

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Novuxol mazilo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g mazila vsebuje filtrat kulture bakterije *Clostridium histolyticum*, 0,52-3,75 mg, ki vsebuje klostridio-peptidazo A 1,2 i.e. (Grassmannov in Nordwigov test na kolagenazo), druge proteaze 0,24 i.e. (modif. Kunitzov test).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

mazilo

brezbarvno do rjavkasto mazilo z drobnimi rjavimi delci

4. KLINIČNI PODATKI

4.1. Terapevtske indikacije

Za encimsko čiščenje nekrotičnih kožnih razjed.

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Za dermalno uporabo.

Odrasli

Mazilo Novuxol se nanese enakomerno, v debelini približno 2 mm, enkrat na dan. Za boljšo učinkovitost je mazilo včasih potrebno uporabiti dvakrat na dan. Praviloma zadostuje nanašanje le enkrat na dan.

Za zagotovitev uspešne uporabe mazila Novuxol za encimsko zdravljenje ran mora biti območje rane vedno prav vlažno. Pri suhih ranah je potrebno vlažiti dno rane s fiziološko raztopino (9 mg/ml raztopina natrijevega klorida), Ringerjevo raztopino ali drugimi tkivu prijaznimi raztopinami (npr. glukozo). Strjene ali posušene obloge je potrebno najprej zmehčati z uporabo primernega sredstva.

Zdravljenje venskih razjed na nogi z mazilom Novuxol je koristno dopolniti s kompresijskim povojem. Pri okuženih ranah je treba preiščeno izbrati ustrezno antibiotično zdravljenje. Z mazilom Novuxol so združljivi kloramfenikol, neomicin, frameticin, bacitracin, gentamicin, polimiksin B in makrolidi (npr. eritromicin).

V skladu s splošno klinično prakso je potrebno zaščititi robove ran in zdravo kožo, da se prepreči draženje.

Mazilo Novuxol smejo bolniki uporabljati le na zdravniški recept. Zdravljenje običajno traja od 1 do 3 tednov. Zdravnik bo tudi določil, kdaj je potrebno prenehati zdravljenje z mazilom Novuxol.

Pediatrična populacija

Podatki o varnosti in učinkovitosti mazila Novuxol so nezadostni zato uporaba pri otrocih ni priporočljiva.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, motnje arterijske prekrvavitve, suha gangrena, obsežne opekline (več kot 10 % telesne površine), trofični ulkusi diabetičnega ali nevrološkega izvora, ulkusi, ki so huje okuženi, ali jih spremlja limfangitis.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če se v 14 dneh po začetku zdravljenja z mazilom Novuxol količina nekrotičnega tkiva ne zmanjša, je treba ukiniti to zdravljenje in uporabiti drug način odstranjevanja nekrotičnega tkiva.

Pri zdravljenju opeklin (več kot 10% telesne površine) se je potrebno posvetovati s specialistom za opekline. Pri rani, čiščeni s kolagenazo je zvečana nevarnost infekcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila se ne sme uporabljati skupaj z antiseptiki, ki vsebujejo ione težkih kovin, izdelki za kopeli in mili, ker lahko ti inaktivirajo učinkovino.

Tirotricina, gramicidina in tetraciklinov se ne sme uporabljati topikalno skupaj z mazilom Novuxol.

4.6 Nosečnost in dojenje

Ni podatkov o neželenih učinkih tega zdravila med nosečnostjo in dojenjem.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Na splošno bolniki dobro prenašajo mazilo Novuxol.

Naslednji neželeni učinki so bili ocenjeni kot povezani z zdravljenjem in so razvrščeni v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$) ali zelo redki ($< 1/10.000$). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: bolečina na mestu aplikacije.

Bolezni živčevja

Občasni: pekoč občutek.

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: omejene kožne reakcije (vključno s kontaktnim dermatitisom).

Občasni: eritem.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi zastrupitve

Nenamerno zaužitje je malo verjetno, po njem pa običajno ni znakov toksičnosti.

Zdravljenje v primeru zastrupitve

V primeru prekomernega zaužitja je treba zdravilo odstraniti iz želodca (bruhanje, izpiranje želodca, če je potrebno). Zdravljenje mora potekati pod zdravniškim nadzorom.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za oskrbo ran in razjed, encimi, proteolitični encimi
Oznaka ATC: D03BA02

Celjenje ran je pospešeno, če na dnu rane ni nekrotičnega tkiva in oblog, ki nastajajo pri tem procesu.

Obstajajo različni načini čiščenja ran. Ena od nežnih metod je topikalna uporaba hidrolitičnih encimov, vendar ta oblika encimskega čiščenja ran v preteklosti ni bila vedno uspešna, ker rane vsebujejo tako denaturiran kolagen kot naravni kolagen. Proteaze, ki so jih uporabljali doslej (kimotripsin, fibrinolizin [= plazmin], papain, streptokinaza in tripsin), ne morejo razgraditi naravnega kolagena, so pa različno učinkovite pri razgradnji denaturiranega kolagena.

Prečiščen filtrat kulture *Clostridium histolyticum* vsebuje klostridiopeptidazo A, ki je glavna kolagenaza, skupaj z drugimi proteazami.

Kolagenaza (klostridiopeptidaza A) se uporablja za čiščenje ran. Pri tem se s pomočjo zdravila razgradi in odstrani nekrotično tkivo ter tako pospeši proces celjenja rane. Nekrotično tkivo je pritrjeno na površino rane s snopi naravnega kolagena in se lahko odstrani le encimsko, z razgradnjo teh snopov. Edini proteolitični encimi, ki so zmožni prebaviti snope naravnega kolagena, so kolagenaze. Te napadejo polarni del kolagenskih vlaken, ki je sestavljen iz več zaporednih tripeptidov, s posebnim aminokislinskim zaporedjem iz glicina, prolina in hidroksiprolina ali katere druge aminokisliline. Po odcepu apolarnega dela se kolagensko vlakno razgradi na peptide z veliko molekulsko maso, ki jih potem lahko dokončno razgradijo kolagenske peptidaze in nespecifične proteaze.

Zaradi specifičnosti za substrat pa učinek same kolagenaze ne zadostuje za čiščenje ran, ker ne vpliva na fibrilarne ali globularne proteine. Šele skupno delovanje kolagenaze in sorodnih proteaz v zdravilu Novuxol zagotovi razgradnjo vseh beljakovinskih delov rane, in tako okrepi učinek čiščenja rane.

Novuxol ne napada nepoškodovanega epitelija, granulacijskega tkiva, maščobnega tkiva ali mišic, kar pomeni, da ne poškoduje zdravega tkiva.

Novuxol so uporabljali *in vitro* za celično rast na kolagenskih ploščah, kar dokazuje njegove spodbujevalne učinke na celice, ki sodelujejo pri celjenju ran, še posebej na fibroblaste, endotelijske celice, monocite in keratinocite.

Še posebej so pokazali, da, v odvisnosti od odmerka, Novuxol sproži reorganizacijo endotelijskih celic, kar vodi do nastanka tridimenzionalnih kapilarnih cevok, le-te pa so znak prve stopnje angiogeneze.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

V krvi bolnikov s kožnimi poškodbami (npr. venske razjede na nogi, ipd.), ki so jih zdravili z mazilom Novuxol dermalno do 9 tednov, ni bilo nobenih dokazov za protitelesa na kolagenazo ali prisotnost same kolagenaze (klostridiopeptidaze A).

V kliničnih raziskavah so poročali o enakih rezultatih pri zdravljenju bolnikov z encimskim pripravkom na osnovi *Clostridium histolyticum* (Santyl mazilo, ki vsebuje 2,08 e./g; heksapeptidni test). Poleg tega 4-tedensko preskušanje na živalih s standardizirano poškodbo kože, v uporabljenih vzorcih seruma opic (*Macaca arctoides*), ni dalo nobenih dokazov za absorpcijo kolagenaze ali nastanek protiteles proti kolagenazi.

Iz tega sledi, da se kolagenaza ne absorbira skozi vneto in nekrotično kožo. Kaže celo na to, da se inaktivira in razgradi na samem nekrotičnem območju. Verjetno je, da razgradni produkti encimske mešanice iz mazila Novuxol postanejo del endogenih peptidov in zaloge aminokislilin.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

S toksikološkega stališča so dokazali, da bolniki dobro prenašajo encim kolagenazo (klostridiopeptidazo A), njena akutna toksičnost je majhna in ne draži zdrave sluznice ali kože. Ni nobenih znakov ali dokazov za njeno alergenost ali sistemske intolerančne reakcije po dermalni uporabi na nepoškodovani ali razpraskani koži.

Imunološke raziskave so pokazale, da se encim skozi kožo ne absorbira, ne glede na to, ali je poškodovana ali ne.

Glede na obsežne večletne izkušnje, pridobljene s tem encimom v klinični praksi, pa dodatne eksperimentalne raziskave na živalih niso potrebne.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

tekoči parafin
beli vazelin

6.2. Inkompatibilnosti

Jih ni.

6.3. Rok uporabnosti

3 leta

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s tubo s 30 g mazila.

6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

T.J. Smith & Nephew Limited
101 Hessle Road
Hull
HU3 2BN
Velika Britanija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-2324/11

9. DATUM PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

30.12.2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

8. 10. 2010