizado en pacientes con conocida historia personal o familiar de discrasias sanguíneas, incluyendo anemia aplásica.

#### Advertencias y Precauciones:

Debe evitarse el contacto con los ojos y las mucosas. En pacientes diabéticos, deben humedecerse las gangrenas secas con precaución para evitar la conversión a la gangrena húmeda.

El tratamiento con Irujol debe suspenderse si no se observa mejoría en la herida después de 14 días.

La colagenasa debe utilizarse con precaución en pacientes debilitados debido al mayor riesgo de bacteriemia y/o sepsis bacteriana.

La colagenasa es óptimamente eficaz a un pH de 6 a 8.

La absorción sistémica del cloranfenicol no puede excluirse luego de la aplicación tópica. Se han reportado severos efectos secundarios hematológicos incluyendo supresión de la médula ósea y anemia aplásica después del uso de cloranfenicol tópico. Debe evitarse la administración concomitante de cloranfenicol con otros fármacos que puedan deprimir la función de la médula ósea.

#### Reacciones Adversas:

Debido a que Irujol contiene cloranfenicol, son posibles las reacciones alérgicas locales y han sido reportadas en estudios clínicos.

Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Sergio Germán Shiroma  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



5724



La absorción sistémica del cloranfenicol no puede excluirse después de la aplicación tópica. Se han reportado eventos hematológicos graves (supresión de la médula ósea, anemia aplásica con muerte como un resultado posible) después del uso de cloranfenicol tópico.

El ungüento de colagenasa/cloranfenicol fue generalmente bien tolerado. En los casos de efectos secundarios severos, debe considerarse la suspensión del tratamiento. No se observaron eventos adversos serios atribuidos causalmente a la colagenasa/cloranfenicol durante los estudios clínicos.

Los siguientes eventos adversos se notificaron con el ungüento de colagenasa/cloranfenicol durante los estudios clínicos en 3363 pacientes. Dentro de cada clasificación por órganos y sistemas, las reacciones se clasifican por orden de frecuencia, empleando la siguiente convención: Común (>1/100, <1/10), Infrecuente (>1/1000, <1/100).		
Clasificación de Organos y Sistema MedDRA	Común (>1/100, <1/10)	Infrecuente (>1/1000, <1/100)
Trastornos del sistema nervioso	Sensación de Ardor	
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		Prurito Eritema
Trastornos generales y en el sitio de la administración	Dolor	

\* Fuente: Informe de Expertos Clínicos de 1998, Sec. 5.1 Estudios complementarios con colagenasa. Los datos de frecuencia no consideran la causalidad a la colagenasa o al cloranfenicol.

#### Interacciones Medicamentosas:

La colagenasa no debe utilizarse conjuntamente con antisépticos, metales pesados, detergentes, soluciones de hexaclorofeno, jabones o soluciones ácidas porque se inhibirá la actividad de la colagenasa.

No deben utilizarse antibióticos locales tales como tirotricina, gramicidina y tetraciclinas con la colagenasa.

Debe evitarse la administración concomitante de cloranfenicol con otros fármacos que puedan deprimir la función de la médula ósea.

#### Embarazo y Lactancia

##### Embarazo:

No se han realizado estudios con colagenasa y cloranfenicol en mujeres embarazadas.

Dado que la absorción del cloranfenicol no puede ser excluida, Iruxol no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia: Dado que la colagenasa no ingresa en la circulación sistémica, la excreción en la leche materna es improbable.

Dado que la absorción del cloranfenicol no puede ser excluida, Iruxol no debe utilizarse durante la lactancia.

#### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es probable que la colagenasa tenga efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

#### Sobredosificación:

En vista de la relativamente pequeña cantidad de cloranfenicol en Iruxol y en base a las propiedades farmacológicas y la vía de administración, la sobredosis con este producto es poco probable que constituya un peligro.

Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica - Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Sergio Germán Shiroma  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



5724



Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 horas del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341)-448-0202
- Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**Presentación:**

Envases conteniendo 5, 10, 15, 30, 50 y 80 g, el último para uso hospitalario.

**Conservación:**

Iruxol ungüento no debe almacenarse a temperaturas superiores a 25 °C por tiempo-prolongado

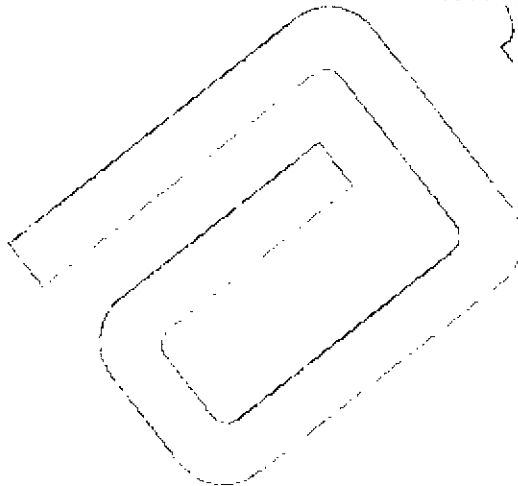
**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 35.278. Elaborado por Abbott Laboratories do Brasil, Estrada dos Bandeirantes 2400, Río de Janeiro, Brasil. Importado y Distribuido: Abbott Laboratories Argentina S.A.

Ing. E. Butty 240, Piso 13° (C1001AFB) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Planta Industrial: Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ingeniero Allan - Partido de Florencio Varela. Directora Técnica: Mónica E. Yoshida, Farmacéutica

Fecha de última revisión: Enero 2015

726

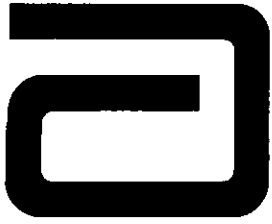


9

Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Sergio Germán Shiroma  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

726



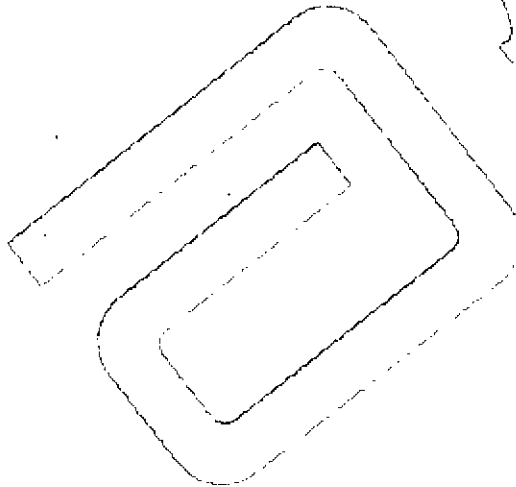
### INSTRUCCIONES DE APLICACIÓN PARA EL PACIENTE

- 1- Se deberá efectuar un cuidadoso lavado de manos antes y después de cada curación.
- 2- Lavar la superficie de la lesión con solución fisiológica.
- 3- Para lograr la eficacia máxima de Irujol, deberá evitarse el empleo de productos tales como: Alcohol, mercurio cromo, yodo, sales de plata, hexaclorofeno, jabones y sales de amonio.
- 4- Antes de la aplicación de Irujol, se deben eliminar los restos necróticos con pinzas o gasas estéril humedecida con solución salina normal.
- 5- Aplicar una capa uniforme de Irujol (2-3 mm) sobre una gasa o apósito húmedo y éste directamente sobre la lesión humedecida, respetando la piel sana. Si se trata de una piel muy sensible, se recomienda rodear la herida con pasta blanca (pasta de óxido de zinc o similar).
- 6- Cubrir la lesión con una gasa y vendar.
- 7- Al cambiar el vendaje se deben eliminar los restos necróticos con pinzas o con gasa estéril humedecida con solución fisiológica.

A fin de lograr una efectiva acción debridante, se recomienda aplicar Irujol 2 veces por día.

*ALBODOLIS*

*nue*



*766*

Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dr. Sergio Germán Shiroma  
Apoderado  
Abbott Laboratories Argentina S.A.