AEFFE FARMACEUTICI SRL

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO (RCP)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato AFOM 1,5% / 1% crema

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
100 g di crema contengono:
Principi attivi: lidocaina cloridrato 1,5 g
idrocortisone acetato 1 g

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

3. FORMA FARMACEUTICA
Crema

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
- Emorroidi interne ed esterne;
- complicanze delle emorroidi (eczemi, eritemi, ragadi, prurito, bruciore);
- trattamento pre o post operatorio in chirurgia anorettale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Due o più applicazioni al giorno, con lieve massaggio, nella quantità sufficiente a ricoprire la parte affetta.
Istruzioni per l'uso: per applicazioni interne: togliere il tappo, lubrificare l'applicatore ed avvitarlo al tubo. Spremere sino a riempire l'applicatore. Inserire nel retto, spremere nuovamente il tubo sino ad introdurre una sufficiente quantità di prodotto. Applicare la crema anche sulla zona esterna.
Dopo l'uso pulire accuratamentel'applicatore.

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità ai principi attivi, agli anestetici locali di tipo amidico ed ai cortisonici in generale, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
Concomitante infezione micotica manifesta o sospetta.
Concomitanti infezioni virali (es. tubercolosi cutanea, herpes simplex, varicella), batteriche e fungine.
Bambini di età inferiore a 12 anni.
Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego
La sicurezza d'impiego dei prodotti contenenti lidocaina dipende dal dosaggio, da una corretta tecnica di applicazione e dall'adozione di misure precauzionali.
Il medicinale deve essere usato alla minima dose efficace, riducendo opportunamente il dosaggio in rapporto all'età ed allo stato fisico, negli anziani e negli ammalati in forma acuta. L'eccessivo dosaggio della lidocaina o un intervallo ristretto tra l' applicazione delle dosi può causare elevati livelli plasmatici e la manifestazione di effetti indesiderati.
L'assorbimento della lidocaina dopo applicazione sulla cute lesa e sulle mucose è elevato. Pertanto, la lidocaina crema deve essere usata con cautela in pazienti con gravi traumatismi, sepsi o lesioni cutanee estese.
E' buona norma evitare un uso prolungato di idrocortisone acetato, in particolare su ampie superfici. L'applicazione locale dei cortisonici e per periodi prolungati può determinare un assorbimento sistemico.
L'assorbimento sistemico dei corticosteroidi per uso locale può produrre una soppressione reversibile dell'asse adreno-Ipotalamo-ipofisario (HPA), con la possibilità di insufficienza di glucocorticosteroidi dopo sospensione del trattamento. In alcuni pazienti si possono anche avere manifestazioni della sindrome di Cushing a seguito dell'assorbimento sistemico di corticosteroidi durante il trattamento. I pazienti, che ricevono elevate quantità di steroidi particolarmente attivi applicati localmente su ampie aree cutanee, devono essere valutati periodicamente al fine di rilevare la soppressione dell'asse adreno-ipotalamo-ipofisario. Se si verifica soppressione dell'asse adreno – ipotalamo-ipofisario, occorre tentare di sospendere il farmaco, di ridurne la frequenza delle applicazioni oppure di sostituirlo con un altro corticosteroide meno potente. Il ripristino della funzionalità dell'asse HPA è in genere rapido e completo una volta cessato il farmaco. Talvolta si può manifestare sintomatologia da privazione, che richiede un supplemento di corticosteroidi sistemici.
Come con tutti i preparati cortisonici per uso locale ad attività elevata, il trattamento dovrebbe essere interrotto appena conseguito il controllo della patologia.
L'idrocortisone, come altri corticosteroidi per uso locale, può accentuare un'infezione incipiente. In tal caso è necessario istituire terapia idonea di copertura.
L'uso specie se prolungato, dei prodotti per uso locale, può dare luogo a fenomeni di sensibilizzazione o a fenomeni

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

emorragici; se, durante l'uso del medicinale, si manifesta irritazione cutanea (eruzioni cutanee, fenomeni di irritazione e bruciore), è necessario interrompere il trattamento e, se necessario, istituire terapia idonea.
Non deve essere sottovalutata la possibilità di una sensibilizzazione specifica nei confronti della lidocaina.
Evitare il contatto con gli occhi.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti:
Alcol cetostearilico e alcol cetilico possono causare reazioni cutanee locali (es. dermatiti da contatto)

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
La cimetidina e i beta-bloccanti (come il propanololo) rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitalici aumentano il rischio di brachicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare.
Utilizzando elevati dosaggi di lidocaina deve essere considerato il rischio di un aumento della tossicità sistemica nei pazienti trattati con altri anestetici locali o con agenti a loro strutturalmente correlati, es. tocainide.
La somministrazione locale di idrocortisone acetato, specie per applicazioni su ampie zone o per periodi lunghi, può provocare fenomeni di attività sistemica quali glicosuria e iperglicemia postprandiale; inoltre in occlusione può indurre diminuzione dell´escrezione urinaria di 17-KS e 17-OHCS.
Possono anche manifestarsi fenomeni di interazione con altri farmaci che si esplicano principalmente attraverso meccanismi di induzione enzimatica, spiazzamento o attività contrapposta.
Barbiturici, antistaminici e difenilidantoina, inducendo un aumento della metabolizzazione dello steroide, ne riducono l´attività farmacologica.
Antinfiammatori, quali salicilati e fenilbutazone, spiazzando lo steroide dai legami alle proteine plasmatiche, ne incrementano l´attività.
Ipoglicemizzanti orali ed insulina sono contrastati nella loro azione dall´incremento di glicemia indotto dallo steroide per effetto della sua intensa attività gliconeogenetica e glicogenolitica.

4.6 Gravidanza e allattamento
Gravidanza
Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza dell'uso di lidocaina in gravidanza
I glucocorticoidi, di cui l'idrocortisone fa parte, hanno effetti farmacologici dannosi sulla gravidanza e/o sul feto/neonato. Come nel caso di tutti i glucocorticoidi applicati localmente deve essere presa in considerazione la possibilità che la crescita del feto venga influenzata dal passaggio di idrocortisone attraverso la barriera placentare.
Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato crema, pertanto, non deve essere usato in gravidanza se non in caso di assoluta necessità.
Allattamento
Non sono disponibili dati clinici sulla sicurezza dell'uso di lidocaina durante l'allattamento
I glucocorticoidi vengono escreti nel latte materno; pertanto, è necessario decidere se interrompere l'allattamento o il trattamento con il medicinale, tenendo in considerazione l'importanza del farmaco per la madre.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato crema non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato crema, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA.
Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Irritazione, secchezza, atrofia della cute e delle mucose, sensazione di bruciore, prurito.
Disturbi del sistema immunitario
In seguito alla somministrazione locale di anestetici locali di tipo amidico sono riportate reazioni allergiche (e nei casi più gravi shock anafilattico).
Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato crema quando somministrato nelle modalità previste viene assorbito solo in piccole quantità con minimi effetti sistemici. Di seguito vengono comunque elencate le reazioni avverse dovute a un effetto sistemico del medicinale.

Patologie del sistema nervoso
Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, ansietà, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni ed arresto respiratorio.

Patologie cardiache
Bradicardia, ipotensione, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

4.9 Sovradosaggio
A causa del raggiungimento di elevati livelli sistemici, dovuti a rapido assorbimento o a sovradosaggio, la lidocaina cloridrato può causare effetti tossici acuti.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

I sintomi di sovradosaggio sono caratterizzati da manifestazioni neuroeccitatorie (tremori, convulsioni seguite da depressione, insufficienza respiratoria e coma) e da alterazioni cardiovascolari con ipotensione e bradicardia.
Il trattamento è sintomatico. Eventuali convulsioni possono essere controllate con somministrazione di barbiturici o benzodiazepine ad azione breve.
L'impiego eccessivamente prolungato di corticosteroidi somministrati localmente può deprimere l'asse ipofisi-surrene (HPE), provocando insufficienza surrenalica secondaria. Se si verifica soppressione dell'asse HPE, occorre tentare di sospendere il farmaco, di ridurne la frequenza delle applicazioni oppure di sostituirlo con un altro corticosteroide meno potente. La sintomatologia da ipercorticoidismo è di fatto reversibile spontaneamente. Il trattamento è sintomatico. Se necessario, riequilibrare il bilancio idroelettrolitico. In caso di tossicità cronica, è necessario allontanare lentamente il corticosteroide dall'organismo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: sostanze per il trattamento di emorroidi e ragadi anali per uso topico – codice ATC: C05AA01.
La presenza dell'idrocortisone acetato permette di prevenire o sopprimere lo sviluppo della flogosi nelle fasi più precoci, caratterizzate da comparsa di edema, dilatazione capillare e migrazione dei fagociti nell'area infiammata.
Idrocortisone acetato inibisce la sintesi di proteine specifiche con significato nelle reazioni di chemiotassi ed immunologiche e modifica le funzioni immunitarie e dei macrofagi. E' attivo, inoltre, nelle manifestazioni più tardive dell'infiammazione, caratterizzate dalla proliferazione capillare e fibroblastica.
L'azione antiinfiammatoria sembra dipendere da un effetto diretto dovuto a stabilizzazione della membrana dei liposomi nei confronti dell'azione dirompente dell'ipossia e delle tossine batteriche e chimiche.
La lidocaina cloridrato concorre all'effetto analgesico; analogamente ad altri anestetici locali, impedendo l'entrata di ioni sodio attraverso le membrane dei nervi, causa un blocco reversibile della propagazione dell'impulso lungo le fibre nervose stesse. Gli anestetici locali di tipo amidico agiscono, infatti, attraverso i canali del sodio delle membrane dei nervi ma possono avere effetti analoghi anche sulle membrane eccitabili del cervello e del miocardio. Quando la lidocaina viene applicata ad un tronco nervoso essa causa la paralisi sensitiva e motoria dell'area innervata; quest'effetto è reversibile, con la restituzione completa dell'integrità funzionale della fibra anestetizzata.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Lidocaina cloridrato

Assorbimento

Dopo somministrazione topica l'assorbimento della lidocaina è da porre in relazione alla concentrazione utilizzata ed alla dose somministrata, al sito di applicazione ed alla durata della esposizione. In generale l'assorbimento degli anestetici locali dopo applicazione topica è più rapida dopo somministrazione intratracheale e bronchiale.
La lidocaina è anche ben assorbita nel tratto gastrointestinale, tuttavia piccole quantità di farmaco intatto sono rilevabili nel torrente circolatorio a causa della biotrasformazione nel fegato.

Distribuzione

Il legame della lidocaina con le proteine plasmatiche dipende dalla concentrazione del farmaco, la frazione legata diminuisce all'aumentare della concentrazione. A concentrazioni pari a 1,4 mcg di base libera, il 60-80% della lidocaina è legata alle proteine.
Tale legame dipende anche dalla concentrazione plasmatica dell'alfa-1-glicoproteina acida. La lidocaina attraversa le barriere ematoencefalica e placentare, presumibilmente per diffusione passiva.
Il volume apparente di distribuzione è di circa 1,3 l/kg, l'emivita plasmatica è circa 100 min.

Metabolismo

La lidocaina è rapidamente metabolizzata nel fegato.
La biotrasformazione avviene mediante N-dealchilazione ossidativa, idrossilazione dell'anello, rottura del legame amidico e coniugazione. La N-dealchilazione, la maggior via metabolica, porta a metaboliti quali la monoetilglicinxylidide e la glicinxylidide che presentano attività farmacologica e tossicologica analoga a quella della lidocaina stessa, pur essendo meno potenti.
A causa della sua elevata metabolizzazione epatica, qualsiasi alterazione della funzionalità del fegato può interferire con la cinetica della lidocaina. L'emivita può essere prolungata di due volte o più nei pazienti con disfunzione epatica.

Eliminazione

I metaboliti e il farmaco immodificato hanno un'escrezione renale.
Circa il 90% della lidocaina somministrata viene escreta sotto forma di metaboliti e meno del 10% come immodificata.
Il principale metabolita urinario è un coniugato della 4-idrossi-2,6 dimetilanilina. L'emivita di eliminazione della lidocaina, dopo bolo intravenoso, è generalmente di 1,5-2 ore.
A causa della sua elevata metabolizzazione epatica, qualsiasi alterazione della funzionalità del fegato può interferire con la cinetica della lidocaina. L'emivita può essere prolungata di due volte o più nei pazienti con disfunzione epatica.
Le disfunzioni renali non interferiscono con la cinetica della lidocaina ma possono favorire l'accumulo di metaboliti. L'acidosi o l'uso di stimolanti o deprimenti del SNC interferiscono con i livelli di lidocaina nel SNC e

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

inducono evidenti effetti sistemici. Gli effetti collaterali diventano rilevabili per livelli plasmatici di lidocaina superiori a 6 mcg/ml di base libera.

Idrocortisone acetato
Assorbimento
L'idrocortisone acetato viene assorbito dalla cute più lentamente rispetto ad altri corticosteroidi, ma l'assorbimento è comunque rapido quando applicato sulle mucose e soprattutto nelle aree glabre; rispetto agli altri corticosteroidi, esso possiede un'azione più prolungata.
Metabolismo
L'idrocortisone è metabolizzato nel fegato e in quasi tutti i tessuti corporei, nelle sue forme idrogenate e degradate come, ad esempio, tetraidrocortisone e tetraidrocortisol.
Eliminazione
I metaboliti dell'idrocortisone sono escreti nell'urina principalmente coniugati come glucoronidi insieme ad una piccola porzione di idrocortisone non modificato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Lidocaina cloridrato
DL50 s.c. topo = 278mg/Kg; i.v. topo = 27 mg/Kg; i.p. ratto = 167 mg/Kg; s.c. ratto = 469 mg/Kg
L'addizione di adrenalina non modifica la tossicità della lidocaina.
Tossicità subacuta nel ratto (4 settimane di trattamento): dosaggi :5-15-40 mg/Kg/die per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% con o senza adrenalina; 100 mg x 30 minuti per via inalatoria di lidocaina base al 10%. Nessun effetto tossico apprezzabile, tranne con il dosaggio più alto (40 mg/kg) di lidocaina per il quale si è osservato un precoce scadimento delle condizioni generali, comparsa di eccitazione e, occasionalmente, di convulsioni. Nessun effetto tossico con la formulazione spray.
Tossicità cronica nel ratto (6 mesi): somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% al dosaggio di 5/10/20 mg/kg 1 volta al dì, 5 volte la settimana. Lo studio ha dimostrato che nel ratto il trattamento per 6 mesi è ben tollerato: solo la dose più alta (20 mg/kg) provoca un aumento di peso delle surrenali associato ad un'iperplasia della corticale.
Tossicità nel cane (16 settimane): la somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% a dosaggi di 5 e 10 mg/kg/die non ha evidenziato alcun effetto tossico.
Tossicità fetale: studi sperimentali nell'animale hanno dimostrato che la lidocaina non ha effetti negativi sui processi riproduttivi e non presenta attività teratogena.
Idrocortisone acetato
Sulla base dei risultati ottenuti da test di tossicità condotti sugli animali, in particolare ratto, deve essere considerato come probabile un rischio di danno fetale.
Secondo l'AGS, idrocortisone non viene considerato carcinogenico, nè mutagenico.

In generale, Lidocaina Cloridrato e Idrocortisone Acetato crema non ha mostrato, per via rettale, tossicità acuta (nel topo e nel ratto) né tossicità subacuta (nel coniglio) anche per dosi molte volte superiori a quelle consigliate in clinica. Non provoca significative modificazioni, per somministrazioni rettali ripetute (nel coniglio), del peso corporeo, azotemia, glicemia, crasi ematica, midollo emopoietico, intima struttura istologica del surrene e della funzione urinopoietica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE
6.1 Elenco degli eccipienti
Alcol cetilstearilico
Cetomacrogol
PME
Cetiol V
Alcol cetilico
Katon CG
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità
Lidocaina è incompatibile con amfotericina, sulfadiazina sodica, cefazolina sodica, fenitoina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

6.3 Periodo di validità
24 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce e lontano da fonti dirette di calore

6.5 Natura e contenuto del contenitore
Tubo contenente g 30 di prodotto.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
AEFFE FARMACEUTICI Srl
Piazza Sant'Angelo 1- Milano
Concessionario di vendita:
Montefarmaco OTC Spa
Via IV Novembre, 92 – 20021 Bollate (MI)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
AIC n. 029921018 Lidocaina cloridrato e idrocortisone acetato AFOM 1.5%/1% crema tubo 30 g

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Data della prima Autorizzazione: 17/12/1993
Data dell'ultimo Rinnovo dell'Autorizzazione: 16/06/2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).