

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NORUXOL unguento

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di Noruxol contiene:

Principio attivo

0,52 ÷ 3,75 mg di collagenasi N contenente:

- Clostridiopeptidasi A non inferiore a 1,2 Unità
- Proteasi associate non inferiore a 0,24 Unità

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Unguento

Unguento trasparente o leggermente marroncino.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 **Indicazioni terapeutiche**

Detersione enzimatica delle piaghe necrotiche comprese le ulcere delle gambe e le ulcere da decubito.

4.2 **Posologia e modo di somministrazione**

Posologia

Uno strato di Noruxol di circa 2 mm di spessore deve essere applicato con la medicazione o direttamente sull'area leggermente inumidita, una volta al giorno. Coprire la superficie della lesione per assicurare il contatto.

Non è necessario applicare un abbondante strato di prodotto sulla lesione poiché questo non favorisce il progredire della detersione.

Generalmente è sufficiente cambiare la medicazione una volta al giorno salvo diverso parere del medico.

Prima di applicare nuovamente il prodotto, rimuovere il tessuto necrotico eventualmente distaccato.

Modo di somministrazione

Per assicurare il successo del trattamento enzimatico delle lesioni cutanee con Noruxol, deve essere presente una sufficiente umidità nell'area della lesione. Pertanto, nelle ferite secche, la base della lesione deve essere inumidita con soluzione fisiologica salina (0,9% NaCl) o altre soluzioni ben tollerate dal tessuto (esempio glucosio). Croste secche e dure devono essere prima ammorbidite applicando una fasciatura umida.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo (collagenasi) o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso ripetuto di prodotti per uso topico può dare origine a fenomeni di sensibilizzazione.

Ogni qualvolta è presente una infezione, deve essere considerato un appropriato trattamento antibiotico. Cloramfenicolo, neomicina, frameticina, bacitracina, gentamicina, polimixina B e macrolidi - esempio eritromicina - si sono mostrati compatibili con la collagenasi.

Deve essere evitato il contatto con gli occhi e le mucose.

Nei pazienti con ustioni gravi, l'impiego di Noruxol deve avvenire su indicazione e sotto controllo dello specialista.

In pazienti diabetici, le gangrene secche devono essere inumidite avendo la precauzione di evitarne la trasformazione in gangrene umide.

Se non si osserva una riduzione della componente necrotica entro 14 giorni dall'inizio della terapia con Noruxol, si consiglia di interrompere il trattamento e di adottare metodi alternativi di sbrigliamento.

Dopo la prima apertura il prodotto non può più essere considerato sterile. L'eventuale residuo, pertanto, non va utilizzato, ma deve essere eliminato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Noruxol non deve essere usato in presenza di antisettici, metalli pesanti, detergenti e saponi, poiché ne inibiscono l'attività enzimatica.

Prodotti a base di argento e sulfadiazina di argento possono tuttavia essere utilizzati assieme a Noruxol senza alterarne l'attività enzimatica.

Tirotricina, gramicidina e tetracicline non devono essere usate localmente con Noruxol.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Benché non siano stati evidenziati effetti teratogeni, NORUXOL deve essere somministrato durante i primi tre mesi di gravidanza solo quando strettamente indicato.

Poiché la collagenasi non entra nella circolazione sistemica è inverosimile che sia escreta dal latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non vi sono presupposti per interferenze negative sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati possono includere dolore locale, prurito, bruciore ed eritema. In caso di gravità delle reazioni deve essere presa in considerazione l'interruzione della terapia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

L'accidentale assunzione del farmaco è improbabile, ma se accade deve essere rimosso dallo stomaco con il vomito e se necessario con la lavanda gastrica.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Preparati per il trattamento di ferite ed ulcerazioni – Enzimi proteolitici – Clostridiopeptidasi, associazioni. Codice ATC: D03BA52.

Il principio attivo, la collagenasi N, è un liofilizzato dell'ultrafiltrato purificato da coltura di *Clostridium histolyticum*. Il principio attivo è costituito dall'enzima collagenolitico clostridiopeptidasi A (EC 3.4.24.3) e da altre proteasi.

Il processo di cicatrizzazione delle piaghe avviene più rapidamente se il tessuto necrotico, presente normalmente sul fondo della piaga ancorato sulla superficie, tramite le fibre del collagene nativo, viene allontanato.

La collagenasi specifica presente in Noruxol è in grado di digerire le fibre del collagene nativo che vengono scomposte in peptidi a basso peso molecolare.

La presenza nel preparato di collagene peptidasi e di proteasi aspecifiche consente l'ulteriore digestione dei peptidi derivati dal collagene e la digestione di altre frazioni proteiche come le fibrine e le proteine globulari, presenti nel tessuto necrotico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nessun anticorpo anti-collagenasi oppure collagenasi è stato rilevato nel sangue di pazienti con lesioni cutanee (vene varicose, ulcere, ecc.) trattati topicamente con collagenasi unguento per un periodo di nove settimane.

I ricercatori clinici che hanno trattato pazienti con una preparazione enzimatica di *Clostridium histolyticum* sotto forma di unguento (Santyl con 2.08 U/g nel test esapeptide) hanno riportato gli stessi risultati. Non vi è inoltre evidenza di assorbimento di collagenasi in uno studio durato quattro settimane sulla scimmia (*Macaca arctoides*) con traumi cutanei standard. Nessun campione di siero di questi animali rivelò precipitati di anticorpi anticollagenasi. Quindi la collagenasi non è assorbita attraverso la pelle necrotica infiammata.

Dai dati sembra quindi essere completamente inattivata e digerita a livello della lesione ulcerativa stessa. Probabilmente i prodotti di degradazione della collagenasi sono costituiti da peptidi endogeni e aminoacidi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dal punto di vista tossicologico la collagenasi è ben tollerata. E' di difficile individuazione la soglia della tossicità acuta, e la mucosa sana o la pelle non viene irritata. Nessun segno di potenziale allergico o sistemico di reazione da intollerabilità è stato osservato dopo applicazione topica sulla pelle intatta o scarificata.

Secondo i risultati degli studi immunologici la collagenasi non viene assorbita attraverso la pelle intatta o infiammata.

Ulteriori esperimenti sugli animali non sono richiesti date le conferme cliniche nell'uomo evidenziate in una notevole esperienza nel corso di molti anni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Paraffina liquida, vaselina bianca.

6.2 Incompatibilità

Vedere il paragrafo 4.5 "Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione"

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la prima apertura il prodotto non può più essere considerato sterile. L'eventuale residuo, pertanto, non va utilizzato, ma deve essere eliminato in accordo alla normativa vigente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25° C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in alluminio con tappo in polietilene contenente 30 g di unguento.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Vedere 4.2 "Posologia e modo di somministrazione".

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Smith & Nephew S.r.l. – Viale T. Edison, 110 – 20099 Sesto San Giovanni (MI)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NORUXOL 30 g unguento - A.I.C. n. 028039028

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 31 Ottobre 1994

Data del rinnovo più recente: 16 Novembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO