

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lidocaina e Prilocaina Auden 2,5% + 2,5% crema

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni grammo di crema contiene 25 mg di lidocaina e 25 mg di prilocaina.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema

Crema bianca morbida.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti

Anestesia topica della cute intatta correlata in concomitanza di:

- cute intatta prima di procedure chirurgiche dermatologiche minori (es. inserzioni di aghi e trattamenti chirurgici di lesioni localizzate) e prima di procedure su aree estese del corpo per es. prelievi di innesti cutanei;
- procedure chirurgiche su aree cutanee estese recentemente rasate per es. rimozione di peli con laser;
- anestesia topica della mucosa genitale, per esempio prima di interventi chirurgici superficiali o di anestesia per infiltrazione;
- anestesia topica delle ulcere alle gambe per facilitare il lavaggio/debridement meccanico.

Nei neonati a termine, infanti e bambini di età inferiore a 18 anni, Lidocaina e Prilocaina Auden è indicato per l'anestesia locale della cute intatta prima di procedure chirurgiche dermatologiche minori. Gli studi per dimostrare l'efficacia del medicinale nell'incisione del tallone nei neonati hanno fallito nel dimostrare l'efficacia di Lidocaina e Prilocaina Auden.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Superficie/età	Intervento	Applicazione
Cute		Applicare uno spesso strato di crema sulla cute e coprire con cerotto occlusivo.
Adulti		Circa 1,5 g/10 cm ²

UK/H/3229/01/E/01

Documento reso disponibile da AIFA il 25/03/2017

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).

	Interventi minori, quali inserzioni di aghi e interventi chirurgici superficiali su lesioni localizzate	2 g (circa metà tubetto da 5 g) per 1 - 5 ore ¹⁾
	Interventi dermatologici su aree estese in ambito ospedaliero, per es.: prelievi di innesti cutanei	Circa 1,5-2 g/10 cm ² per 2 - 5 ore ¹⁾
	Interventi dermatologici su aree estese di cute recentemente rasata p.es. rimozione di peli con laser (autoapplicazione del paziente)	Dose massima raccomandata: 60g. Area trattata massima raccomandata: 600 cm ² per un minimo di 1 ora e un massimo di 5 ore. ¹⁾
Bambini	Interventi minori, quali inserzioni di aghi e trattamento chirurgico di lesioni localizzate	Circa 1,0 g/10 cm ² per 1 ora (vedere informazioni riportate di seguito)
Neonati 0-2 mesi ³⁾		Fino a 1,0 g e 10 cm ² ⁴⁾
Bambini 3-11 mesi ³⁾		Fino a 2,0 g e 20 cm ² ⁴⁾
Bambini 1-5 anni		Fino a 10,0 g e 100 cm ² per 1-5 ore ¹⁾
Bambini 6-11 anni		Fino a 20,0 g e 200 cm ² per 1-5 ore ¹⁾
Bambini con dermatite atopica	Prima della rimozione dei molluschi.	Tempo di applicazione: 30 minuti
Mucosa genitale Adulti	Trattamento chirurgico di lesioni localizzate, p.es. rimozione delle verruche genitali (condilomi acuminati) e prima di iniettare un anestetico locale. Prima del curettage cervicale.	Circa 5-10 g di Lidocaina e Prilocaina Auden per 5-10 minuti ¹⁾ . Non è richiesto l'uso di cerotti occlusivi. Procedere all'intervento subito dopo avere rimosso la crema. Somministrare 10 g di crema nella fornice vaginale laterale per 10 minuti.
Cute degli organi genitali maschili Adulti	Prima di iniettare un anestetico locale	Applicare uno spesso strato di Lidocaina e Prilocaina Auden crema (1 g/10cm ²) con cerotto occlusivo per 15 minuti
Cute degli organi genitali femminili	Prima di iniettare un anestetico locale ⁷⁾	Applicare uno spesso strato di Lidocaina e Prilocaina Auden crema (1-2 g/10cm ²) con

Adulti		cerotto occlusivo per 60 minuti
Ulcera della gamba Adulti	Pulizia meccanica /sbrigliamento della(e) ulcera(e) della gamba.	Applicare uno spesso strato di crema, circa 1-2 g/10 cm ² fino a un totale di 10 g su una o più ulcere della gamba, ^{5,6)} Coprire con cerotto occlusivo. Tempo di applicazione: da 30 a 60 minuti. La pulizia deve iniziare immediatamente dopo la rimozione della crema.

- 1) Dopo un tempo di applicazione > 5 ore, l'effetto anestetico diminuisce.
- 2) Tempi di applicazione >1 ora non sono stati documentati.
- 3) Fino a quando non saranno disponibili ulteriori dati clinici, Lidocaina e Prilocaina Auden non deve essere applicata nei bambini fino a 12 mesi di età in trattamento con farmaci che inducono metaemoglobinemia.
- 4) Dopo un tempo di applicazione fino a 4 ore su 16 cm² non è stato osservato alcun aumento clinicamente rilevante nei livelli di metaemoglobina.
- 5) Lidocaina e Prilocaina Auden è stata impiegata per il trattamento delle ulcere della gamba fino a 15 volte nell'arco di 1-2 mesi senza perdita di efficacia o aumento nel numero o nella gravità degli eventi indesiderati.
- 6) I livelli plasmatici non sono stati determinati nei pazienti trattati con dosi >10 g (vedere anche il paragrafo 5.2).
- 7) Sulla cute dei genitali femminili, Lidocaina e Prilocaina Auden applicata da sola per 60 o 90 minuti non provoca un'anestesia sufficiente per la termocauterizzazione o diatermia delle verruche genitali.

Un grammo di Lidocaina e Prilocaina Auden crema somministrata da un tubetto di 30 g corrisponde a uno strato di crema di circa 3,5 cm.

Le persone che applicano o rimuovono spesso la crema sui pazienti devono evitare il contatto con il prodotto per prevenire lo sviluppo di ipersensibilità.

Popolazione pediatrica

Adolescenti ≥ 12 anni

Come per gli adulti (circa 2 g di Lidocaina e Prilocaina Auden applicata sotto un cerotto occlusivo per un minimo di 60 minuti e un massimo di 5 ore).

Neonati a termine, infanti e bambini di età ≤11 anni

Nei neonati a termine, negli infanti e nei bambini di età inferiore ai 3 mesi, è possibile applicare un'unica dose nell'arco di 24 ore.

Nei bambini di 3 mesi o più, è possibile applicare un massimo di 2 dosi nell'arco di 24 ore, con un intervallo di almeno 12 ore tra le applicazioni. Se il caso clinico impone che il medicinale venga applicato due volte nei bambini di età inferiore a 3 mesi, consultare i paragrafi 4.4 e 4.8.

La sicurezza di Lidocaina e Prilocaina Auden nei neonati prematuri non è stata stabilita. Pertanto, l'uso di Lidocaina e Prilocaina Auden non è raccomandato in questi pazienti.

L'uso di Lidocaina e Prilocaina Auden non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 3 mesi in trattamento con farmaci che inducono la metaemoglobina (vedere paragrafo 4.4).

In tutti i gruppi di età, l'efficacia analgesica può diminuire se il tempo di applicazione sulla cute è superiore a 5 ore. Gli interventi sulla cute intatta devono iniziare subito dopo la rimozione del cerotto occlusivo.

Sulla mucosa genitale, l'efficacia analgesica diminuisce dopo 10-15 minuti. Pertanto, l'intervento deve iniziare immediatamente.

Modi di definizione della dose

Lidocaina e Prilocaina Auden è disponibile in tubi da 5 g e 30 g. Per dispensare 1 g di Lidocaina e Prilocaina Auden, applicare la crema su una zona circolare della pelle avente diametro pari a circa 18 mm e spessore compreso tra 4 e 5 mm circa.

Qualora siano richiesti elevati livelli di precisione nel dosaggio per prevenire il rischio di sovradosaggio (ossia dosaggi prossimi al massimo nei neonati o nei casi che richiedono due applicazioni nell'arco di 24 ore), è possibile applicare la crema utilizzando una siringa da 1 ml = 1 g.

Per calcolare la quantità di Lidocaina e Prilocaina Auden somministrata da un tubetto da 30 g, tenere presente che una striscia di crema lunga 3,5 cm è pari a circa 1 g; tuttavia, l'applicazione di una striscia di crema può non essere adatta in alcuni casi, p.es. se si somministra un dosaggio basso su piccole zone cutanee.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità agli anestetici locali di tipo amidico o a uno qualsiasi degli eccipienti riportati nel paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Lidocaina e Prilocaina Auden non deve essere usata nei seguenti casi:

- (a) neonati prematuri, ossia di età gestazionale inferiore a 37 settimane.
- (b) infanti/neonati di età compresa tra 0 e 12 mesi in trattamento con sostanze che inducono metaemoglobina a causa dei possibili effetti additivi.

Negli infanti/neonati di età inferiore a 3 mesi si osserva comunemente un aumento transitorio e clinicamente significativo del livello di metaemoglobina fino a 12 ore dopo l'applicazione di Lidocaina e Prilocaina Auden.

I pazienti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi o metaemoglobinemia congenita o idiopatica sono maggiormente sensibili ai farmaci che inducono metaemoglobinemia.

Nei neonati a termine, negli infanti e nei bambini, Lidocaina e Prilocaina Auden deve essere usata solo sulla pelle intatta e non deve essere applicata alla mucosa genitale.

Nei neonati a termine e negli infanti di età inferiore ai 3 mesi, si deve applicare un'unica dose nell'arco di 24 ore. Se, in base alla necessità clinica, si decide comunque di applicare il medicinale due volte nei bambini di età inferiore a 3 mesi, il bambino deve essere sottoposto a monitoraggio clinico per individuare eventuali reazioni sistemiche avverse (consultare i paragrafi 4.8 e 4.9).

Si deve tenere presente che i valori pulsossimetrici possono sovrastimare l'effettiva saturazione di ossigeno in caso di diminuzione della frazione di metaemoglobina; pertanto, nei casi di sospetta metaemoglobinemia, può risultare più utile monitorare la saturazione dell'ossigeno mediante co-ossimetria.

Porre attenzione per limitare la dose e l'area di applicazione al fine di prevenire l'ingestione accidentale.

Poiché i dati sull'assorbimento dei principi attivi non sono sufficienti, Lidocaina e Prilocaina Auden non deve essere applicata sulle ferite aperte (escluse le ulcere della gamba).

In ragione dell'assorbimento potenzialmente maggiore sulla pelle appena rasata, è importante attenersi alle raccomandazioni relative a dosaggio, area e tempo di applicazione (vedere paragrafo 4.2).

Gli studi clinici condotti non hanno dimostrato l'efficacia di Lidocaina e Prilocaina Auden per l'incisione del tallone nei neonati.

Lidocaina e Prilocaina Auden non deve essere applicata sulla mucosa genitale dei bambini in ragione dell'insufficienza di dati sull'assorbimento dei principi attivi. Tuttavia, nei neonati sottoposti a circoncisione, una dose di 1,0 g di Lidocaina e Prilocaina Auden sul prepuzio è risultata ben tollerata.

Si deve fare particolare attenzione nei pazienti affetti da dermatite atopica ai quali viene applicata Lidocaina e Prilocaina Auden. In questi pazienti dovrebbe essere sufficiente un tempo di applicazione più breve, circa 15-30 minuti (vedere paragrafo 5.1). Nei pazienti con dermatite atopica, tempi di applicazione superiori a 30 minuti possono causare un aumento dell'incidenza delle reazioni vascolari locali, in particolare arrossamento della zona di applicazione e in alcuni casi petecchia e porpora (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati). Si raccomanda un tempo di applicazione di 30 minuti prima di rimuovere i molluschi nei bambini con dermatite atopica.

Qualora Lidocaina e Prilocaina Auden venisse applicata in prossimità degli occhi, si deve porre particolare attenzione per evitare il rischio di irritazione oculare. Inoltre, la perdita del riflesso protettivo oculare può provocare irritazione corneale e rischio di abrasioni. In caso di contatto con gli occhi, sciacquare immediatamente con acqua o con una soluzione di cloruro di sodio e proteggere la parte affetta fino al ripristino delle condizioni normali.

Lidocaina e Prilocaina Auden non deve essere usata nei pazienti con danno alla membrana timpanica. Prove condotte su animali da laboratorio hanno dimostrato che Lidocaina e Prilocaina Auden crema ha un effetto ototossico se instillata nell'orecchio medio. Tuttavia,

negli animali con membrana timpanica intatta non è stata osservata alcuna anomalia in seguito a trattamento con Lidocaina e Prilocaina Auden crema nel canale uditivo esterno.

Sebbene la disponibilità sistemica di prilocaina per assorbimento percutaneo di Lidocaina e Prilocaina Auden sia bassa, si deve usare cautela nei pazienti affetti da anemia, metaemoglobinemia congenita o acquisita o nei pazienti in terapia concomitante potenzialmente in grado di causare tali condizioni.

I pazienti trattati con farmaci antiaritmici di classe III (per esempio amiodarone) devono essere sottoposti ad uno stretto monitoraggio con eventuale ECG, in quanto gli effetti cardiaci possono essere additivi.

Lidocaina e prilocaina hanno proprietà battericide e antivirali se utilizzate a concentrazioni superiori allo 0,5-2%. Per tale ragione, nonostante uno studio clinico suggerisca che l'applicazione di Lidocaina e Prilocaina Auden prima della somministrazione del vaccino BCG non alteri la risposta immunitaria, gli effetti delle somministrazioni intracutanee dei vaccini vivi devono essere tenute sotto osservazione.

Lidocaina e Prilocaina Auden 5% Crema contiene macroglicerolo idrossistearato (olio di ricino poliossile idrogenato) che può provocare reazioni cutanee.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Può provocare un aumento della metaemoglobinemia, nei pazienti che assumono già farmaci che inducono tale condizione, p.es. sulfamidici, acetanilide, coloranti anilini, benzocaina, cloroquina, dapsona, metoclopramide, naftalene, nitrati e nitriti, nitrofurantoina, nitroglicerina, nitroprussiato, pamachina, acido para-aminosalicilico, fenacetina, fenobarbitale, fenitoina, primachina e chinina.

Si deve considerare il rischio di tossicità sistemica aggiuntiva nell'applicazione di dosi considerevoli di Lidocaina e Prilocaina Auden su pazienti già in trattamento con altri anestetici locali o medicinali strutturalmente correlati, in quanto gli effetti tossici sono additivi.

Non sono stati condotti studi di interazione specifica con lidocaina/prilocaina e farmaci antiaritmici di classe III (per esempio amiodarone). In questi casi si raccomanda di adottare cautela (vedere paragrafo 4.4).

I farmaci che riducono la clearance di lidocaina (ad es. cimetidina o betabloccanti) possono causare concentrazioni plasmatiche potenzialmente tossiche somministrando lidocaina a dosi elevate e ripetute per lunghi periodi. Interazioni di questo tipo non hanno pertanto rilevanza clinica nei trattamenti di breve termine con lidocaina (ad es. Lidocaina e Prilocaina Auden crema) alle dosi consigliate.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gli studi sugli animali non indicano alcun effetto nocivo diretto o indiretto su gravidanza, sviluppo embrio-fetale, parto o sviluppo postnatale.

Gravidanza

Lidocaina e prilocaina attraversano la barriera placentare e possono essere assorbite dai tessuti fetali. È ragionevole ritenere che lidocaina e prilocaina siano state usate in molte donne in [gravidanza](#) e in donne in età fertile. Fino ad ora non sono state evidenziate alterazioni relative al processo riproduttivo quali, ad esempio, aumento dell'incidenza di malformazioni o altri effetti dannosi, diretti o indiretti, per il feto. Tuttavia, si deve adottare cautela nelle donne in gravidanza.

Allattamento

Lidocaina e, molto probabilmente, prilocaina vengono escrete nel latte materno, ma in quantità talmente ridotte da non porre in genere rischi per il bambino alle dosi terapeutiche indicate.

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

Alle dosi consigliate, Lidocaina e Prilocaina Auden non altera la capacità di guidare autoveicoli o di azionare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Comune (≥1/100, <1/10)	Cute	Reazioni locali transitorie nella zona di applicazione come pallore, eritema (arrossamento) e edema. ^{1,2,3)} Sensazione di bruciore iniziale, generalmente moderata, prurito o sensazione di calore nel punto di applicazione ^{2,3)}
Non comune (≥1/1000, <1/100)	Cute	Leggero bruciore iniziale o sensazione di prurito nella zona di applicazione ¹⁾ parestesia locale nel sito di applicazione, p.es. sensazione di formicolio ²⁾ Irritazione cutanea nel sito di applicazione ³⁾
Raro (≥1/10.000, <1/1000)	Generali	Metaemoglobinemia. ¹⁾ Nei bambini con dermatite atopica o con mollusco contagioso sono stati riscontrati rari casi di leggere lesioni locali nella zona di applicazione, descritte come porporiche o petecchiali, specialmente in seguito ad applicazione prolungata nel tempo ¹⁾ Irritazione corneale dopo esposizione oculare accidentale ¹⁾ In rari casi, l'applicazione di un anestetico locale è stata associata a reazioni allergiche (nei casi più gravi, shock anafilattico) ^{1,2,3)}

- 1) Cute intatta
- 2) Mucosa genitale
- 3) Ulcera della gamba

Popolazione pediatrica

Negli studi clinici, 298 neonati e bambini fino a 12 mesi di età sono stati trattati con Lidocaina/Prilocaina Crema (Tabella 3). Un gran numero di neonati e bambini di 1 anno e più di età sono stati trattati con Lidocaina/Prilocaina in studi clinici e nella pratica clinica dal 1984.

Tabella 3. Numero di pazienti pediatrici, fino a 12 mesi di età, inclusi negli studi clinici con Lidocaina/Prilocaina, suddivisi per gruppi di età

Gruppo	Numero di pazienti
Neonati prematuri	21
Età 0–1 mesi	148
Età 1–3 mesi	55
Età 3–12 mesi	74
Numero totale	298

La frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni indesiderate sono simili nei gruppi di età pediatrica e negli adulti fatto salvo per la metaemoglobinemia, osservata con maggiore frequenza, spesso in correlazione al sovradosaggio, nei neonati e bambini di età compresa tra 0 e 12 mesi.

Sono stati riportati in letteratura rari casi di metaemoglobinemia clinicamente significativa nei bambini. Alte dosi di prilocaina, uno dei principi attivi di Lidocaina e Prilocaina Auden, possono causare un aumento dei livelli di metaemoglobina particolarmente nei soggetti suscettibili (paragrafo 4.4) in associazione con farmaci che inducono metaemoglobinemia. La metemoglobinemia clinicamente significativa deve essere trattata con un'iniezione endovenosa lenta di metiltioninio cloruro (paragrafo 4.9).

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati riscontrati rari casi di metaemoglobinemia clinicamente significativa. Alte dosi di prilocaina possono causare un aumento dei livelli di metaemoglobina nel plasma, particolarmente in caso di somministrazione concomitante di farmaci che inducono

metaemoglobinemia (come per esempio sulfonamidi).

I casi clinicamente più significativi di metaemoglobinemia possono essere trattati con blu di metilene iniettato lentamente per via endovenosa.

Qualora dovessero presentarsi altri sintomi di tossicità sistemica, questi dovrebbero essere analoghi a quelli indotti da anestetici locali somministrati per altre vie. La tossicità degli anestetici locali si manifesta con sintomi di eccitazione del sistema nervoso o, nei casi più gravi, con depressione del sistema nervoso centrale e [cardiovascolare](#).

I sintomi neurologici gravi (convulsioni, depressione del SNC) devono essere trattati sintomaticamente con assistenza respiratoria e somministrazione di farmaci anticonvulsivanti; i segni circolatori devono essere trattati in linea con le raccomandazioni per la rianimazione.

In ragione del lento assorbimento attraverso la cute intatta, si devono tenere sotto osservazione per alcune ore i pazienti che mostrano segni di tossicità dopo trattamento di emergenza.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: anestetici, locali

Codice ATC: N01B B20

Lidocaina e Prilocaina Auden induce analgesia dermica. Il grado di anestesia dipende dal tempo di applicazione e dalla dose. Lidocaina e Prilocaina Auden provoca vasocostrizione o vasodilatazione periferica locale transitoria nell'area trattata.

Nei pazienti con dermatiti atopiche si osserva una reazione vascolare simile, ma più breve, accompagnata da un eritema, dopo 30-60 minuti, che indica un assorbimento più rapido attraverso la cute (vedere paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego).

Popolazione pediatrica

Studi clinici di sicurezza

Sono stati condotti studi sulla formazione di metaemoglobina dopo l'impiego di Lidocaina/Prilocaina nei neonati al fine di stabilire la sicurezza di 1g di Lidocaina/Prilocaina Crema 5%. Quarantasette neonati e infanti, di età compresa tra 0 e 3 mesi, con età post-concepimento \geq 37 settimane sono stati arruolati in uno studio in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo. Le concentrazioni di metaemoglobina prima del trattamento con Lidocaina/Prilocaina e placebo risultavano rispettivamente comprese nei range 0,67-1,57% e 0,50-1,53%. In seguito a trattamento con 1 g Lidocaina/Prilocaina /placebo per 60-70 minuti, le concentrazioni di metaemoglobina erano dello 0,50-2,53% per Lidocaina/Prilocaina e dello 0,50-1,53% per il placebo. Da 3,5 a 13 ore dopo l'applicazione, le concentrazioni risultavano significativamente superiori con Lidocaina/Prilocaina rispetto al placebo, ma clinicamente trascurabili. In un campione del gruppo Lidocaina/Prilocaina

(2,53%) è stata osservata una concentrazione di metaemoglobina superiore al valore di riferimento del 2%.

Collettivamente, i dati ottenuti da undici studi clinici su neonati e infanti hanno dimostrato che i picchi delle concentrazioni di metaemoglobina si verificano 8 ore circa dopo somministrazione epicutanea di Lidocaina/Prilocaina. Tali picchi sono clinicamente trascurabili al dosaggio raccomandato e ritornano ai valori normali entro 12-13 ore circa. La formazione di metaemoglobina è correlata alla quantità cumulativa di prilocaina assorbita percutaneamente e può pertanto aumentare nei casi in cui Lidocaina e Prilocaina Auden venga applicata per periodi prolungati.

Normalmente, le concentrazioni fisiologiche di metaemoglobina nei pazienti pediatrici vengono mantenute al di sotto del 2%. Un aumento sostanziale della metaemoglobina (fino a una concentrazione del 25-30%) provoca segni e sintomi di ipossemia. Nei neonati, livelli elevati di metaemoglobina fino al 5-6% sono ritenuti clinicamente trascurabili.

Circoncisione

In due studi randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo nei neonati a termini di età compresa tra 1 e 4 giorni, Lidocaina/Prilocaina Crema (0,5 o 1 g) è stata applicata sul prepuzio per un'ora prima della circoncisione con cerotto occlusivo. Nello studio in cui è stato somministrato 0,5 g di Lidocaina/Prilocaina, non sono state notate differenze significative rispetto al placebo nella valutazione del dolore basata sulle espressioni facciali o su battito cardiaco, frequenza respiratoria, saturazione dell'ossigeno o colore dell'incarnato in generale.

Lidocaina/Prilocaina Crema (1 g) ha significativamente ridotto il dolore in alcune parti dell'intervento di circoncisione, come dimostrato dalla riduzione nell'attività facciale, durata del pianto e frequenza cardiaca. Non sono state osservate differenze in termini di saturazione dell'ossigeno, frequenza respiratoria e scala del dolore neonatale (NIPS) – basata su espressione facciale, pianto, ritmo respiratorio e stato di vigilanza.

Vaccinazione

Due studi randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo su infanti e neonati hanno studiato l'efficacia anestetica di Lidocaina/Prilocaina Crema nelle vaccinazioni e l'effetto sull'immunogenicità dei vaccini vivi.

Nel primo studio, Lidocaina/Prilocaina Crema è stata impiegata prima del vaccino sottocutaneo morbillo-parotite-rosolia in pazienti di età compresa tra 12 e 15 mesi applicando 1g di crema per 60 - 180 minuti. La significativa riduzione del dolore della vaccinazione con

Lidocaina/Prilocaina rispetto al placebo è stata dimostrata dalla differenza tra il punteggio totale pre- e post-vaccinazione in base alla scala modificata del dolore comportamentale (MBPS – misurazione dell'espressione facciale, pianto e movimento corporeo). Non è stata notata alcuna differenza rispetto al placebo nella valutazione separata del numero di pazienti che ha reagito con pianto e nella durata del pianto.

Nel secondo studio, Lidocaina/Prilocaina Crema è stata applicata prima dei vaccini intramuscolari per difterite-pertosse-tetano inattivato e poliovirus-*Haemophilus influenzae b* o Epatite B in pazienti di età compresa tra 0-6 mesi. 1 o 2 g di crema sono stati applicati su

pazienti di età rispettivamente compresa tra 0-4 e 6 mesi per 60-180 minuti. Lidocaina/Prilocaina ha significativamente ridotto il dolore della vaccinazione rispetto al placebo, con risultati dimostrati in modo analogo al primo studio per il gruppo di pazienti di 6 mesi di età. Tuttavia, nel gruppo di pazienti di età compresa tra 0-4 mesi è stata osservata un'elevata variazione nella risposta al trattamento. Nei gruppi di pazienti di età compresa tra 2 e 4 mesi, Lidocaina/Prilocaina ha ridotto il dolore rispetto al placebo, senza tuttavia dimostrare una differenza statisticamente significativa (rispettivamente $p=0,120$ e $0,225$).

In entrambi gli studi, l'uso di Lidocaina/Prilocaina non ha influito sui titoli medi di anticorpi, sul tasso di sierconversione o sul numero di pazienti con titolo di anticorpi protettivi o positivi post-immunizzazione rispetto ai pazienti trattati con placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento sistemico di lidocaina e prilocaina contenute in Lidocaina e Prilocaina Auden dipende dalla dose, dal tempo di applicazione e dallo spessore della cute, che varia a seconda delle parti del corpo.

Cute intatta: per indurre un'analgesia dermica affidabile, Lidocaina e Prilocaina Auden deve essere applicata con cerotto oclusivo per almeno 1 ora. La durata dell'analgesia dopo un tempo di applicazione di 1-2 ore è di almeno 2 ore dalla rimozione del cerotto.

Dopo l'applicazione di Lidocaina e Prilocaina Auden sulla cute intatta dei genitali maschili per 15 minuti (mediana 1g), le concentrazioni plasmatiche di lidocaina e prilocaina (media 6,6 nanogrammi/ml e 4,1 nanogrammi/ml) sono state raggiunte dopo circa 1,5 ore.

Dopo applicazione sulla coscia nell'adulto (di 60 g di crema su 400 cm² per 3 ore), la quantità assorbita è stata di circa il 5% di lidocaina e prilocaina. Il picco di massima concentrazione plasmatica (in media 0,12 e 0,07 µg/ml) viene raggiunto dopo circa 2-6 ore dall'applicazione.

Dopo l'applicazione sul viso (10 g/100 cm² per 2 ore), l'assorbimento sistemico è del 10% circa. I picchi di massima concentrazione plasmatica (in media 0,16 e 0,06 µg/ml) sono stati osservati dopo circa 1,5-3 ore.

Mucosa genitale: l'assorbimento attraverso la mucosa genitale è più rapido rispetto all'applicazione cutanea. Dopo l'applicazione di 10 g Lidocaina/Prilocaina per 10 minuti sulla mucosa vaginale, le concentrazioni plasmatiche massime di lidocaina e prilocaina (rispettivamente con una media di 0,18 microgrammi/ml e 0,15 microgrammi/ml) sono state raggiunte dopo 20-45 minuti.

Popolazione pediatrica

In seguito ad applicazione di 1 g/10 cm² di Lidocaina/Prilocaina per un'ora negli infanti/neonati di età inferiore ai 3 mesi, i picchi di massima concentrazione plasmatica di lidocaina e prilocaina sono stati rispettivamente di 0,135 microgrammi/ml e 0,107 microgrammi/ml.

In seguito ad applicazione di 2 g di Lidocaina/Prilocaina per un'ora negli infanti di età compresa tra 2 e 3 mesi, circa 16 cm² per due ore, i picchi di massima concentrazione plasmatica di lidocaina e prilocaina sono stati rispettivamente di 0,155 microgrammi /ml e 0,131 microgrammi/ml.

In seguito ad applicazione di 10g di Lidocaina/Prilocaina per un'ora nei bambini di età compresa tra 2 e 3 anni, circa 100 cm² per due ore, i picchi di massima concentrazione plasmatica di lidocaina e prilocaina sono stati rispettivamente di 0,315 microgrammi /ml e 0,215 microgrammi/ml.

In seguito ad applicazione di 10-16g di Lidocaina/Prilocaina nei bambini di età compresa tra 6 e 8 anni, circa 100-160 cm² per due ore, sono stati osservati picchi di massima concentrazione plasmatica di lidocaina e prilocaina rispettivamente pari a 0,299 microgrammi /ml e 0,110 microgrammi/ml.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Lidocaina e prilocaina sono principi attivi ben noti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Eccipienti

Idrossistearato macroglicerolo
Carbomero
Idrossido di sodio
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

24 mesi
Validità in uso: 3 mesi

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C, non congelare.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Tubetti deformabili in alluminio bianco con rivestimento interno a base di resina epossidica, chiusi con tappo bianco in polipropilene.

Ci sono quattro tipi differenti di confezionamento in totale. Le confezioni da 5 g sono fornite con o senza cerotto occlusivi occlusive con marchio CE per l'utilizzo con la crema. Quelle da 30 g sono fornite con una spatola sterile di legno con marchio CE, per facilitare l'applicazione e la distribuzione della crema. Le varianti della confezione sono elencate di seguito.

Confezioni da 5 g:

- 5 x tubo da 5 g con 12 cerotti occlusivi – anche detta ‘confezione pre-medicazione’
- 1 x tubo da 5 g con 2 cerotti occlusivi
- 1 x tubo da 5 g

Confezioni da 30g:

- 1 x tubo da 30 g con spatola sterile in legno – anche detta “confezione chirurgica”

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni speciali per la manipolazione e lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE AL COMMERCIO

Auden Mckenzie (Pharma Division) Ltd
McKenzie House
Bury Street
Ruislip
Middlesex
HA4 7TL
Regno Unito

8. NUMERO/I DI AUTORIZZAZIONE AL COMMERCIO

043299015 - " 2,5% + 2,5% Crema" 5 Tubi Da 5 g in Al Con 12 medicazioni occlusive

043299027 - " 2,5% + 2,5% Crema" 1 Tubo Da 5 g in Al Con 2 medicazioni occlusive

043299039 - " 2,5% + 2,5% Crema" 1 Tubo Da 5 g in Al

043299041 - " 2,5% + 2,5% Crema" 1 Tubo Da 30 g in Al Con spatola in legno sterile

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO