

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PROCTOZETA 15 mg/g + 10 mg /g crema rettale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di crema rettale contiene :
principi attivi:

Lidocaina cloridrato 15 mg
Idrocortisone acetato 10 mg

Eccipienti con effetti noti: alcol cetostearilico, paraidrossibenzoati, glicole propilenico.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Crema rettale.

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

In caso di applicazioni interne, utilizzare la cannula rettale inclusa nella confezione. Prima dell'utilizzo forare il sigillo di sicurezza e avvitare la cannula. Dopo la somministrazione rimuovere la cannula dal tubo e pulirla.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, agli anestetici locali di tipo amidico ed ai cortisonici in generale, o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

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 d'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 la 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, PROCTOZETA crema rettale deve essere usata con cautela in pazienti con gravi traumatismi, sepsi o lesioni cutanee estese.

È 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 adeno-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 adeno-ipotalamo-ipofisario. Se si verifica soppressione dell'asse adeno-ipotalamo-ipofisario, occorre tentare di sospendere il farmaco, di ridurre 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 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.

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici. 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:

PROCTOZETA contiene:

- **alcol cetostearilico:** può causare reazioni sulla pelle localizzate (es. dermatite da contatto);
- **paraidrossibenzoati:** possono causare reazioni allergiche (anche ritardate);
- **glicole propilenico:** questo medicinale contiene 30 mg di propilene glicole per 1 g. può causare irritazione cutanea.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La cimetidina e i beta-bloccanti (come il propranololo) rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitattici aumentano il rischio di bradicardia 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. tocinide. 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 dal legame 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.

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici.

L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

4.6 Fertilità, 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.

PROCTOZETA crema rettale, 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

PROCTOZETA crema rettale non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di PROCTOZETA crema rettale, 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).

PROCTOZETA crema rettale 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

Bradycardia, ipotensione, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

Patologie dell'occhio

Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4)

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 <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

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.

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 adreno-ipofisi-surrene (HPA), provocando insufficienza surrenalica secondaria. Se si verifica soppressione dell'asse HPA, occorre tentare di sospendere il farmaco, di ridurre 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 idro-elettrolitico. 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. È attivo, inoltre, nelle manifestazioni più tardive dell'infiammazione, caratterizzate dalla proliferazione capillare e fibroblastica.

L'azione antinfiammatoria 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 rapido 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 emato-encefalica 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 dei 10% come immodificata.

Il principale metabolita urinario è un coniugato della 4-idrossi-2,6 dimetilalanilina. 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 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 glucuronidi insieme ad una piccola porzione di idrocortisone non modificato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Lidocaina cloridrato

DL₅₀- s.c. -topo = 278 mg/Kg; i.v. -topo = 27 mg/Kg; i.p. - ratto = 167 mg/Kg; s.c. - ratto = 469 mg/Kg

L'aggiunta di adrenalina non modifica la tossicità della lidocaina.

Tossicità sub-acuta 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, né mutagenico.

In generale, PROCTOZETA crema rettale non ha mostrato, per via rettale, tossicità acuta (nei 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

Vaselina bianca, paraffina liquida, metile paraidrossibenzoato propile paraidrossibenzoato, glicole propilenico, dimeticone, alcol cetostearilico, isottil sterato, PEG-20 monostearato, gliceril monosterato, 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

2 anni.

Validità dopo prima apertura: 3 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per riparare il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Crema rettale.

Tubo in alluminio da 30 g.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zeta Farmaceutici S.p.A. Via Mentana, 38 36100 Vicenza

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

A.I.C. n.031334016

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 17 Dicembre 1993

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO