

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Anesderm, (25 mg + 25 mg)/g, krem

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden gram kremu zawiera 25 mg prylokainy i 25 mg lidokainy.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

1 gram kremu zawiera 20 mg hydroksystearynianu makroglicerolu (oleju rycynowego uwodornionego polioksylenowanego).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krem.

Gładki, biały krem.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Anesderm jest wskazany do stosowania:

#### **U osób dorosłych, a także u dzieci i młodzieży**

W celu miejscowego znieczulenia skóry:

- przed nakłuciem i cewnikowaniem żył, pobieraniem krwi do badań;
- przed powierzchownymi zabiegami chirurgicznymi (w obrębie skóry).

#### **U osób dorosłych oraz u młodzieży w wieku $\geq 12$ lat**

W celu miejscowego znieczulenia błony śluzowej narządów płciowych np. przed powierzchownymi zabiegami chirurgicznymi lub znieczuleniem nasiękowym.

#### **Wyłącznie u osób dorosłych**

W celu miejscowego znieczulenia owrzodzeń kończyn dolnych dla ułatwienia mechanicznego oczyszczenia lub opracowania chirurgicznego rany.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### *Dorośli i młodzież*

Szczegóły dotyczące wskazań czy procedur do stosowania produktu leczniczego wraz z dawkowaniem i czasem stosowania podano w tabelach 1 i 2.

W celu uzyskania dalszych wskazówek dotyczących właściwego zastosowania w tych procedurach należy zapoznać się z częścią *Sposób podawania*.

**Tabela 1. Dorośli i młodzież w wieku 12 lat lub więcej**

Wskazanie/zabieg (procedura)	Dawkowanie i czas stosowania
<b>Skóra</b>	
Niewielkie zabiegi, np. nakłucie żyły lub leczenie chirurgiczne niedużych zmian	Dawka: 2 g (około połowa tubki 5 g) lub około 1,5 g/10 cm <sup>2</sup> przez 1 do 5 godzin <sup>1)</sup>
Zabiegi na świeżo ogolonej skórze większych obszarów ciała, np. depilacja laserowa (krem stosowany samodzielnie przez pacjenta)	Maksymalna zalecana dawka: 60 g. Maksymalna powierzchnia poddawana działaniu produktu leczniczego: 600 cm <sup>2</sup> przez co najmniej 1 godzinę, ale nie dłużej niż przez 5 godzin <sup>1)</sup>
Zabiegi na skórze większych obszarów ciała w warunkach szpitalnych, np. pobieranie przeszczepu skórnoego pośredniej grubości	Dawka: w przybliżeniu 1,5-2 g/10 cm <sup>2</sup> przez 2 do 5 godzin <sup>1)</sup> .
Skóra męskich narządów płciowych Przed iniekcją środków miejscowo znieczulających	Dawka: 1 g/10 cm <sup>2</sup> przez 15 minut
Skóra żeńskich narządów płciowych Przed iniekcją środków miejscowo znieczulających <sup>2)</sup>	Dawka: 1-2 g/10 cm <sup>2</sup> przez 60 minut
<b>Śluzówka narządów płciowych</b>	
Chirurgiczne leczenie zlokalizowanych zmian, np. wycięcie kłykcin kończystych oraz przed iniekcją leków miejscowo znieczulających	Dawka: około 5-10 g kremu przez 5-10 minut <sup>1) 3) 4)</sup>
Przed wykonaniem łyżeczkowania kanału szyjki macicy	10 g kremu należy nałożyć w bocznych sklepieniach pochwy na 10 minut
<b>Owrodzenia kończyn dolnych</b>	
<u>Tylko u osób dorosłych</u> Mechaniczne czyszczenie lub opracowanie chirurgiczne rany	Dawka: około 1-2 g/10 cm <sup>2</sup> do dawki maksymalnej 10 g na owrodzenie(a) kończyn dolnych <sup>3) 5)</sup> . Czas stosowania: 30-60 minut

<sup>1)</sup> Po dłuższym czasie stosowania stopień znieczulenia zmniejsza się.

<sup>2)</sup> Stosowanie na skórę narządów płciowych żeńskich samego produktu Anesderm przez 60 lub 90 minut nie zapewnia wystarczającego znieczulenia do leczenia kłykcin kończystych metodą termokauteryzacji lub diatermii.

<sup>3)</sup> Stężenia w osoczu u pacjentów leczonych dawkami >10 g nie zostały określone, (patrz również punkt 5.2)

<sup>4)</sup> U pacjentów w młodym wieku o masie ciała poniżej 20 kg maksymalna dawka produktu Anesderm przy stosowaniu na śluzówkę narządów płciowych powinna zostać proporcjonalnie zmniejszona.

<sup>5)</sup> Produkt Anesderm był stosowany do leczenia owrzdzeń kończyn dolnych do 15 razy w okresie 1 do 2 miesięcy bez utraty skuteczności lub zwiększenia liczby lub nasilenia zdarzeń niepożądanych.

#### *Dzieci i młodzież*

**Tabela 2. Dzieci w wieku 0 do 11 lat**

Grupa wiekowa	Zabieg / procedura	Dawkowanie i czas
	Drobne zabiegi i procedury, np. nakłucie żyły lub leczenie chirurgiczne niedużych zmian	Dawka: około 1 g/10 cm <sup>2</sup> przez jedną godzinę (szczegóły – patrz poniżej)

Noworodki i niemowlęta w wieku 0-2 miesięcy <sup>1) 2) 3)</sup>		Do 1 g oraz do 10 cm <sup>2</sup> przez jedną godzinę <sup>4)</sup>
Niemowlęta w wieku 3-11 miesięcy <sup>2)</sup>		Do 2 g oraz do 20 cm <sup>2</sup> przez jedną godzinę <sup>5)</sup>
Małe dzieci w wieku 1-5 lat		Do 10 g oraz do 100 cm <sup>2</sup> przez 1-5 godzin <sup>6)</sup>
Dzieci w wieku 6-11 lat		Do 20 g oraz do 200 cm <sup>2</sup> przez 1-5 godzin <sup>6)</sup>
Dzieci i młodzież z atopowym zapaleniem skóry	Przed usunięciem zmian mięczakowych	Czas stosowania: 30 minut

<sup>1)</sup> U noworodków urodzonych o czasie oraz u niemowląt w wieku poniżej 3 miesięcy, w każdym dowolnym okresie 24-godzinnym należy podać tylko jedną pojedynczą dawkę. U dzieci w wieku 3 miesięcy i starszych, w każdym dowolnym okresie 24-godzinnym należy podać maksymalnie 2 dawki w odstępie co najmniej 12 godzin; patrz punkty 4.4 oraz 4.8.

<sup>2)</sup> Ze względów bezpieczeństwa produkt Anesderm nie powinien być stosowany u niemowląt w wieku do 12 miesięcy, leczonych produktami indukującymi powstawanie methemoglobiny, patrz punkty 4.4 oraz 4.8.

<sup>3)</sup> Ze względów bezpieczeństwa produktu Anesderm nie należy stosować u dzieci w wieku ciążowym poniżej 37 tygodni, patrz punkt 4.4.

<sup>4)</sup> Nie udokumentowano stosowania przez czas >1 godziny.

<sup>5)</sup> Nie obserwowano klinicznie istotnego zwiększenia stężenia methemoglobiny przy stosowaniu produktu przez czas do 4 godzin na powierzchni 16 cm<sup>2</sup>.

<sup>6)</sup> Po dłuższym czasie stosowania stopień znieczulenia zmniejsza się.

Nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności produktu Anesderm podczas jego stosowania na skórę i błonę śluzową narządów płciowych u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne dane pozyskane od pacjentów pediatrycznych nie wykazują skuteczności produktu wystarczającej do znieczulenia do zabiegu obrzezania.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczna redukcja dawki (patrz punkty 5.1 oraz 5.2).

#### *Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby*

Redukcja dawki jednorazowej nie jest konieczna u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

#### *Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek*

Redukcja dawki nie jest konieczna u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek.

#### Sposób podawania

Podanie na skórę.

Otwór w membranie ochronnej tubki wykonuje się za pomocą nakrętki tubki.

Pasek długości 3,5 cm wyciśnięty z tubki zawierającej 30 g zawiera jeden gram produktu Anesderm. W przypadku, gdy konieczna jest wysoka precyzja w dawkowaniu w celu zapobieżenia przedawkowaniu (tj. podczas stosowania dawek bliskich maksymalnym u noworodków lub gdy konieczne jest zastosowanie produktu dwukrotnie w okresie 24 godzin), można posłużyć się strzykawką – wtedy 1 ml = 1 g.

Na skórę, w tym skórę w obrębie narządów płciowych, należy nałożyć grubą warstwę produktu Anesderm, a następnie pokryć to miejsce opatrunkiem okluzyjnym. W celu zastosowania produktu leczniczego na większe obszary, takie jak pęknięcie skóry po zabiegu przeszczepienia, należy zastosować bandaż elastyczny na wierzch opatrunku okluzyjnego, aby uzyskać równomierne rozłożenie produktu leczniczego oraz ochronę obszaru poddawanego znieczuleniu. W przypadku atopowego zapalenia skóry czas stosowania kremu powinien zostać skrócony.

W przypadku zabiegów w obrębie błony śluzowej narządów płciowych nie ma potrzeby użycia opatrunku okluzyjnego. Zabieg należy rozpocząć niezwłocznie po usunięciu kremu.

W przypadku zabiegów związanych z owrzodzeniami kończyn dolnych należy zastosować grubą warstwę produktu Anesderm, a następnie założyć opatrunek okluzyjny. Czyszczenie rany należy rozpocząć niezwłocznie po usunięciu kremu.

Podczas stosowania na owrzodzenia kończyn dolnych tubka produktu Anesderm jest traktowana jako produkt jednorazowego użytku. Tubkę z niewykorzystaną pozostałością kremu należy usunąć po każdorazowym zastosowaniu kremu u pacjenta.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na lidokainę i (lub) prylokainę lub na inne leki miejscowo znieczulające o budowie amidowej albo na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Pacjenci z dziedzicznym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej oraz samoistną methemoglobinemią są bardziej podatni na występowanie objawów methemoglobinemii indukowanej przez substancję czynną produktu. U pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej odtrutka w postaci błękitu metylenowego jest nieskuteczna w redukowaniu methemoglobiny i może prowadzić do oksydacji hemoglobiny; z tego względu terapia błękitem metylenowym nie może być stosowana.

Ze względu na niewystarczające dane dotyczące wchłaniania, produktu Anesderm nie należy stosować na otwarte rany (z wyjątkiem owrzodzeń kończyn dolnych).

Ze względu na potencjalnie zwiększone wchłanianie z powierzchni świeżo ogolonej skóry ważne jest, aby przestrzegać zalecanego dawkowania, obszaru stosowania oraz czasu aplikacji (patrz punkt 4.2).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Anesderm u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry. Wystarczający może być krótszy czas stosowania kremu, wynoszący 15 do 30 minut (patrz punkt 5.1). U pacjentów z atopowym zapaleniem skóry czas stosowania kremu dłuższy niż 30 minut może skutkować częstszym występowaniem miejscowych reakcji naczyniowych, szczególnie zaczerwienieniem miejsca aplikacji, a w niektórych przypadkach powstawaniem wybroczyn i plamicy (patrz punkt 4.8). Przed usunięciem zmian mięczakowych u dzieci z atopowym zapaleniem skóry zaleca się zastosowanie kremu przez 30 minut.

Podczas stosowania produktu Anesderm w okolicy oczu należy zachować szczególną ostrożność, ponieważ może on powodować podrażnienia i oparzenia chemiczne oczu (patrz punkt 4.8). Również utrata odruchów obronnych może ułatwić podrażnienie rogówki i potencjalne jej uszkodzenie (zadrapanie). W razie kontaktu kremu z okiem należy natychmiast przemyć oko wodą lub roztworem chlorku sodu oraz chronić do czasu powrotu czucia.

Jeśli produkt Anesderm stosowany jest u dzieci, to niezależnie od miejsca aplikacji, ważne jest ściśle kontrolowanie dziecka, aby zapobiec przeniesieniu przez nie kremu Anesderm do oczu.

Produktu Anesderm nie należy stosować na uszkodzoną błonę bębenkową. Badania przeprowadzone na zwierzętach laboratoryjnych wykazały, że produkt Anesderm ma działanie ototoksyczne, gdy

dostanie się do ucha środkowego. Jednak nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości u zwierząt z niezmienną błoną bębenkową, u których stosowano produkt Anesderm w kanale słuchowym zewnętrznym.

Pacjenci przyjmujący leki przeciwaritmiczne klasy III (np. amiodaron), u których stosowany jest produkt Anesderm, powinni znajdować się pod ścisłą obserwacją i należy u nich rozważyć monitorowanie zapisu EKG, gdyż wpływ na serce może się sumować.

Lidokaina i prylokaina w stężeniu większym niż 0,5%-2% wykazują działanie bakteriobójcze i przeciwwirusowe. Z tego względu, mimo że wyniki jednego badania klinicznego sugerują, że na odpowiedź na szczepienie, ocenianą na podstawie wielkości bąbla skórniego, nie ma wpływu użycie produktu Anesderm przed szczepieniem BCG, zalecane jest monitorowanie wyników śródskórnych iniekcji żywych szczepionek.

Anesderm zawiera hydroksystearynian makrogololiglicerolu (olej rycynowy uwodorniony polioksylenowany), który może powodować reakcje skórne.

#### *Dzieci i młodzież*

W badaniach nie zdołano wykazać skuteczności produktu Anesderm w znieczuleniu do nakłucia pięty u noworodków.

U noworodków lub niemowląt w wieku poniżej 3 miesięcy zwykle obserwuje się przemijające, klinicznie nieistotne zwiększenie zawartości methemoglobiny w czasie do 12 godzin po zastosowaniu produktu Anesderm w zakresie zalecanych dawek.

W razie przekroczenia zalecanej dawki pacjent powinien być obserwowany w kierunku wystąpienia działań niepożądanych wtórnych do methemoglobinemii (patrz punkty 4.2, 4.8 oraz 4.9).

Produktu Anesderm nie należy stosować:

- u noworodków lub niemowląt w wieku do 12 miesięcy leczonych jednocześnie produktami indukującymi powstawanie methemoglobiny;
- u noworodków urodzonych przedwcześnie w wieku ciążowym poniżej 37 tygodni, ponieważ występuje u nich ryzyko zwiększenia stężenia methemoglobiny.

Nie ustalono bezpieczeństwa ani skuteczności produktu Anesderm stosowanego na skórę i błonę śluzową narządów płciowych u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dostępne dane od pacjentów pediatrycznych nie wykazują wystarczającej skuteczności znieczulenia na potrzeby zabiegu obrzezania.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Prylokaina w dużych dawkach może powodować zwiększenie stężenia methemoglobiny, szczególnie w połączeniu ze stosowanymi równocześnie produktami leczniczymi indukującymi powstawanie methemoglobiny (np. sulfonamidami, nitrofurantoiną, fenytoiną, fenobarbitalem). Podane przykłady nie stanowią pełnej listy takich produktów.

Podczas jednoczesnego stosowania dużych dawek produktu Anesderm należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia dodatkowych oznak toksyczności ogólnoustrojowej u pacjentów przyjmujących inne leki miejscowo znieczulające lub produkty lecznicze strukturalnie spokrewnione z anestetykami miejscowymi, ponieważ działania toksyczne tych leków mogą się sumować.

Nie przeprowadzono swoistych badań interakcji lidokainy/prylokainy z lekami przeciwaritmicznymi klasy III (np. amiodaron), jednak podczas jednoczesnego stosowania obu leków należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze, które zmniejszają klirens lidokainy (np. cymetydyna lub leki beta-adrenolityczne) mogą prowadzić do potencjalnie toksycznych stężeń lidokainy w osoczu, gdy lidokaina jest podawana długotrwale w powtarzających się dużych dawkach.

#### *Dzieci i młodzież*

Nie przeprowadzono konkretnych badań dotyczących interakcji u dzieci. Można spodziewać się, że interakcje u dzieci i młodzieży są podobne, jak w populacji dorosłych.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Choć podczas stosowania miejscowego produktu leczniczego jest on w małym stopniu wchłaniany do ustroju, stosowanie produktu Anesderm u kobiet w ciąży należy podejmować z ostrożnością ze względu na niewystarczającą ilość danych dostępnych na temat stosowania produktu Anesderm u kobiet w ciąży. Jednak wyniki badań na zwierzętach nie wskazują na jakikolwiek bezpośredni lub pośredni niekorzystny wpływ produktu leczniczego na ciążę, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu czy rozwój pourodzeniowy potomstwa. Wykazano występowanie toksycznego oddziaływania na czynność rozrodczą (płodność) przy podawaniu podskórnym/domięśniowym dużych dawek lidokainy lub prylokainy, znacznie przewyższających ekspozycję na produkt leczniczy podczas stosowania miejscowego na skórę (patrz punkt 5.3).

Lidokaina i prylokaina przenikają przez barierę łożyskową i mogą podlegać wchłanianiu przez tkanki płodu. Rozsądnym i uzasadnionym jest przyjęcie założenia, że lidokaina i prylokaina były dotąd stosowane u wielu kobiet w ciąży oraz kobiet w wieku rozrodczym. Nie zgłaszano dotychczas żadnych konkretnych zaburzeń rozrodo, np. zwiększonej częstości występowania wad i zaburzeń rozwojowych ani innego bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na rozwój płodu.

#### Karmienie piersią

Lidokaina oraz, zapewne również, prylokaina są wydzielane do mleka ludzkiego, lecz w ilościach tak małych, że zasadniczo nie ma ryzyka dla dziecka podczas stosowania produktu w dawkach terapeutycznych. Produkt Anesderm może być stosowany w okresie karmienia piersią, jeżeli jest to klinicznie wskazane.

#### Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały jakiegokolwiek zaburzenia płodności samców lub samic szczura (patrz punkt 5.3).

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt Anesderm stosowany w zalecanych dawkach nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej obserwowane działania niepożądane produktu leczniczego wiążą się z zaburzeniami w miejscu podania (przemijające reakcje miejscowe w miejscu zastosowania) i należą do kategorii często występujących.

#### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych produktu leczniczego (ang. ADR) związanych ze stosowaniem produktu Anesderm podano w tabeli poniżej. Zestawienie to jest oparte na zdarzeniach niepożądanych zgłaszanych podczas badań klinicznych i (lub) w porejestracyjnej praktyce klinicznej. Częstość występowania działań niepożądanych została podana wraz z klasyfikacją układów i narządów wg MedDRA oraz z użyciem preferowanego nazewnictwa.

W każdej klasie układów i narządów działania niepożądane zostały wyszczególnione w kategoriach częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej kategorii częstości działania niepożądane przedstawiono zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

**Tabela 3. Działania niepożądane**

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>			Methemoglobinemia <sup>1</sup>	
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>			Reakcje nadwrażliwości <sup>1,2,3</sup>	
<b>Zaburzenia oka</b>			Podrażnienie rogówki <sup>1</sup>	
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>			Plamica <sup>1</sup> lub wybroczyny <sup>1</sup> (szczególnie po dłuższym czasie stosowania u dzieci z atopowym zapaleniem skóry lub mięczakiem zakaźnym)	
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	<p>Uczucie pieczenia<sup>2,3</sup></p> <p>Świąd w miejscu podania<sup>2,3</sup></p> <p>Rumień w miejscu podania<sup>1,2,3</sup></p> <p>Obrzęk w miejscu podania<sup>1,2,3</sup></p> <p>Ciepłota skóry w miejscu podania<sup>2,3</sup></p> <p>Bładość w miejscu podania<sup>1,2,3</sup></p>	<p>Uczucie pieczenia<sup>1</sup></p> <p>Podrażnienie w miejscu podania<sup>3</sup></p> <p>Świąd w miejscu podania<sup>1</sup></p> <p>Parestezje w miejscu podania<sup>2</sup>, takie jak uczucie mrowienia</p> <p>Ciepłota skóry w miejscu podania<sup>1</sup></p>		

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach				Chemiczne oparzenia oczu (patrz punkt 4.4)
---	--	--	--	--

<sup>1</sup> Skóra

<sup>2</sup> Błona śluzowa narządów płciowych

<sup>3</sup> Owrzodzenie kończyn dolnych

#### *Dzieci i młodzież*

Częstość występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych są podobne w grupie wiekowej dorosłych oraz dzieci i młodzieży, z wyjątkiem methemoglobinemii, która jest obserwowana częściej, często w związku z przedawkowaniem (patrz punkt 4.9), u noworodków i niemowląt w wieku od 0 do 12 miesięcy.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Zgłaszano rzadkie przypadki klinicznie istotnej methemoglobinemii. Prylokaina w dużych dawkach może powodować zwiększenie stężenia methemoglobiny, szczególnie u osób podatnych (patrz punkt 4.4), przy zbyt częstym stosowaniu u noworodków i niemowląt poniżej 12. miesiąca życia (patrz punkt 4.2) oraz w połączeniu ze stosowaniem równocześnie produktów leczniczych indukujących powstawanie methemoglobiny (np. sulfonamidów, nitrofurantoiny, fenytoiny oraz fenobarbitalu). Należy wziąć pod uwagę, że przy zwiększonej frakcji methemoglobiny odczyty z pulsoksymetru mogą zawyżać wysycenie hemoglobiny tlenem. Z tego względu, przy podejrzeniu methemoglobinemii bardziej użyteczne może być monitorowanie wysycenia krwi tlenem przy użyciu co-oksymetrii.

Klinicznie istotną methemoglobinemię należy leczyć podając błękit metylenowy w powolnej iniekcji dożylniej (patrz również punkt 4.4).

W razie wystąpienia innych ogólnoustrojowych objawów toksyczności, spodziewane oznaki powinny być podobnej natury jak obserwowane po zastosowaniu anestetyków miejscowych innymi drogami podania. Toksyczne oddziaływanie leku miejscowo znieczulającego manifestuje się objawami pobudzenia układu nerwowego oraz, w ciężkich przypadkach, zahamowaniem ośrodkowego układu nerwowego i czynności układu krążenia. Ciężkie objawy neurologiczne (drgawki, zahamowanie OUN) muszą być leczone objawowo poprzez stosowanie oddechu wspomaganego oraz podawanie leków przeciwdrgawkowych; w odniesieniu do objawów ze strony układu krążenia należy postępować zgodnie z zaleceniami dotyczącymi postępowania resuscytacyjnego.

Ze względu na to, że wchłanianie produktu leczniczego z powierzchni nieuszkodzonej skóry jest powolne, pacjent z oznakami toksyczności powinien pozostawać pod obserwacją przez kilka godzin po zastosowaniu leczenia doraźnego.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki znieczulające miejscowo; amidy;  
Kod ATC: N01BB20

#### Mechanizm działania

Produkt Anesderm zapewnia znieczulenie skóry poprzez uwalnianie lidokainy i prylokainy z kremu do warstw naskórka i skóry właściwej w okolicy skórnych receptorów i zakończeń nerwowych pośredniczących w odczuwaniu bólu.

Lidokaina i prylokaina są amidowymi lekami miejscowo znieczulającymi. Oba związki powodują stabilizację błon neuronów przez hamowanie przepływu jonów koniecznego dla zainicjowania i przewodzenia impulsów nerwowych, co skutkuje miejscowym znieczuleniem okolicy poddanej działaniu produktu. Jakość znieczulenia zależy od czasu zastosowania środka oraz jego dawki.

#### Skóra

Produkt Anesderm stosuje się na nieuszkodzoną skórę pod opatrunkiem okluzyjnym. Czas potrzebny do uzyskania odpowiedniego znieczulenia skóry nieuszkodzonej wynosi od 1 do 2 godzin, w zależności od rodzaju zabiegu lub procedury przewidzianej do wykonania. Miejscowe działanie znieczulające poprawia się wraz z wydłużeniem czasu stosowania leku w zakresie od 1 do 2 godzin w przypadku większości części ciała, z wyjątkiem skóry twarzy oraz męskich narządów płciowych. Ze względu na to, że skóra twarzy jest cienka a ukrwienie duże, maksymalny skutek anestetyczny uzyskuje się po 30-60 minutach na czole oraz na policzkach. Podobnie, znieczulenie miejscowe męskich narządów płciowych uzyskuje się po 15 minutach stosowania produktu. Czas trwania znieczulenia po zastosowaniu produktu Anesderm przez 1 do 2 godzin wynosi co najmniej 2 godziny od zdjęcia opatrunku, z wyjątkiem twarzy, gdzie znieczulenie trwa krócej. Produkt Anesderm jest równie skuteczny i wykazuje początek działania po takim samym czasie dla wszystkich rodzajów pigmentacji skóry (typy skóry od I do VI).

W badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu Anesderm na nieuszkodzoną skórę nie obserwowano żadnych różnic w odniesieniu do bezpieczeństwa lub skuteczności (w tym w odniesieniu do czasu początku znieczulenia) między pacjentami w podeszłym wieku (od 65 do 96 lat) a pacjentami młodszymi.

Produkt Anesderm powoduje dwufazową odpowiedź naczyniową, która obejmuje początkowe zwężenie naczyń, po którym następuje rozszerzenie naczyń w miejscu zastosowania leku (patrz punkt 4.8). Niezależnie od odpowiedzi naczyniowej, produkt Anesderm ułatwia procedurę nakłucia żyły w porównaniu z kremem placebo. U pacjentów z atopowym zapaleniem skóry obserwuje się podobną, lecz krótszą reakcję, z pojawianiem się zaczerwienienia po 30-60 minutach, co wskazuje na szybsze wchłanianie produktu przez skórę (patrz punkt 4.4). Produkt Anesderm może powodować przemijające zwiększenie grubości skóry, częściowo spowodowane uwodnieniem skóry pod opatrunkiem okluzyjnym. Grubość skóry zmniejsza się w okresie 15 minut kontaktu skóry z powietrzem.

Głębokość (stopień) znieczulenia skóry zwiększa się wraz z wydłużeniem czasu stosowania. U 90% pacjentów znieczulenie jest wystarczające do wprowadzenia sztancy biopsyjnej (o średnicy 4 mm) na głębokość 2 mm po 60 minutach, a na głębokość 3 mm po 120 minutach od zastosowania produktu Anesderm.

Stosowanie produktu leczniczego Anesderm przed podaniem szczepionek przeciwko odrze-świnco-różyczce lub domięśniowych szczepionek przeciwko błonicy-krztuścowi-tężcowi, unieczynnionego wirusa polio, bakterii *Haemophilus influenzae b* lub szczepionki przeciwko zapaleniu wątroby typu B nie wpływa na średnie miana przeciwciał, tempo serokonwersji lub odsetek pacjentów osiągających ochronne lub dodatnie miana przeciwciał po immunizacji, w porównaniu z pacjentami, u których stosowano placebo.

### Błona śluzowa narządów płciowych

Wchłanianie z błony śluzowej narządów płciowych przebiega szybciej i początek znieczulenia następuje wcześniej niż po zastosowaniu kremu na skórę.

Po zastosowaniu produktu Anesderm przez 5-10 minut na błonę śluzową żeńskich narządów płciowych średni czas trwania skutecznego znieczulenia na stymulację laserem argonowym, która wywoływała ostry, kłujący ból, wynosił 15-20 minut (czas osobniczo zmienny w zakresie od 5 do 45 minut).

### Owrodzenia kończyn dolnych

U większości pacjentów skuteczne znieczulenie umożliwiające oczyszczenie owrzodzeń kończyn dolnych uzyskuje się po 30 minutach stosowania produktu Anesderm. Zastosowanie kremu przez 60 minut może jeszcze polepszyć stopień znieczulenia. Procedura oczyszczania owrzodzenia powinna rozpocząć się w czasie do 10 minut po usunięciu kremu. Dane kliniczne dotyczące dłuższego czasu odroczenia początku procedury oczyszczania nie są dostępne. Produkt Anesderm zmniejsza ból pozabiegowy przez okres do 4 godzin po oczyszczeniu owrzodzenia z martwych tkanek. Produkt Anesderm pozwala na zmniejszenie liczby zabiegów oczyszczania owrzodzenia wymaganych dla uzyskania czystego owrzodzenia w porównaniu z oczyszczaniem przy zastosowaniu kremu placebo. Nie zaobserwowano żadnego ujemnego wpływu stosowania produktu Anesderm na gojenie owrzodzeń lub florę bakteryjną w tych miejscach.

### Dzieci i młodzież

Przeprowadzono badania kliniczne z udziałem łącznie ponad 2300 dzieci i młodzieży ze wszystkich grup wiekowych; wykazały one skuteczność w zmniejszaniu bólu związanego z wkłuciem igły (nakłucie żyły, kaniulacja, podawanie szczepionek podskórnie i domięśniowo, nakłucie lędźwiowe), leczeniem laserowym zmian naczyniowych, a także z procedurą łyżeczkowania zmian mięczakowych (mięczak zakaźny). Produkt Anesderm zmniejszał ból związany zarówno z wprowadzaniem igły, jak i z iniekcją szczepionek. Skuteczność analgetyczna zwiększała się wraz z wydłużeniem czasu stosowania kremu w zakresie od 15 do 90 minut w przypadku skóry niezmienionej, lecz w przypadku zmian naczyniowych skóry nie wykazano, aby zastosowanie kremu przez 90 minut skutkowało lepszym znieczuleniem niż po stosowaniu kremu przez 60 minut. Nie stwierdzono przewagi produktu Anesderm nad placebo w odniesieniu do znieczulenia przed krioterapią brodawek pospolitych (kurzajek) przy użyciu ciekłego azotu. Nie zdołano wykazać odpowiedniej skuteczności produktu Anesderm w odniesieniu do znieczulenia do zabiegu obrzezania.

W jedenastu badaniach klinicznych u noworodków i niemowląt wykazano, że maksymalne stężenia methemoglobiny występujące po około 8 godzinach od zastosowania produktu Anesderm na powierzchnię skóry, są klinicznie nieistotne przy stosowaniu zalecanych dawek kremu i powracają do prawidłowego poziomu po około 12-13 godzinach. Powstawanie methemoglobiny jest związane z kumulacją prylokainy wchłanianej przez skórę i może dlatego nasilać się przy dłuższym czasie stosowania produktu Anesderm.

Stosowanie produktu Anesderm przed podaniem szczepionki przeciwko odrze-świnie-różyczce lub domięśniowej skojarzonej szczepionki przeciwko błonicy-krztuścowi-tężcowi-polio (inaktywowany wirus) i zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae b* lub szczepionki przeciwko zapaleniu wątroby typu B nie wpływało na średnie miana przeciwciał, tempo serokonwersji lub odsetek pacjentów osiągających ochronne lub dodatnie miana przeciwciał po immunizacji, w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie, dystrybucja, metabolizm i eliminacja

Wchłanianie ogólnoustrojowe lidokainy i prylokainy z produktu Anesderm zależy od zastosowanej dawki, powierzchni skóry, na którą zastosowano produkt oraz czasu kontaktu kremu ze skórą. Dodatkowymi czynnikami są grubość skóry (która jest różna w różnych częściach ciała), a także inne

warunki, takie jak choroby skóry oraz obecność owłosienia lub stopień wygolienia. Po zastosowaniu kremu na owrzodzenia kończyn dolnych, wpływ na wchłanianie składników kremu może mieć również charakterystyka samego owrzodzenia. Stężenia w osoczu po zastosowaniu produktu Anesderm są o 20-60% mniejsze w przypadku prylokainy niż w przypadku lidokainy ze względu na większą objętość dystrybucji i szybszy klirens. Główną drogę eliminacji lidokainy i prylokainy z ustroju stanowi metabolizm wątrobowy, a metabolity są wydalane z moczem. Jednak tempo metabolizmu i eliminacji leków miejscowo znieczulających po miejscowym zastosowaniu są zależne od szybkości wchłaniania. Dlatego zmniejszenie klirensu, jak to ma miejsce u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, ma jedynie ograniczony wpływ na stężenia tych anestetyków w osoczu po zastosowaniu pojedynczej dawki produktu Anesderm oraz po powtarzanym zastosowaniu dawek pojedynczych raz na dobę w krótkim okresie (do 10 dni).

Objawy toksyczności anestetyków miejscowych stają się coraz bardziej widoczne przy wzrastających stężeniach w osoczu od 5 do 10 µg/ml którejkolwiek z substancji czynnych. Należy zakładać, że toksyczności lidokainy oraz prylokainy podlegają sumowaniu.

#### *Nieuszkodzona skóra*

Po zastosowaniu na udo u pacjentów dorosłych (60 g kremu/400 cm<sup>2</sup> przez 3 godziny) stopień wchłaniania lidokainy i prylokainy wynosił w przybliżeniu 5%. Maksymalne stężenia w osoczu (średnio 0,12 oraz 0,07 µg/ml) były osiągnięte po około 2-6 godzinach od zastosowania.

Stopień wchłaniania ogólnoustrojowego wynosił w przybliżeniu 10% po zastosowaniu kremu na skórę twarzy (10 g/100 cm<sup>2</sup> przez 2 godziny). Maksymalne stężenia w osoczu (średnio 0,16 oraz 0,06 µg/ml) były osiągnięte po około 1,5-3 godzinach od zastosowania.

W badaniach u dorosłych pacjentów, u których wykonywano przeszczepienie skóry pośredniej grubości, stosowanie kremu przez okres do 7 godzin 40 minut na udo lub górną część ramienia, na powierzchnię do 1500 cm<sup>2</sup>, skutkowało maksymalnymi stężeniami w osoczu nieprzekraczającymi 1,1 µg/ml w przypadku lidokainy oraz 0,2 µg/ml w przypadku prylokainy.

#### *Błona śluzowa narządów płciowych*

Po zastosowaniu 10 g produktu Anesderm przez 10 minut na błonę śluzową pochwy maksymalne stężenia w osoczu lidokainy i prylokainy (odpowiednio średnio 0,18 µg/ml oraz 0,15 µg/ml) były osiągnięte po 20-45 minutach od zastosowania.

#### *Owrzodzenia kończyn dolnych*

Po jednorazowym zastosowaniu 5 do 10 g produktu Anesderm na owrzodzenia kończyn dolnych na powierzchnię do 64 cm<sup>2</sup> przez 30 minut, maksymalne stężenia w osoczu lidokainy mieściły się w zakresie 0,05-0,25 µg/ml (jeden wynik 0,84 µg/ml), a w przypadku prylokainy w zakresie 0,02-0,08 µg/ml, i były osiągnięte po 1 do 2,5 godziny od zastosowania.

Po zastosowaniu produktu Anesderm przez 24 godziny na owrzodzenia kończyn dolnych o powierzchni 50-100 cm<sup>2</sup> maksymalne stężenia w osoczu lidokainy (0,19-0,71 µg/ml) i prylokainy (0,06-0,28 µg/ml) były zwykle osiągnięte po 2 do 4 godzin od zastosowania.

Po powtarzanym stosowaniu 2-10 g produktu Anesderm na owrzodzenia kończyn dolnych o powierzchni do 62 cm<sup>2</sup> przez 30-60 minut 3-7 razy w tygodniu i do 15 dawek w okresie jednego miesiąca, nie stwierdzono wyraźnej kumulacji w osoczu lidokainy i jej metabolitów monoglicynoksylicydu oraz 2,6-ksylidyny ani prylokainy i jej metabolitu orto-toluidyny. Maksymalne obserwowane stężenia w osoczu lidokainy, monoglicynoksylicydu oraz 2,6-ksylidyny wynosiły odpowiednio 0,41, 0,03 oraz 0,01 µg/ml. Maksymalne obserwowane stężenia w osoczu prylokainy i orto-toluidyny wynosiły odpowiednio 0,08 µg/ml oraz 0,01 µg/ml.

Po powtarzanym stosowaniu 10 g produktu Anesderm na przewlekłe owrzodzenia kończyn dolnych o powierzchni 62-160 cm<sup>2</sup> przez 60 minut raz na dobę w 10 kolejnych dniach średnie maksymalne stężenie w osoczu lidokainy i prylokainy łącznie wynosiło 0,6 µg/ml. Maksymalne stężenie nie zależało od wieku pacjenta, lecz jest istotnie (p<0,01) zależne od wielkości powierzchni owrzodzenia.

Zwiększenie powierzchni owrzodzenia o 1 cm<sup>2</sup> skutkuje zwiększeniem maksymalnej wartości sumarycznego stężenia lidokainy i prylokainy (C<sub>max</sub>) o 7,2 ng/ml. Suma maksymalnych stężeń w osoczu lidokainy i prylokainy jest mniejsza niż jedna trzecia stężenia, z którym związane jest występowanie reakcji toksycznych, bez widocznej kumulacji w okresie 10 dni.

#### *Szczególne grupy pacjentów*

##### *Pacjenci w wieku podeszłym*

Zarówno u pacjentów w podeszłym wieku, jak i u pacjentów młodszych stężenia w osoczu lidokainy i prylokainy po zastosowaniu produktu Anesderm na nieuszkodzoną skórę są bardzo małe i znacznie poniżej poziomów potencjalnie toksycznych.

##### *Dzieci i młodzież*

Maksymalne stężenia w osoczu lidokainy i prylokainy po zastosowaniu produktu Anesderm u dzieci i młodzieży w różnym wieku były również na poziomie niższym niż powodujący potencjalnie skutki toksyczne. Patrz Tabela 4.

**Tabela 4.** Stężenia w osoczu lidokainy i prylokainy u dzieci w grupach wiekowych od 0 miesięcy do 8 lat

Wiek	Zastosowana ilość kremu	Czas stosowania kremu na skórze	Stężenie w osoczu [ng/ml]	
			lidokaina	prylokaina
0-3 miesiące	1 g/10 cm <sup>2</sup>	1 godzina	135	107
3-12 miesięcy	2 g/16 cm <sup>2</sup>	4 godziny	155	131
2-3 lata	10 g/100 cm <sup>2</sup>	2 godziny	315	215
6-8 lat	10 - 16 g/100-160 cm <sup>2</sup> (1 g/10 cm <sup>2</sup> )	2 godziny	299	110

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach na zwierzętach skutki toksyczne odnotowane po zastosowaniu dużych dawek lidokainy lub prylokainy, każdej z osobna lub łącznie, obejmowały objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego i układu krążenia. Po jednoczesnym zastosowaniu lidokainy i prylokainy obserwowano sumowanie się działań obu leków, lecz bez oznak synergizmu lub nieoczekiwanych objawów toksyczności. Zarówno lidokaina, jak i prylokaina charakteryzują się małą toksycznością ostrą po przyjęciu doustnym, co gwarantuje dobry margines bezpieczeństwa w sytuacji przypadkowego połknięcia produktu Anesderm. W badaniach dotyczących toksycznego wpływu lidokainy i prylokainy na reprodukcję stwierdzono występowanie działań embriotoksycznych lub fetotoksycznych lidokainy po zastosowaniu dawek 25 mg/kg podskórnie u królika, a w przypadku prylokainy od dawek 100 mg/kg domięśniowo u szczura. Po stosowaniu dawek poniżej zakresu toksyczności dla samicy ciężarnej u szczura lidokaina nie wywiera żadnego wpływu na pourodzeniowy rozwój potomstwa. Nie obserwowano zaburzenia płodności samców lub samic szczura pod wpływem stosowania lidokainy lub prylokainy. Lidokaina przenika przez barierę łożyskową drogą prostej dyfuzji. Proporcja ekspozycji zarodka i płodu na lidokainę względem jej stężenia w surowicy matki mieści się w zakresie od 0,4 do 1,3.

W badaniach nad genotoksycznością wykonanych zarówno *in vitro*, jak i *in vivo* nie stwierdzono potencjalnego działania genotoksycznego żadnego z tych anestetyków, tj. lidokainy i prylokainy. Ze względu na rodzaj wskazań do stosowania i czas stosowania produktu u pacjentów nie wykonywano badań dotyczących rakotwórczości dla lidokainy i prylokainy stosowanych oddzielnie lub w mieszaninie.

Metabolit lidokainy, 2,6-dimetyloanilina, a także metabolit prylokainy,  $\sigma$ -toluidyna, wykazywały oznaki działania genotoksycznego. W nieklinicznych badaniach toksykologicznych służących ocenie przewlekłej ekspozycji wykazano, że te metabolity mają właściwości rakotwórcze. Ocena ryzyka

obejmująca porównanie obliczonych maksymalnych ekspozycji u ludzi w związku z przerywanym stosowaniem lidokainy i prylokainy z ekspozycją stosowaną w badaniach nieklinicznych wskazuje na szeroki margines bezpieczeństwa w zastosowaniach klinicznych.

Badania tolerancji miejscowej z zastosowaniem mieszaniny 1:1 (w/w) lidokainy i prylokainy w postaci emulsji, kremu lub żelu wskazują, że te postaci farmaceutyczne są dobrze tolerowane po stosowaniu na nieuszkodzoną i uszkodzoną skórę, a także na błony śluzowe.

Reakcję w postaci znacznego podrażnienia obserwowano po jednorazowym podaniu do oka emulsji 50 mg/g lidokainy i prylokainy 1:1 (w/w) w badaniu na zwierzętach. Jest to takie samo stężenie anestetyków miejscowych i podobna postać farmaceutyczna, jak w przypadku produktu Anesderm. Na taką reakcję oka mogło mieć wpływ wysokie pH emulsji (wynoszące w przybliżeniu 9), lecz jest prawdopodobnie częściowo również wynikiem właściwości drażniących samych anestetyków miejscowych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Karbomer 980

Makrogolglicerolu hydroksystearynian 40 (olej rycynowy uwodorniony polioksylenowany)

Sodu wodorotlenek 10%

Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

Po pierwszym otwarciu tuby – 1 miesiąc.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Rodzaj opakowania: Tuba aluminiowa (pokrywana żywicą epoksyfenolową) z zakrętką z PP i dołączonymi opatrunkami adhezyjnymi, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 1 tuba po 5 g + 2 opatrunki adhezyjne  
5 tub po 5 g + 10 opatrunków adhezyjnych  
1 tuba po 30 g

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Środki ostrożności, które należy przedsięwziąć przed kontaktem z produktem leczniczym

Osoby, które często nakładają lub usuwają krem z ciała pacjenta powinny upewnić się, że skutecznie unikają kontaktu z kremem w celu zapobieżenia rozwojowi nadwrażliwości.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pierre Fabre Medicament  
Les Cauquillous  
81500 Lavaur  
Francja

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

17998

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.03.2011  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.05.2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

12/2025