

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Novuxol, hydrofobe zalf.

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

1 Gram Novuxol bevat Collagenase N (0,52 – 3,75 mg). Dit bestaat uit clostridiopeptidase A (tenminste 1,2 eenheden volgens de Grassman en Nordwig methode) en andere proteasen (tenminste 0,24 eenheden gemodificeerde methode volgens Kunitz).

Collagenase N is een lyofilisaat van het gezuiverde filtraat van een clostridium histolyticumcultuur.

Het actieve bestanddeel is het collageensplitsende enzym clostridiopeptidase A (EC 3.4.24.3) tezamen met aanverwante proteasen.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Hydrofobe zalf

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Enzymatisch debridement van necrotiserende wonden, zoals bij ulcus cruris en decubitus.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Om de enzymatische wondbehandeling met Novuxol zalf, succesvol te laten verlopen, dient het wondgebied voldoende vochtig te zijn.

De wondbodem van droge wonden moet dan ook bevochtigd worden met een fysiologisch zoutoplossing (0,9% NaCl) of andere oplossingen, welke goed getolereerd worden (bijvoorbeeld glucose).

Droge en harde korsten moeten eerst weker gemaakt worden door het aanbrengen van vochtige kompressen.

De behandeling van het lichtvochtig gemaakte wondgebied kan éénmaal daags plaatsvinden, door het aanbrengen van een dun laagje zalf ( $\pm 2$  mm). Direct contact met het wondoppervlak moet gewaarborgd worden. Het is onnodig om een grote hoeveelheid van het product op de wond aan te brengen. Hiermee wordt geen betere effectiviteit bereikt. De wondrand en omringende gezonde huid dienen beschermd te worden om irritatie te voorkomen.

In het algemeen is het voldoende om het verband éénmaal per dag te verwisselen. Soms kan het nodig zijn om Novuxol zalf tweemaal per dag aan te brengen, bijvoorbeeld om een sterkere werking te krijgen.

De behandeling met Novuxol zalf dient aangevuld te worden met drukverband in het geval van varikeuze ulcera en met farmaca in het geval van arteriële doorbloedingsstoornissen.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor één van de bestanddelen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Wanneer in het wondgebied ernstige bacteriële of schimmelinfecties optreden, dienen deze actief bestreden te worden, bij voorkeur via systemische toediening van daartoe geëigende preparaten.

Niet toepassen op schone, herstellende granulerende wonden omdat dit de wondgenezing kan belemmeren.

Contact met de omringende huid moet worden vermeden (omgeving van de wond beschermen), evenals contact met ogen en slijmvliezen. Bij diabetici moet droog gangreen voorzichtig worden bevochtigd om te voorkomen dat het gangreen overgaat naar vochtig gangreen.

Als er binnen 14 dagen na aanvang met de behandeling van Novuxol geen vermindering in necrotisch weefsel kan worden waargenomen, stop dan de behandeling en vervang deze door een alternatieve manier van debridement.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Antiseptica, zware metalen, detergentia of zepen kunnen, indien gelijktijdig gebruikt, de werking van collagenase tegengaan.

Producten met zilver en zilver-sulfadiazine kunnen echter wel gelijktijdig gebruikt worden met Novuxol, zonder dat dit de werking van de collagenase enzymen beïnvloedt.

Tyrothricine, gramicidine en tetracyclines dienen niet lokaal toegepast te worden indien Novuxol gebruikt wordt.

#### **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

Dit geneesmiddel mag, voor zover bekend, overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt in de zwangerschap. Omdat collagenase niet in de systemische circulatie doordringt, is uitscheiding via de moedermelk onwaarschijnlijk. Novuxol mag gebruikt worden tijdens de lactatie.

**4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen** Op grond van zowel het werkingsmechanisme als het toepassingsgebied valt er geen beïnvloeding van het reactievermogen te verwachten.

#### **4.8 Bijwerkingen**

NOVUXOL<sup>®</sup>-zalf wordt in het algemeen goed verdragen.

Gemelde bijwerkingen na aanbrengen zijn:

*Frequentie schattingen: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ); zeer zelden ( $< 1/10,000$ , met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen).*

Huid- en onderhuidaandoeningen	Frequenties
Plaatselijke huidreacties zoals contact dermatitis en huidirritatie	vaak
Erythema, pruritus, lichte plaatselijke pijn of brandend gevoel.	soms

Voor al het bovenstaande geldt dat in ernstige gevallen staken van de behandeling moet 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

Nederlands Bijwerkingen

Centrum Lareb Website:

[www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

#### **4.9 Overdosering**

Er bestaat geen risico voor een overdosering van Collagenase N ongeacht de aangebrachte hoeveelheid. In geval van inname van dit middel is de behandeling symptomatisch.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

ATC code: DO3B 52 clostridiopeptidase combinations

Novuxol kan gebruikt worden voor debridement van wonden, waarbij necrotische weefselresten worden afgebroken en verwijderd, waardoor wondheling wordt bevorderd. Necrotisch weefsel kan aan het wondoppervlak verankerd zijn door onveranderde collageenvezels, en kan alleen enzymatisch worden verwijderd nadat de onveranderde collageenvezels afgebroken zijn. Onveranderd collageen is bestand tegen de werking van proteasen. De collagenasen in Novuxol zijn proteolytische enzymen die in staat zijn om onveranderde collageenvezels af te breken. De collagenasen grijpen aan op het apolaire gebied van de collageenvezels. Door afsplitsing van het apolaire gebied valt de collageenvezel uiteen in hoog-moleculaire peptiden, welke daarna verder afgebroken kunnen worden door collageenpeptidasen en niet-specifieke proteasen.

Vanwege de substraat-specificiteit is de werking van collagenase alleen niet voldoende voor het debridement van wonden, omdat het fibreuze of globulaire eiwitten ongemoeid laat. De gecombineerde werking van collagenase en aanverwante proteasen zorgt voor het afbreken van alle eiwitcomponenten van de wond, waardoor het wondreinigend effect versterkt wordt.

Novuxol heeft geen effect op intact epitheel-, granulatie-, vet- en spierweefsel, zodat gezond weefsel niet beschadigd wordt.

## **5.2 Farmacokinetische gegevens**

Op grond van de resultaten van immunologische studies (zowel humaan als dierexperimenteel) is het duidelijk geworden dat er geen systemische absorptie van Collagenase N optreedt, noch na toediening op de intacte huid, noch na toediening op ulcereuze plekken. In het bloed van behandelde patiënten met huidlesies konden noch anticollagenaseantilichamen, noch collagenase aangetoond worden.

Inactivatie en afbraak lijken dan ook plaats te vinden in het necrotisch gebied zelf. Waarschijnlijk zullen de afbraakproducten van Collagenase N deel uit gaan maken van de endogene peptide- en aminozuurvoorraad.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen bijzonderheden.

# **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Vloeibare paraffine

Witte vaseline

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Tot nu toe zijn er geen chemisch-farmaceutische onverenigbaarheden bekend. Wel kan bij gelijktijdige applicatie van sommige andere lokaal werkzame farmaca de biologische activiteit van Collagenase N afnemen (zie Interacties).

## **6.3 Houdbaarheid**

Novuxol is 3 jaar houdbaar.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet bewaren boven 25°C

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Novuxol, zalf: doosje met aluminium tube en polyethyleen dop à 30 gram doosje met aluminium tube en polyethyleen dop à 100 gram

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzonderheden.

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

Smith & Nephew GmbH,  
Friesenweg 30,  
22763 Hamburg,  
Duitsland

**8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL  
BRENGEN**

Novuxol is in het register ingeschreven onder RVG 15102

**9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE  
VERGUNNING**

Eerste vergunning: 24 februari 1992  
Hernieuwing: 24 feburari 2017

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 17 mei 2022