



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

DISPOSICIÓN N° **2451**

BUENOS AIRES, 24 ABR 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021257-13-7 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 1,00 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 54 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.



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

DISPOSICIÓN N° 2451

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 31 a 45, desglosando de fojas 31 a 35, para la Especialidad Medicinal denominada IRUXOL / COLAGENASA - CLORANFENICOL, forma farmacéutica y concentración: UNGÜENTO, COLAGENASA 60 UI/100 g - CLORANFENICOL 1,00 g/100 g, propiedad de la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 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 al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-021257-13-7

DISPOSICIÓN N° 2451

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



2451

**PROYECTO DE PROSPECTO****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, 20 g; Vaselina blanca, c.s.p. 100 g.

**Acción Terapéutica:**

Debridamiento enzimático.

**Indicaciones:**

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).

**Descripción:**

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

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

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.

*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.*

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

Dra. Mónica E. Yoshida  
Farmacéutica – Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



***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.

**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:**

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

En general, será suficiente cambiar el vendaje una vez 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 colagenasa debe suspenderse si no se observa mejoría en la herida después de 14 días.

**Contraindicaciones:**

Irujol ungüento no debe emplearse en caso de hipersensibilidad al cloranfenicol así como tampoco en caso de enfermedad sanguínea existente o pasada (ejemplo panmielopatía e ictericia hemolítica)

**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.

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.

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

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com  
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989  
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Dra. Mónica E. Yoshida  
Farmacéutica – Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Tel.: 54 11 4229 4245  
Fax: 54 11 4229 4366

M



2451

**Estudio clínicos**

La pomada de colagenasa fue generalmente bien tolerada durante los estudios clínicos en 775 pacientes con el producto de un solo ingrediente. En los casos de efectos secundarios severos, debe considerarse la suspensión del tratamiento. No se observaron eventos adversos serios atribuidos causalmente a la colagenasa durante los estudios clínicos.

La siguiente tabla describe los eventos adversos informados con la pomada de colagenasa (producto de un solo ingrediente) durante los estudios clínicos. 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).

Tabla 1

Sistema corporal	Frecuencia*	Término preferido
Trastornos del sistema nervioso	Común	Sensación de ardor
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Infrecuente	Prurito Eritema
Trastornos generales y en el sitio de la administración	Común	Dolor

\* Fuente: Informe de Expertos Clínicos de 1998, Sec. 3.3 Análisis Global de Seguridad. Los datos de frecuencia no consideran la causalidad a la colagenasa.

Tabla 2

Los siguientes eventos adversos se notificaron con la pomada de colagenasa con cloranfenicol durante los estudios clínicos en 3363 pacientes.		
Sistema corporal	Frecuencia *	Término preferido
Trastornos del sistema nervioso	Común	Sensación de ardor
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Infrecuente	Prurito Eritema
Trastornos generales y en el sitio de la administración	Común	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.

La información en este cuadro se aplica únicamente a las formulaciones que contienen cloranfenicol.

**Interacciones Medicamentosas:**

La colagenasa no debe utilizarse conjuntamente con antisépticos, metales pesados, detergentes, soluciones de hexaclofeno, 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.

**Embarazo y Lactancia**

**Embarazo:** Aunque no se ha informado ningún efecto teratogénico, ya que no se han realizado estudios en mujeres embarazadas, la colagenasa sólo debe administrarse durante los tres primeros meses del embarazo cuando esté estrictamente indicada.

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

**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.

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

Dra. Mónica E. Yoshida  
Farmacéutica – Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

M



**Sobredosificación:**

No se conocen casos de sobredosificación con Iruxol.

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 Laboratorios 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: Diciembre 2013

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

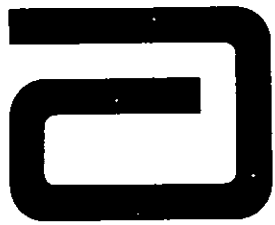
Dra. Mónica E. Yoshida  
Farmacéutica – Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com  
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989  
B1891EUE, Ing. Allan. Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245  
Fax: 54 11 4229 4366



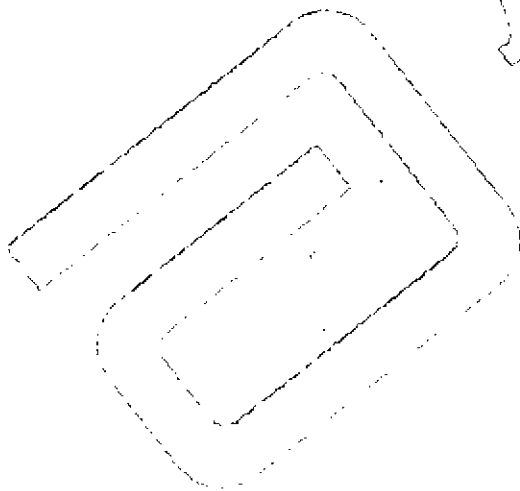
M



### 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 Iruxol, 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 Iruxol, se deben eliminar los restos necróticos con pinzas o gasas estéril humedecida con solución salina normal.
- 5- Aplicar una capa uniforme de Iruxol (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 Iruxol 2 veces por día.



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

abbott.argentina.regulatorio@abbott.com  
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989  
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Dra. Mónica E. Yoshida  
Farmacéutica – Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Tel.: 54 11 4229 4245  
Fax: 54 11 4229 4366

