

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ASENSIL 40mg/g Crema

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 grammo di crema contiene 40 mg di lidocaina.

Eccipienti con effetti noti:

1 grammo di crema contiene 75 mg di glicole propilenico

1 grammo di crema contiene 15 mg di alcol benzilico

1 grammo di crema contiene 73,2 mg di lecitina di soia idrogenata

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema

Crema bianca o biancastra

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Anestetico locale per uso topico per l'anestesia cutanea di superficie prima di:

- incannulamento venoso o venipuntura negli adulti e nella popolazione pediatrica \geq un mese
- somministrazione di trattamenti topici dolorosi su aree di cute intatta più estese, in cui l'uso di un anestetico topico è appropriato solamente negli adulti

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Solo per uso cutaneo.

Incannulamento venoso o venipuntura:

Posologia:

Adulti, compresi gli anziani, e bambini di età superiore a un mese:

Popolazione pediatrica:

L'uso di ASENSIL non è raccomandato per questa indicazione nei neonati di età inferiore a un mese.

Modo di somministrazione:

Applicare da 1 g a 2,5 g di crema sulla pelle fino a coprire un'area di 2,5 cm x 2,5 cm (6,25 cm²) sulla quale verrà eseguito l'incannulamento venoso o la venipuntura. Non applicare più di 1 g di crema su neonati di età inferiore a 1 anno. 1 g di crema corrisponde a circa 5 cm di crema premuta fuori dal tubo da 5 g, oppure 3,5 cm dal tubo di 30 g.

Mantenere intatto lo strato di crema e coprire l'area con un bendaggio occlusivo per evitare che il paziente o altri fattori esterni interferiscano. È possibile ottenere un'adeguata anestesia dopo 30 minuti, tuttavia ASENSIL può essere applicato sotto bendaggio fino a 5 ore. Prima di iniziare la procedura, rimuovere ASENSIL usando un tampone di garza pulita e preparare il sito per l'incannulamento

venoso o la venipuntura nel modo consueto. La procedura deve iniziare subito dopo la rimozione della crema. Il tempo di applicazione massimo per i neonati di età compresa tra 1 e 3 mesi non deve superare i 60 minuti. Il tempo di applicazione massimo per i neonati di età compresa tra 3 e 12 mesi non deve superare le 4 ore. Il tempo di applicazione massimo per i neonati di età compresa tra 12 mesi fino all'età adulta non deve superare le 5 ore.

Trattamenti topici dolorosi su aree di cute intatta più estese:

Posologia:

Adulti, compresi gli anziani

Popolazione pediatrica:

L'uso di ASENSIL non è raccomandato per questa indicazione nei pazienti di età inferiore a 18 anni.

Modo di somministrazione:

Applicare la crema con un dosaggio di circa 1,5 - 2 g di ASENSIL /10 cm² o suoi multipli, sulla cute da trattare fino a una superficie massima di 300 cm². Applicare finché non si ottiene una reazione, generalmente da 30 a 60 minuti negli studi clinici.

Quantità più ampie sono generalmente stimate in 30 g - 40 g/200 cm² (circa 10 cm x 20 cm, o la superficie di un volto), 45 g - 60 g/300 cm² (circa 10 cm x 30 cm o la superficie di un braccio).

Evidenze indirette hanno dimostrato che applicazioni successive di trattamenti topici a base di lidocaina possono portare ad un accumulo sistemico di lidocaina. ASENSIL pertanto non deve essere applicato nuovamente per 12 ore dopo la rimozione, per un massimo di 2 dosi in un periodo di 24 ore.

ASENSIL deve essere applicato in modo uniforme secondo il dosaggio specificato, con uno spessore uniforme lungo tutta l'area sulla quale verrà eseguito il trattamento topico. Occorre adottare misure per garantire che la crema rimanga intatta finché non si raggiunge un'adeguata analgesia.

Prima di iniziare la procedura, rimuovere ASENSIL usando un tampone di garza pulita e preparare il sito per il trattamento topico nel modo consueto. La procedura deve iniziare subito dopo la rimozione della crema.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, o agli anestetici locali di tipo amidico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità alla soia o alle arachidi.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Solo per uso esterno.

Evitare il contatto con gli occhi.

Non applicare sulla cute irritata o se si sviluppa un'eccessiva irritazione. Se le condizioni peggiorano, o se i sintomi persistono inalterati per oltre sette giorni, o se scompaiono e appaiono nuovamente nell'arco di pochi giorni, interrompere l'uso del prodotto e consultare un medico.

Non utilizzare in grandi quantità su aree escoriate o vesciche.

ASENSIL non è stato applicato su ferite, membrane mucose o su aree affette da dermatite atopica in quanto non vi sono dati clinici relativi.

ASENSIL contiene 75 mg di glicole propilenico in 1 g. Il propilene glicole può causare irritazione della pelle.

ASENSIL contiene 15 mg di alcol benzilico in 1 g. L'alcol benzilico può causare reazioni allergiche o lieve irritazione locale.

ASENSIL contiene lecitina di soia idrogenata. Non usare questo medicinale in caso di allergia alla soia o alle arachidi.

L'applicazione di lidocaina su aree più estese o per tempi più lunghi rispetto a quelli raccomandati può portare a un assorbimento di lidocaina sufficiente a causare gravi effetti avversi.

Studi condotti su animali da laboratorio (cavie) hanno dimostrato che la lidocaina ha un effetto ototossico quando instillata nell'orecchio medio. Negli stessi studi, gli animali esposti a lidocaina solamente nel canale uditivo esterno non hanno mostrato alcuna anomalia. Non utilizzare lidocaina in situazioni cliniche in cui è possibile la penetrazione o la migrazione oltre la membrana timpanica nell'orecchio medio.

L'applicazione dermica di lidocaina può provocare pallore locale transitorio seguito da eritema transitorio.

PRECAUZIONI

Generale: dosi ripetute di lidocaina possono aumentare i livelli ematici di lidocaina. La lidocaina deve essere usata con cautela nei pazienti più sensibili agli effetti sistemici della lidocaina, quali soggetti gravemente malati, debilitati o anziani.

Evitare che la lidocaina entri in contatto con gli occhi in quanto studi sugli animali hanno dimostrato una grave irritazione oculare. Anche la perdita dei riflessi protettivi può portare a irritazione corneale e a potenziale abrasione. L'assorbimento di lidocaina nei tessuti congiuntivali non è stata determinata. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare immediatamente con acqua o soluzione salina e proteggere gli occhi fino al ripristino della sensibilità.

I pazienti allergici ai derivati dell'acido para-aminobenzoico (procaina, tetracaina, benzocaina, ecc.) non hanno mostrato sensibilizzazione crociata con lidocaina; tuttavia, la lidocaina deve essere usata con cautela nei pazienti con una storia di sensibilità ai farmaci, in particolare se l'agente eziologico è incerto. I pazienti con patologie epatiche gravi, a causa dell'incapacità di metabolizzare normalmente anestetici locali, sono maggiormente esposti al rischio di sviluppare concentrazioni plasmatiche tossiche di lidocaina.

Quando si utilizza lidocaina, il paziente deve essere consapevole che l'analgesia cutanea ottenuta può essere accompagnata dal blocco completo della sensibilità nella cute trattata. Per questo motivo, il paziente deve evitare traumi involontari sull'area trattata grattandosi, sfregando o esponendo la parte a temperature estremamente calde o fredde fino al completo ripristino della sensibilità.

La lidocaina ha proprietà battericide e antivirali in concentrazioni superiori allo 0,5%. Per tale ragione, gli effetti delle iniezioni intracutanee di vaccini vivi (quali il vaccino BCG) devono essere tenuti sotto osservazione.

Pazienti trattati con farmaci antiaritmici di classe III (ad esempio amiodarone) devono essere sottoposti a un attento monitoraggio che prenda in considerazione anche l'esecuzione di un ECG, in quanto gli effetti cardiaci possono essere additivi.

Popolazione pediatrica

L'efficacia anestetica per la puntura del tallone nei neonati non è stata studiata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La lidocaina deve essere usata con cautela nei pazienti trattati con farmaci antiaritmici di classe I e III (quali tocinide e mexiletina) in quanto gli effetti tossici sono additivi e generalmente sinergici.

Farmaci che riducono la clearance della lidocaina (per es. cimetidina o betabloccanti come il propranololo) possono causare concentrazioni plasmatiche potenzialmente tossiche quando la lidocaina viene applicata a dosi elevate ripetute per un lungo periodo di tempo. Interazioni di questo tipo non hanno pertanto rilevanza clinica in seguito a trattamenti a breve termine con lidocaina (ad esempio ASENSIL) alle dosi raccomandate.

È necessario valutare il rischio di tossicità sistemica aggiuntiva qualora vengano applicate dosi elevate di ASENSIL nei pazienti già in trattamento con altri anestetici locali.

Popolazione pediatrica

Non sono stati effettuati studi di interazione specifici nei bambini. Le interazioni sono probabilmente simili a quelle nella popolazione adulta.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Anche se l'applicazione topica di lidocaina è associata solo a un basso livello di assorbimento sistemico, l'uso di ASENSIL nelle donne in gravidanza deve essere effettuato con cautela in quanto non vi sono studi sufficienti o adeguati o ben controllati sulle donne in gravidanza. Gli studi sugli animali sono insufficienti per quanto riguarda la tossicità riproduttiva, tuttavia non indicano effetti negativi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrio-fetale, parto o sviluppo post-natale. È stata dimostrata tossicità sulla riproduzione con la somministrazione sottocutanea/intramuscolare di dosi elevate di lidocaina molto superiore all'esposizione da applicazione topica (vedere paragrafo 5.3).

La lidocaina può attraversare la barriera placentare e può essere assorbita dai tessuti fetali. È ragionevole ritenere che la lidocaina sia stata utilizzata in molte donne in gravidanza e in donne in età fertile. Fino a ora non sono state segnalate alterazioni specifiche al processo riproduttivo quali, ad esempio, aumento dell'incidenza di malformazioni o altri effetti dannosi, diretti o indiretti, per il feto.

Allattamento

La lidocaina viene escreta nel latte materno, ma in quantità talmente piccole che, alle dosi terapeutiche indicate, in genere non ci sono rischi per il bambino. ASENSIL può essere utilizzato durante l'allattamento se clinicamente necessario.

Fertilità

Non ci sono dati sugli effetti di lidocaina sulla fertilità. Studi sugli animali non hanno rilevato alcuna compromissione della fertilità in ratti di sesso maschile o femminile (vedere paragrafo 5.3)

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

Il prodotto altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Effetti indesiderati comuni possono includere irritazione, arrossamento, prurito o eruzione cutanea.

In rari casi gli anestetici locali sono stati associati a reazioni allergiche tra cui shock anafilattico.

Irritazione corneale dopo esposizione accidentale con gli occhi.

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune (≥1/10)	Comune ≥1/100, < 1/10	Non comune ≥1/1,000, <1/100	Raro ≥1/10,000, <1/1000	Molto raro <1/10,000	non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie dell'occhio						Irritazione corneale (dopo esposizione accidentale con gli occhi)
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni allergiche Shock anafilattico		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Irritazione Arrossamento Prurito Eruzione cutanea				

Popolazione pediatrica

La frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse sono simili nei gruppi adulti e in età pediatrica.

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

Il sovradosaggio con ASENSIL è improbabile, tuttavia i segni di tossicità sistemica sarebbero analoghi a quelli di lidocaina.

Un'indicazione di tossicità sistemica può includere vista offuscata, capogiri o sonnolenza, difficoltà respiratorie, tremori, dolori al petto o battito cardiaco irregolare.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Anestetici per uso topico, lidocaina, codice ATC: D04A B 01

Meccanismo d'azione e effetti farmacodinamici

ASENSIL applicata sulla cute intatta fornisce analgesia dermica grazie al rilascio di lidocaina dalla crema agli strati epidermici e dermici della cute e all'accumulo di lidocaina nelle zone vicine ai recettori del dolore e alle terminazioni nervose. La lidocaina è un agente anestetico locale di tipo amidico che stabilizza le membrane neuronali inibendo il flusso di ioni necessario per l'inizio e la trasmissione degli impulsi, producendo così un'azione anestetica locale. L'azione principale è un blocco dei canali di voltaggio dipendenti del sodio. L'insorgenza, la profondità e la durata dell'analgesia dermica fornita da lidocaina dipendono

principalmente dalla durata dell'applicazione. ASENSIL può causare vasocostrizione periferica transitoria seguita da vasodilatazione transitoria sul sito dell'applicazione.

Efficacia e sicurezza clinica

In studi clinici ASENSIL ha dimostrato di fornire un'analgesia affidabile se applicato per un periodo tra 30 e 60 minuti. Qualora non si raggiunga un'adeguata analgesia, la crema può rimanere sulla cute più a lungo. Occorre prestare particolare cautela quando ASENSIL viene applicato su aree più estese per più di 2 ore.

Tossicità avverse locali di ASENSIL si sono rivelate basse se applicato sulla cute intatta seguendo l'intervallo di dosaggio proposto. Si prevede un'incidenza di reazioni avverse sistemiche direttamente proporzionale all'area e al tempo dell'esposizione.

Popolazione pediatrica

In studi incentrati su bambini e venipuntura, l'uso di ASENSIL è stato associato a un tasso di riuscita di incannulamento endovenoso più elevato, minor dolore, tempo di procedura totale più breve e cambiamenti dermici minori tra i bambini sottoposti a incannulamento. L'incidenza di reazioni avverse è stata bassa. Nei bambini ASENSIL fornisce anestesia cutanea soddisfacente prima di una venipuntura dopo 30 minuti di applicazione senza bendaggio occlusivo.

Il tempo massimo di applicazione per incannulamento venoso per i neonati di età compresa tra 1 e 3 mesi non deve superare i 60 minuti, per i neonati di età compresa tra 3 e 12 mesi non deve superare le 4 ore e per i neonati dai 12 mesi fino all'età adulta non deve superare le 5 ore.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento, distribuzione, biotrasformazione ed eliminazione

Non sono stati condotti studi farmacocinetici specifici con ASENSIL sugli animali. Tuttavia, sono disponibili dati considerevoli sulle proprietà farmacocinetiche di lidocaina derivanti dall'uso prolungato e diffuso a livello mondiale come anestetico locale. La quantità di lidocaina assorbita sistematicamente è direttamente collegata sia alla durata che all'area di applicazione. Non è noto se essa venga metabolizzata nella cute. La lidocaina viene metabolizzata rapidamente dal fegato a diversi metaboliti, compresi monoetilglicinexilidide (MEGX) e glicinexilidide (GX), entrambi aventi attività farmacologica simile ma meno potente di quella di lidocaina. Il metabolita 2,6-xilidina ha un'attività farmacologica sconosciuta, ma è carcinogenico nei ratti.

In seguito a somministrazione endovenosa, le concentrazioni sieriche di MEGX e GX vanno rispettivamente dall'11 al 36% e dal 5 all'11%. L'emivita di eliminazione di lidocaina dal plasma in seguito a somministrazione endovenosa va da circa 65 a 150 minuti (media 110, ± 24 DS, n=13). L'emivita può aumentare in presenza di disfunzioni cardiache o epatiche. Più del 98% di una dose assorbita può essere recuperata nelle urine come metaboliti o farmaco originario (parent drug). La clearance sistemica va da 10 a 20 ml/min/kg (media 13, ± 3 DS, n=13).

Nell'applicazione topica sulla cute intatta, l'assorbimento di lidocaina è molto basso. Si prevede pertanto un maggiore assorbimento per le applicazioni su mucose o cute precedentemente danneggiata. I dati farmacocinetici confermano livelli sistemici di lidocaina inferiori al livello sistemico terapeutico di 1 ug/ml quando ASENSIL viene applicato seguendo il dosaggio proposto su diverse aree cutanee.

Popolazione pediatrica

In uno studio di investigazione sull'applicazione di ASENSIL per incannulamento in bambini di età diverse, il livello plasmatico massimo del principio attivo era molto basso (0,3 mg/ml o inferiore). Era ben al di sotto del livello plasmatico di tossicità effettiva dei componenti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Finora non è stato condotto alcun programma tossicologico dettagliato con lidocaina né con ASENSIL, tuttavia sono disponibili dati preclinici rilevanti da numerosi studi individuali sugli animali.

Elevate quantità di lidocaina introdotte in circolazione possono indurre sintomi e segni di tossicità, in gran parte provenienti dagli effetti sul sistema nervoso centrale e sul sistema cardiovascolare. Poiché lidocaina attraversa rapidamente la placenta, esiste anche un rischio di tossicità fetale. La possibilità di effetti avversi sul feto aumenta ulteriormente in caso di acidosi fetale conseguente all'accumulo di farmaci liberi nel feto.

La lidocaina può causare metaemoglobinemia, tuttavia il tasso di incidenza è notevolmente inferiore a quello derivante dalla somministrazione di prilocaina, pertanto il rischio è considerato estremamente basso, in particolare dopo l'applicazione topica.

Il potenziale mutageno di lidocaina è stato sottoposto a Salmonella/microsomi test (Test di Ames), ad analisi delle alterazioni cromosomiche strutturali nei linfociti umani in vitro e a test del micronucleo sui topi in vivo. Da questi test non sono emerse indicazioni di effetti mutageni. Un metabolita di lidocaina, 2,6-dimetilanilina, ha mostrato evidenze di attività genotossica. Questo metabolita ha mostrato di possedere una potenziale carcinogenicità negli studi tossicologici preclinici sull'esposizione cronica. Se applicato localmente sulla cute intatta, l'assorbimento di lidocaina è molto basso e non si prevede alcuna formazione significativa di 2,6-xilidina sistemica.

Gli studi sugli animali sulla potenziale tossicità riproduttiva e dello sviluppo di lidocaina non hanno fornito evidenze di potenziale teratogenico significativo di lidocaina, tuttavia sono stati dimostrati alcuni effetti comportamentali dell'anestetico locale a elevate concentrazioni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Alcool benzilico
Carbomeri
Colesterolo
Lecitina di soia idrogenata
Polisorbato 80
Glicole propilenico
Trolamina (per la regolazione del pH)
Tutto-rac-alfa-tocoferile acetato
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Chiuso: 3 anni
Aperto: 6 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede particolari condizioni di conservazione.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le dimensioni della confezione sono da 5 g e 30 g. Entrambe le confezioni includono:

- un tubo di alluminio rivestito con resina epossifenolica munito di tappo a vite in polipropilene o
- un tubo di alluminio rivestito con resina poliammide-immide e dotato di un tappo a vite in polietilene ad alta densità.

Le seguenti opzioni di confezionamento sono approvate, tuttavia è possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate:

- 1) Una scatola contenente un tubo da 5 g.
- 2) Una scatola contenente cinque tubi da 5 g.
- 3) Una scatola contenente un tubo da 5 g con due bendaggi occlusivi Tegaderm®.
- 4) Una scatola contenente cinque tubi da 5 g con dieci bendaggi occlusivi Tegaderm®.
- 5) Una scatola contenente un tubo da 30 g.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento <e la manipolazione>

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Logofarma S.r.l.,
Piazzale Luigi Cadorna, 11,
20123, Milano,
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

043742016 - "40 mg/g crema" 1 tubo in al da 5 g
043742028 - "40 mg/g crema" 5 tubi in al da 5 g
043742030 - "40 mg/g crema" 1 tubo in al da 5 g con 2 bende occlusive
043742042 - "40 mg/g crema" 5 tubi in al da 5 g con 10 bende occlusive
043742055 - "40 mg/g crema" 1 tubo in al da 30 g

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

GU n.45 del 24/02/2016 / GU n.89 del 14/04/2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO