

ATLANTE di DERMATOLOGIA

Disordini della pigmentazione

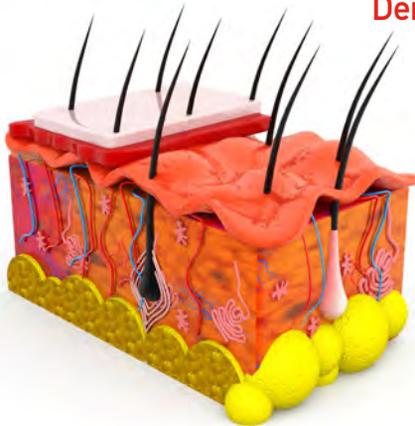
Disordini eczematosi e papulosquamosi

Dermatosi bollose a patogenesi autoimmune

Patologie follicolari

Orticaria

Infezioni ed ectoparassitosi



ATLANTE di DERMATOLOGIA

Disordini della pigmentazione

Disordini eczematosi e papulosquamosi

Dermatosi bollose a patogenesi autoimmune

Patologie follicolari

Orticaria

Infezioni ed ectoparassitosi

Copyright © 2019 - Momento Medico S.r.l.
Via Terre Risaie, 13 - Zona Ind.le - 84131 Salerno
Tel. 089.3055511 (r.a.) - Fax 089.302450
E-mail: momentomedico@momentomedico.it

16A11240-06/19

Tutti i diritti di traduzione, di riproduzione, adattamento parziale o totale con qualsiasi mezzo (compresi microfilms, copie fotostatiche o xerografiche) sono riservati alla Momento Medico

Coordinamento Editoriale a cura del Dipartimento Medico

Grafica, Impaginazione, Edizione, Stampa e Allestimento Momento Medico

Per la complessità della ricerca iconografica effettuata nella redazione della presente Opera ed in relazione ad alcune immagini, l'Editore si rende disponibile verso gli aventi diritto non identificati.

1	Disordini della pigmentazione	5
	– Vitiligine	5
	– Pitiriasi alba	8
	– Melasma	10
	– Lentiggini	12
2	Disordini eczematosi e papulosquamosi	15
	– Dermatite atopica	15
	– Dermatite da contatto	18
	– Dermatite seborroica	20
	– <i>Lichen planus</i>	22
	– Pitiriasi rosea	24
	– Psoriasi	26
3	Dermatosi bollose a patogenesi autoimmune	29
	– Pemfigo volgare	29
	– Pemfigoide bolloso	31
4	Patologie follicolari	33
	– Acne volgare	33
	– Rosacea	36
5	Orticaria	39
6	Infezioni ed ectoparassitosi	45
	– Infezioni cutanee da batteri	45
	– Infezioni cutanee da miceti	48
	– Infezioni cutanee da virus	56
	– Scabbia	64
	– Pediculosi	67
	Bibliografia	70

1 Disordini della pigmentazione

I disordini della pigmentazione sono un gruppo di patologie caratterizzate da modificazioni del numero di melanociti o della concentrazione di melanina o da entrambi, che si traducono in un'alterata pigmentazione della cute.

■ VITILIGINE

La vitiligine è un disordine cronico acquisito della pigmentazione associato a distruzione dei melanociti dovuta a fattori ambientali che intervengono su un background genetico.

L'esatta eziopatogenesi è ancora incerta, sebbene siano state proposte numerose teorie (ad es. genetica, dell'autoimmunità, neuroendocrina, virale, della citotossicità, biochimica, dello stress ossidativo, della ridotta sopravvivenza dei melanociti, multifattoriale), meccanismi che probabilmente contribuiscono tutti in parte allo sviluppo della malattia.

Nel 25-30% dei casi l'anamnesi familiare è positiva.

La vitiligine colpisce entrambi i sessi e può interessare tutte le età, anche se nel 50% dei casi l'esordio si verifica tra i 10 e i 30 anni.

L'inizio è spesso insidioso e frequentemente correlato a recente stress, malattia o trauma cutaneo (ad es. ustioni solari).

Le lesioni consistono in macule di grandezza compresa tra 5 mm e 5 cm, o chiazze a margini convessi di colore bianco uniforme circondate da cute normale. È possibile l'associazione con leucotrichia.

Frequentemente la depigmentazione interessa aree normalmente iperpigmentate, inclusi volto (periorifiziale), dorso delle mani, capezzoli, ascelle, ombelico, regioni sacrale, inguinale e anogenitale.

Agli arti le sedi preferenziali sono rappresentate da gomiti, ginocchia, dita e superficie flessoria dei polsi.

È tipico il fenomeno di Koebner, che consiste in depigmentazione traumatica nelle aree di sfregamento.

In base alla distribuzione si distinguono quattro tipi di vitiligine: generalizzata, acrale/acrofaciale, localizzata e segmentaria.

Il tipo focale è caratterizzato dalla presenza di una o più macule in un'unica sede, solitamente monolaterale; in alcuni casi è uno stadio precoce degli altri tipi.

Nel tipo generalizzato le macule sono distribuite sulla maggior parte della superficie cutanea, spesso con disposizione simmetrica.

Questo tipo progredisce lentamente, con espansione in senso centrifugo delle lesioni o comparsa di nuove lesioni.

Quando solo poche aree di cute sono normalmente pigmentate, la vitiligine è definita universale.

Nel tipo acrale/acrofaciale sono coinvolti la cute periorale, la parte distale delle dita delle mani e dei piedi.



Figura 1.1 Vitiligine localizzata

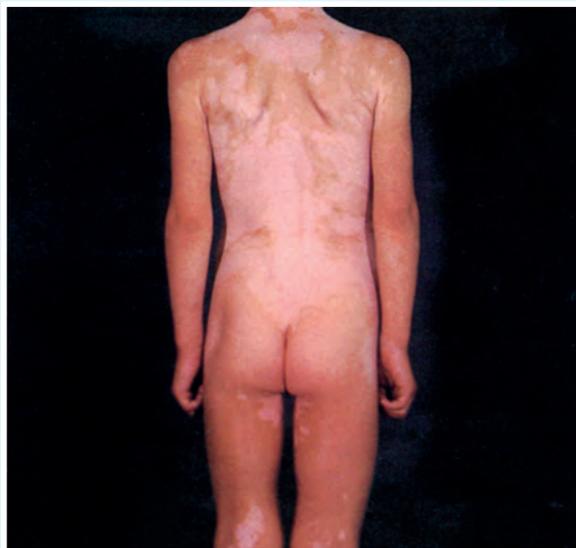


Figura 1.2 Vitiligine generalizzata

■ PITIRIASI ALBA

La pitiriasi alba è una dermatosi infiammatoria benigna cronica che interessa prevalentemente bambini e adolescenti, rappresentando la più comune patologia cutanea tra i 3 e i 16 anni ed esordendo nel 90% dei casi prima dei 12 anni.

Tale dermatosi di basso grado è considerata, in molti casi, una manifestazione minore di dermatite atopica, in quanto è molto più comune in individui con storia di atopia (32% rispetto all'1% della popolazione generale).

L'ipopigmentazione della pitiriasi è classificata come post-infiammatoria, ma i reali meccanismi patogenetici non sono ancora chiariti.

Le lesioni tipiche sono rappresentate da macchie bianche, singole o plurime, irregolari, con bordi sfumati, del diametro di 0,5-2 cm.

Generalmente le lesioni interessano il volto (in particolare le guance, con distribuzione simmetrica), le braccia e il tronco.

Inizialmente le lesioni possono essere leggermente eritematose, successivamente diventano ipopigmentate e associate a desquamazione cutanea.

Il decorso è molto variabile, con peggioramento durante l'estate, in quanto le lesioni sono più evidenti sulla cute abbronzata.

L'ipopigmentazione può persistere per mesi o persino anni, ma nella maggior parte dei casi si verifica la risoluzione spontanea entro un anno.



Figura 1.3 Pityriasi alba del volto

■ MELASMA

Il melasma è un'iperpigmentazione acquisita di colore bruno chiaro o bruno scuro, che compare nelle aree cutanee esposte.

Tale condizione interessa generalmente giovani adulti, in particolare donne, ma può essere osservata anche in adolescenti e nel sesso maschile.

La causa del melasma non è ancora identificata, sebbene siano noti fattori di rischio tra cui variazioni ormonali della gravidanza, patologie tiroidee, contraccettivi ormonali, terapia ormonale sostitutiva, antiepilettici.

Sono interessati soprattutto soggetti con fototipo cutaneo IV-VI.

L'aumento della melanina nella cute, responsabile della formazione delle macule iperpigmentate, può essere dovuta ad aumento dei melanociti o aumento della melanogenesi.

Le lesioni tipiche sono rappresentate da macule e chiazze iperpigmentate, a bordi seghettati, irregolari, di colore bruno chiaro o scuro o anche nero.

Generalmente le lesioni sono simmetriche e spesso sono localizzate al volto, con 3 tipi di distribuzione (malare, centrale e mandibolare) e al collo, mentre è più raro l'interessamento di regioni extrafacciali come arti superiori o regione sternale.



Figura 1.4 Melasma

■ LENTIGGINI

Le lentiggini sono incrementi maculari della pigmentazione cutanea di colore marrone chiaro o marrone scuro, di forma rotondeggiante od ovalare, a margini netti, generalmente di diametro 3-5 mm.

Le lentiggini semplici compaiono più frequentemente nell'infanzia, con disposizione in gruppi, e possono interessare qualunque zona del corpo, comprese le zone nascoste alla luce e le mucose. Le lentiggini solari o senili, comuni dopo la mezza età, sono localizzate sul dorso delle mani e sul volto.

Il quadro istopatologico è caratterizzato da un aumento del numero di melanociti a livello della giunzione dermoepidermica; le creste papillari e interpapillari sono generalmente allungate.

L'iperpigmentazione è dovuta sia alla melanina nell'epidermide e nello strato corneo sia alla presenza di melanofagi nel derma papillare. Nelle efelidi, macule di diametro <4 mm di colore marrone chiaro o rossiccio molto comuni nei soggetti con capelli rossi, più evidenti dopo l'esposizione al sole sulle aree scoperte, si osserva accumulo di melanina nello strato basale dell'epidermide senza aumento del numero di melanociti e senza allungamento della rete papillare.

Le efelidi tendono ad essere ereditate come carattere autosomico dominante, mentre la causa dell'aumento dei melanociti nelle lentiggini solari o senili è l'esposizione ai raggi UV e non è ancora stata identificata per le lentiggini semplici. Lesioni pigmentarie con lentiggini multiple fanno parte del quadro clinico di disordini sistemici come la sindrome di Peutz-Jeghers, la sindrome LEOPARD e la sindrome LAMB.



Figura 1.5 Lentigini semplici



Figura 1.6 Lentiggini solari o senili

2 **Disordini eczematosi e papulosquamosi**

■ **DERMATITE ATOPICA**

La dermatite atopica è una malattia infiammatoria comune, cronica, recidivante, che colpisce principalmente i bambini piccoli, ma può verificarsi a qualsiasi età.

L'atopia è definita come una tendenza ereditaria a produrre immunoglobuline E (IgE) in risposta a quantità anche minime di proteine ambientali comuni, come polline, acari della polvere domestica e allergeni alimentari.

Circa il 50% dei soggetti con dermatite atopica sviluppa sintomi entro il primo anno di vita ed il 95% ha un esordio al di sotto dei cinque anni.

Circa il 75% dei pazienti con esordio infantile della malattia ha una remissione spontanea prima dell'adolescenza, mentre il restante 25% continua ad avere eczema in età adulta o va incontro ad una ricaduta dopo alcuni anni senza sintomi.

I segni e sintomi della dermatite atopica variano ampiamente da persona a persona e comprendono:

- Pelle secca
- Prurito, che può essere grave, soprattutto di notte
- Macchie da rosso a grigio bruno, specialmente su mani, piedi, caviglie, polsi, collo, parte superiore del torace, palpebre, all'interno della curva dei gomiti e delle ginocchia e, nei neonati, sul viso e sul cuoio capelluto
- Piccole vescicole, che se rotte fanno fuoriuscire liquido e formano croste
- Pelle ispessita, fessurata, squamosa, spesso escoriata a causa del grattamento.



Figura 2.1 Dermatite atopica localizzata sulle superfici estensorie degli arti superiori



Figura 2.2 Dermatite atopica localizzata sulle superfici flessorie degli arti superiori

■ DERMATITE DA CONTATTO

Con il termine dermatite da contatto si indicano malattie infiammatorie della cute innescate dal contatto con sostanze estranee.

È possibile distinguere due forme di dermatite da contatto: la **dermatite da contatto irritativa (DIC)** e la **dermatite da contatto allergica (DAC)**.

La **DIC** è dovuta al contatto con un irritante di natura chimica o fisica (olio di croton, cherosene, detersivi, ecc.) e può avere un decorso acuto o cronico.

La **fase acuta** è caratterizzata da eritema, associato o meno a edema e vescicolazione.

Nelle forme più gravi possono essere presenti bolle, pustole, croste ed erosioni.

Nella **fase cronica** prevalgono squame e lichenificazione. Le sedi più comunemente colpite sono il dorso delle mani e la superficie estensoria degli avambracci.

La **DAC** è causata dal contatto con un allergene (nichel, formaldeide, profumi, conservanti) che comporta un'ipersensibilità cellulo-mediata.

Anche la DAC può essere distinta in **acuta** (si sviluppa dopo 24-48 ore dal contatto ed è caratterizzata da eritema, edema e vescicole) e **cronica** (caratterizzata da lichenificazione, squame spesse e fissurazioni).

Le manifestazioni cutanee di entrambe le forme di dermatite da contatto possono essere localizzate o generalizzate.

La sintomatologia è caratterizzata da prurito, bruciore e dolore.

Nelle forme più severe può essere presente febbre.



Figura 2.3 Dermatite da contatto irritativa



Figura 2.4 Dermatite da contatto allergica

■ DERMATITE SEBORROICA

È una forma di dermatite cronica molto comune (2-5% della popolazione) che colpisce più frequentemente il sesso maschile e soggetti con un'età compresa in due fasce principali: neonati ≤ 3 mesi e adulti tra i 30 ed i 60 anni.

La dermatite seborroica è caratterizzata da eritema e desquamazione che si localizzano tipicamente nelle aree cutanee più ricche di ghiandole sebacee, quali volto, capillizio, tronco (area presternale), pieghe (pieghe sottomammarie, ascelle, inguine, regione anogenitale).

La cute appare di un colore rosso-giallastro o bianco-grigiastro e frequentemente si evidenziano maculo-papule di 5-20 mm, di colore bianco, di aspetto untuoso, secche e desquamanti.

A livello del capillizio per lo più si riscontra una marcata desquamazione (forfora).

La sintomatologia è caratterizzata essenzialmente da prurito che tende ad esacerbarsi con la sudorazione.

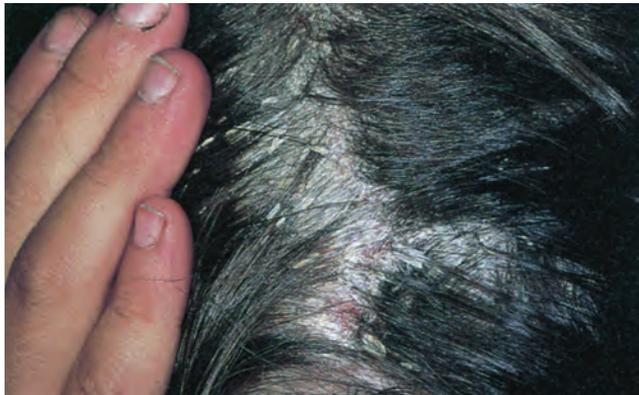


Figura 2.5 Dermatite seborroica del cuoio capelluto

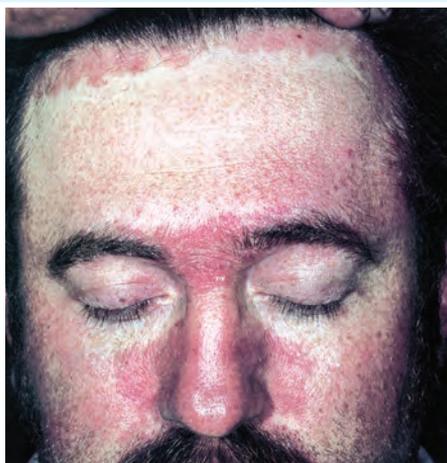


Figura 2.6 Dermatite seborroica del volto

■ LICHEN PLANUS

Il *lichen planus* è una malattia cronica, infiammatoria e autoimmune che si verifica nello 0,1-4% della popolazione generale, più spesso nelle donne in perimenopausa. Il *lichen planus* può apparire a qualsiasi età, ma la maggior parte dei casi si verifica tra i 30 ed i 60 anni. Le lesioni del *lichen planus* sono descritte usando le sei P (Papule, Placche, Piatte, Purpuriche, Poligonali, Pruriginose). L'esordio è solitamente acuto e colpisce le superfici flessorie dei polsi, gli avambracci e le gambe. Queste lesioni sono spesso coperte da linee bianche reticolari note come strie di Wickham. Le lesioni possono apparire in aree cutanee sottoposte a traumi anche di lieve entità, come il grattamento, (fenomeno di Koebner). Sebbene il *lichen planus* si presenti spesso solo su superfici cutanee, può coinvolgere anche la mucosa orale, la mucosa genitale, il cuoio capelluto o le unghie. Il *lichen planus* cutaneo può presentarsi in diverse forme:

- *Lichen planus* lineare: lesioni lineari sugli arti strettamente aggregate
- *Lichen planus* anulare: gruppi arcuati di singole papule che confluiscono dando luogo a formazioni anulari
- *Lichen planus* atrofico: forma rara caratterizzata da alcune papule, macchie o placche bianche, rosa o bluastre ben delimitate con atrofia superficiale
- *Lichen planus* ipertrofico: di solito si verifica sulle estremità, in particolare su caviglie, area pretibiale e articolazioni interfalangee; tende ad essere la forma più pruriginosa
- *Lichen planus* vescicolo-bollosa: vescicole o bolle si sviluppano da lesioni preesistenti sugli arti inferiori, schiena, glutei o cavo orale.



Figura 2.7 *Lichen planus* lineare



Figura 2.8 *Lichen planus* della mucosa orale

■ PITIRIASI ROSEA

La pitiriasi rosea (di Gilbert) è una comune eruzione cutanea benigna, che colpisce generalmente soggetti tra i 10 ed i 35 anni, potendosi però riscontrare a qualsiasi età.

Può verificarsi in qualsiasi momento dell'anno, ma è più comune in primavera ed in autunno.

La malattia ha decorso caratteristico con tendenza alla risoluzione spontanea. La pitiriasi rosea esordisce con una singola lesione (chiazza "madre"), di solito localizzata al tronco, a cui fa seguito, dopo 1-2 settimane, una fase esantematica.

La chiazza madre ha un aspetto tondeggiante (2-5 cm di diametro) è ben delimitata e di colore rosa salmone; il suo bordo è netto e finemente desquamato.

Il centro della chiazza invece ha un aspetto stropicciato, detto a cartina di sigaretta, ed è più chiaro rispetto ai bordi.

La fase esantematica è caratterizzata, invece, da papule e placche, finemente desquamanti, con orletto marginale, di colore rosa o bruno.

La disposizione delle lesioni lungo le linee di tensione cutanea conferisce all'insieme delle lesioni un tipico aspetto ad "albero di Natale".

Nel 75% dei casi è presente prurito per lo più (50%) lieve.



Figura 2.9 Pitiriasi rosea, chiazza madre



Figura 2.10 Pitiriasi rosea, fase esantematica

■ PSORIASI

La psoriasi è una malattia infiammatoria immunomediata.

La malattia ha la stessa incidenza in entrambi i sessi e, in base all'età di insorgenza può essere distinta in:

- Precoce: esordio a circa 22 anni
- Tardiva: esordio a circa 55 anni.

La forma più comune di psoriasi è la **psoriasi cronica a placche**, caratterizzata da placche eritemato-desquamative ben demarcate, localizzate in genere sulle superfici estensorie del corpo e al cuoio capelluto.

È possibile la presenza di prurito, soprattutto nella psoriasi del capillizio e della regione anogenitale, e bruciore, nonché di occasionale sanguinamento.

In oltre un terzo dei soggetti con psoriasi è possibile riscontrare alterazioni distrofiche delle unghie.

Oltre alla classica psoriasi cronica a placche è possibile distinguere la **psoriasi guttata**, la **psoriasi invertita**, la **psoriasi pustolosa**, localizzata o generalizzata, e l'**eritrodermia psoriasica**.

Il 10-30% dei pazienti affetti da psoriasi sviluppa una peculiare artrite, l'artrite psoriasica.



Figura 2.11 Placche psoriasiche sulla superficie anteriore del ginocchio



Figura 2.12 Psoriasi del cuoio capelluto

3 **Dermatosi bollose a patogenesi autoimmune**

Costituiscono un gruppo di malattie cutanee autoimmuni caratterizzate clinicamente da bolle o vescico-bolle che interessano la cute e le mucose e che istologicamente corrispondono a cavità nell'epidermide o a livello della giunzione dermo-epidermica.

■ **PEMFIGO VOLGARE**

Il pemfigo volgare è il prototipo delle dermatosi bollose a patogenesi autoimmune. La malattia insorge generalmente tra i 40 ed i 60 anni con eguale incidenza tra maschi e femmine. La malattia esordisce solitamente con insidiose e dolorose erosioni al cavo orale (spesso confuse con le afte) e in faringe e/o laringe.

Le manifestazioni cutanee compaiono diverse settimane o mesi dall'esordio delle erosioni mucose e sono rappresentate da bolle flaccide, a contenuto sieroso, che si rompono facilmente, dando luogo a lesioni ed erosioni dolorose. Meno frequentemente la malattia può presentarsi sin dall'inizio con un'eruzione acuta bollosa generalizzata. Le bolle preferenzialmente si localizzano al capillizio, volto, torace, ascelle, inguine, ombelico. Caratteristico è il segno di Nicholsky che consiste nello scollamento dell'epidermide ottenuto strisciando il polpastrello intorno ad una bolla. Il prurito è assente, mentre è possibile la comparsa di epistassi, raucedine, disfagia, astenia, malessere generale e, nei casi più gravi, calo ponderale.

Se non trattata la malattia conduce inevitabilmente alla morte.



Figura 3.1 Pemfigo volgare

■ PEMFIGOIDE BOLLOSO

Il pemfigoide bolloso è una malattia autoimmune cronica, caratterizzata da bolle subepidermiche. È la più comune malattia bollosa e la sua incidenza è andata aumentando gradualmente.

Generalmente insorge tra i 60 e gli 80 anni, ma può comparire, raramente, anche nei bambini.

Clinicamente, il pemfigoide è caratterizzato da bolle di grandi dimensioni, tese, a contenuto sieroso o emorragico, che possono formarsi su pelle normale o eritematosa.

La rottura delle bolle è meno frequente rispetto al pemfigo ed il segno di Nikolsky è negativo. Le bolle nel tempo tendono a collassare, trasformandosi in croste. Le sedi preferenziali delle lesioni cutanee sono rappresentate da ascelle, superfici medialì delle cosce, inguine, addome, superfici flessorie degli avambracci.

Spesso la fase bollosa può essere preceduta anche per mesi da un eczema pruriginoso o da lesioni eritematose simil-orticarioidi in assenza di bolle.

Il prurito, da moderato-intenso, è pressoché sempre presente e, specialmente nei pazienti più anziani, può essere a lungo l'unica manifestazione della malattia.

Il coinvolgimento delle membrane mucose è riscontrabile nel 10-35% dei pazienti ed in tal caso la mucosa più colpita è quella buccale.



Figura 3.2 Pemfigoide bolloso

4 Patologie follicolari

■ ACNE VOLGARE

L'acne è una malattia infiammatoria multifattoriale che colpisce i follicoli pilosebacei. È una patologia comune, soprattutto negli adolescenti e nei giovani adulti, ed è una delle affezioni dermatologiche a maggiore impatto sulla vita relazionale. Generalmente l'acne si presenta in forma più severa negli uomini rispetto alle donne e tende a peggiorare in autunno ed in inverno.

Le lesioni si localizzano per lo più al volto ed al tronco e solo raramente ai glutei. Può essere presente dolore, specie nell'acne nodulo-cistica.

L'acne può essere distinta in:

- Comedonica
- Papulo-pustolosa
- Nodulo-cistica
- Conglobata.

Nel loro insieme le lesioni tipiche dell'acne posso essere suddivise in:

- Lesioni non infiammatorie: comedoni aperti (punti neri) e comedoni chiusi (punti bianchi)
- Lesioni infiammatorie: papule, pustole, noduli, seni drenanti (ascessi lineari connessi con la superficie cutanea mediante tragitti fistolosi).

L'acne per lo più guarisce spontaneamente intorno ai 20 anni, ma può essere presente fino al quarto decennio di vita ed oltre. Tutte le forme di acne possono dare esiti cicatriziali (cicatrici puntiformi, depresse o ipertrofiche), ma questi ultimi sono più frequenti nell'acne nodulocistica ed in quella conglobata.



Figura 4.1 Acne comedonica



Figura 4.2 Acne pustolosa



Figura 4.3 Acne cistica



Figura 4.4 Acne conglobata

■ ROSACEA

La rosacea è una patologia infiammatoria cronica delle unità pilo-sebacee e può interessare guance, naso, palpebre, mento e fronte, caratterizzata da ricorrenti episodi di arrossamento transitorio (*flushing*), eritema, papule, pustole e teleangectasie.

Insorge più frequentemente tra i 30 ed i 50 anni, anche se potenzialmente può comparire in tutte le fasce d'età.

Le donne sembrano esserne affette con maggiore frequenza rispetto agli uomini; tuttavia questi ultimi sviluppano con maggiore frequenza le variazioni fimatose.

Interessamento oculare è presente in più del 50% dei pazienti e si va dalla lieve secchezza e irritazione con blefarite e congiuntivite (sintomi comuni) ad una cheratite che potenzialmente può determinare perdita del visus (rara).

I pazienti con rosacea possono riferire una maggiore sensibilità della pelle del viso e possono presentare dermatite facciale secca, desquamazione, edema della parte superiore del viso o noduli-papule granulomatose persistenti.

La malattia può essere classificata in quattro sottotipi:

1. Eritemato-teleangectasica
2. Papulo-pustolosa
3. Fimatosa
4. Oculare.

La gravità di ciascun sottotipo viene classificata come 1 (lieve), 2 (moderata) o 3 (grave).



Figura 4.5 Rosacea

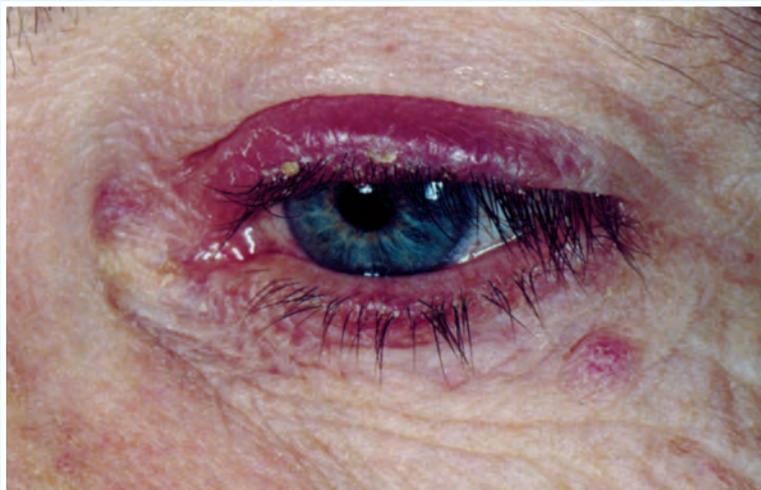


Figura 4.6 Rosacea oculare

5 Orticaria

L'orticaria è una dermatite estremamente comune e si stima che fino al 20% delle persone sviluppa questa condizione nel corso della vita.

Può presentarsi a ogni età con un picco di incidenza tra i 20 ed i 60 anni ed è più frequente nel sesso femminile, in particolare nella forma cronica.

L'orticaria può manifestarsi da sola (50% dei casi) o con angioedema (40% dei casi).

Data la frequente associazione di orticaria e angioedema si fa riferimento ad essi come ad un'unica entità clinica definita Sindrome Orticaria Angioedema (SOA).

La SOA è caratterizzata da eruzioni cutanee eritemato-edematose (pomfi), pruriginose, conseguenti a vasodilatazione, con aumento del flusso sanguigno, e aumento della permeabilità vascolare, dovute al rilascio di istamina e di altri mediatori da parte dei mastociti.

I pomfi orticarioidi hanno dimensioni che vanno da pochi millimetri a 10-20 centimetri, possono essere singoli o multipli, localizzarsi in sedi diverse e sono intensamente pruriginosi.

Nell'orticaria propriamente detta le alterazioni si verificano a carico del derma superficiale, mentre quando l'edema interessa il derma profondo ed il sottocutaneo si configura l'angioedema.

L'orticaria viene solitamente distinta in **acuta** e **cronica**. L'orticaria acuta è definita da presenza di pomfi, angioedema o di entrambi per meno di 6 settimane, mentre la forma cronica è caratterizzata da sintomi quotidiani o quasi per più di sei settimane.

In base all'eziologia, inoltre, l'orticaria può essere suddivisa in **spontanea** (acuta e cronica) o **inducibile** (generalmente cronica).

Nell'orticaria spontanea vi è comparsa di pomfi, angioedema o entrambi in seguito a cause note (alimenti, farmaci, infezioni) o sconosciute (forma idiopatica).

Tra le forme di orticaria inducibile si annoverano:

- **Dermografismo sintomatico (o orticaria factitia)**
- **Orticaria da freddo**
- **Orticaria ritardata da pressione**
- **Orticaria solare**
- **Orticaria da calore**
- **Angioedema vibratorio**
- **Orticaria colinergica**
- **Orticaria da contatto**
- **Orticaria acquagenica.**



Figura 5.1 Orticaria.
Formazioni eritemato-
edematose circondate da
un debole alone chiaro



Figura 5.2 Angioedema



Figura 5.3 Dermografismo sintomatico



Figura 5.4 Orticaria colinergica



Figura 5.5 Orticaria da freddo

6 Infezioni ed ectoparassitosi

■ INFEZIONI CUTANEE DA BATTERI

Le infezioni batteriche della pelle sono il tipo più comune di malattia cutanea infettiva e comprendono una serie di condizioni che possono essere classificate in base agli strati e alle strutture della pelle coinvolti. Le infezioni purulente sono per lo più di origine stafilococcica, ad eccezione degli ascessi periorifiziari, che sono spesso causati da germi anaerobi.

Tra le infezioni cutanee batteriche più comuni è possibile annoverare:

- **Impetigine:** infezione cutanea epidermica superficiale e crostosa che si presenta in forme bollose e non bollose
- **Erisipela:** infezione da streptococco dei vasi linfatici del derma superficiale che mostra bordi nettamente delimitati e rialzati
- **Cellulite:** infezione del derma più profondo e del tessuto sottocutaneo; la stragrande maggioranza dei casi è di origine streptococcica
- **Ascesso:** raccolta di pus nel derma e nel tessuto sottocutaneo
- **Follicolite:** infezione superficiale dei follicoli piliferi con accumulo di pus nell'epidermide
- **Foruncoli:** rispetto alla follicolite, vi è un coinvolgimento più profondo dei follicoli piliferi con estensione dell'infezione al tessuto sottocutaneo
- **Favo:** rappresenta l'unione di foruncoli adiacenti che porta alla formazione di una singola area infiammata.



Figura 6.1 Impetigine bollosa



Figura 6.2 Erisipela



Figura 6.3 Cellulite da streptococco



Figura 6.4 Follicolite da stafilococco

■ INFEZIONI CUTANEE DA MICETI

Le micosi della cute (dermatomicosi) comprendono un gruppo di infezioni eterogenee per aspetti clinici, eziologia ed epidemiologia e rappresentano una causa maggiore di morbidità in tutto il mondo.

Le più frequenti sono:

- **Dermatofitosi**
- **Candidiasi**
- ***Pityriasis versicolor.***

Dermatofitosi

Le dermatofitosi, a cui ci si riferisce con il termine latino *Tinea*, comprendono le infezioni fungine dei tessuti cheratinizzati (strato corneo, peli).

In base alla sede anatomica dell'infezione è possibile distinguere vari tipi di *tinea* (*corporis, faciei, capitis*, ecc).



Figura 6.5 *Tinea corporis*



Figura 6.6 *Tinea faciei*



Figura 6.7 *Tinea capitis*



Figura 6.8 *Tinea barbae*



Figura 6.9 *Tinea manuum*



Figura 6.10 *Tinea cruris*



Figura 6.11 *Tinea pedis*

Candidiasi

Le candidiasi sono tra le infezioni fungine superficiali più comuni e sono causate da lieviti del genere *Candida*, soprattutto *Candida albicans*.

Le sedi più spesso interessate sono le regioni caratterizzate da temperatura e umidità elevate, quali le pieghe cutanee e le mucose visibili.



Figura 6.12 Candidiasi dell'ascella



Figura 6.13 Candidiasi orale

Pityriasis versicolor

Si tratta di una comune infezione ad andamento cronico-ricidivante, non contagiosa, causata da miceti del genere *Malassezia*.

L'infezione si localizza solitamente alla parte alta del tronco, ma può comparire anche a livello del volto e del cuoio capelluto.

È caratterizzata da chiazze a limiti ben netti, rotonde o ovalari, da 1 a 5 mm di diametro, isolate o confluenti, ricoperte da squame furfuracee.

Il colore delle lesioni varia dal bianco, al rosa, al camoscio, al caffè-latte, al bruno.



Figura 6.14 *Pityriasis versicolor*

■ INFEZIONI CUTANEE DA VIRUS

Le infezioni virali della cute comprendono varie patologie con manifestazioni cliniche eterogenee causate da virus che molto spesso colonizzano la pelle umana senza però causare malattia.

Tra le infezioni virali più comuni possiamo ricordare il mollusco contagioso, le verruche, le infezioni da herpes simplex e quelle da virus varicella-zoster.

Il **mollusco contagioso** è un'infezione da poxvirus che solitamente compare in bambini ed in adulti sessualmente attivi.

Il mollusco contagioso, più frequente nei maschi, è caratterizzato da papule e noduli dello stesso colore della pelle o di colore bianco perlaceo, spesso ombelicati, che nei bambini comunemente interessano le aree cutanee esposte, mentre negli adulti sono più frequenti a livello genitale.

Nei soggetti immunocompetenti la malattia può durare diversi mesi (fino a 6) per poi regredire spontaneamente.

Solitamente non vi sono sintomi, ma talvolta le lesioni cutanee possono essere accompagnate da prurito, fastidio, rossore e gonfiore.



Figura 6.15 Mollusco contagioso

Le **verruche** rappresentano la manifestazione cutanea di un'infezione da papillomavirus umano (HPV) e sono papule ipercheratosiche di diversa grandezza e distribuzione.

Specie quando localizzate in punti di pressione, come la pianta dei piedi, possono comportare dolore durante l'espletamento delle normali attività quotidiane.

Nei soggetti immunocompetenti solitamente le infezioni cutanee da HPV regrediscono spontaneamente.

In base alla localizzazione ed alle modalità di presentazione è possibile distinguere:

- **Verruche volgari**
- **Verruche plantari**
- **Verruche piane**
- **Epidermodisplasia verruciforme.**



Figura 6.16 Verruche volgari



Figura 6.17 Verruche piane



Figura 6.18 Verruca plantare

I **virus herpes simplex** provocano una varietà di manifestazioni cliniche, tra cui l'**herpes labiale** e l'**herpes genitale** sono particolarmente diffusi.

L'herpes labiale, la forma più comune di infezione da herpes, si presenta come lesioni vescicolari o ulcerative della cavità orale o della cute e della mucosa periorale.

L'herpes genitale è caratterizzato da lesioni simili che interessano però la mucosa genitale.



Figura 6.19 *Herpes labiale*

Il **virus varicella-zoster** dopo aver causato un'infezione primaria, la varicella, permane nell'organismo umano, a livello dei gangli sensitivi, in forma latente.

In caso diminuiscano le difese immunitarie il virus varicella-zoster si riattiva dando luogo all'**herpes zoster** o **fuoco di Sant'Antonio**, un'infezione acuta che si manifesta con eruzione vescicolare o bollosa, spesso pruriginosa, localizzata a livello dei dermatomeri corrispondenti ai gangli sensitivi.

La fase prodromica della malattia è caratterizzata tipicamente da dolore (definito come lancinante, penetrante, violento), parestesie ed aumentata sensibilità cutanea.



Figura 6.20 *Herpes zoster*

■ SCABBIA

La scabbia è una malattia cutanea infettiva causata da un'infestazione da parte del parassita *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*.

L'infestazione si verifica per contatto diretto, incluso il contatto sessuale, o, meno comunemente, per contatto con capi di vestiario, effetti lettereschi, asciugamani. *S. scabiei* scava dei cunicoli nell'epidermide in cui la femmina depone, nel corso del suo ciclo vitale (4-6 settimane) da 40 a 50 uova che si schiudono dopo 72-96 ore.

Gli acari ed i loro prodotti (feci, uova e parassiti morti) innescano una reazione di ipersensibilità immediata o ritardata (tipo IV) a cui si devono i sintomi della scabbia che, in genere, compaiono 3-6 settimane dopo l'infestazione primaria e 1-3 giorni dopo la reinfestazione.

Essenzialmente, è possibile distinguere una scabbia classica ed una scabbia crostosa (un tempo definita anche "scabbia norvegese").

Caratteristiche della scabbia classica sono:

- Si verifica in pazienti con normale risposta immunitaria
- Intenso prurito che tende a peggiorare durante la notte
- Papule eritematose a livello dell'area periombelicale, vita, genitali, seno, glutei, pieghe ascellari, dita (compresi gli spazi interdigitali), polsi e superficie estensoria degli arti. La testa, il palmo delle mani e la pianta dei piedi sono generalmente risparmiati negli adulti
- Le papule sono piccole, spesso escoriate con presenza di croste emorragiche

- Il cunicolo (segno patognomonico) appare come una sottile linea grigio-marrone di 0,5-1 cm, ma è raramente osservata a causa di escoriazione o infezione batterica secondaria
- Cattive condizioni igieniche possono causare infezioni batteriche secondarie.

Caratteristiche della scabbia crostosa sono:

- Si verifica in pazienti con immunodeficienza grave dovuta a malattia (ad esempio AIDS) o terapia (ad esempio farmaci immunosoppressori), in pazienti con malattia neurologica che causa ridotta sensibilità, in pazienti con ridotta capacità di grattarsi o in pazienti geneticamente predisposti
- Il prurito è lieve o assente
- Le lesioni cutanee sono costituite da placche generalizzate, scarsamente definite, eritematose e fissurate, coperte da squame e croste. In corrispondenza di prominenze ossee (articolazioni delle dita, gomiti, cresta iliaca), le placche assumono un colore giallo-marrone, sono spesse e con aspetto verrucoso
- Un'infezione secondaria batterica può causare lesioni cutanee maleodoranti.



Figura 6.21 Scabbia:
piccole vescicole e papule
negli spazi interdigitali e
sul dorso della mano



Figura 6.22 Scabbia:
cunicoli sulla parte
volare dell'avambraccio
all'altezza del polso

■ PEDICULOSI

Le pediculosi sono infestazioni da ectoparassiti obbligati che si nutrono di sangue e che possono infestare la testa (*Pediculus humanus var. capitis*), il corpo (*Pediculus humanus var. corporis*) e la regione pubica (*Phthirus pubis*).

I pidocchi del corpo e del cuoio capelluto sono lunghi circa 1-3 mm o presentano un corpo appiattito in senso dorsoventrale.

Phthirus pubis (pidocchio del pube o piattola) è, invece, molto più corto.

La trasmissione della malattia richiede un contatto interpersonale diretto o un contatto con capi di vestiario, effetti lettereschi, spazzole per capelli infestati.

L'insetto femmina ha un ciclo vitale che dura da uno a tre mesi, durante il quale depone fino a 300 uova (lendini) sul fusto del pelo nel punto in cui questo fuoriesce dal follicolo.

Le uova, di colore da giallo a bianco e con un diametro <1 mm, si schiudono dopo 6-10 giorni e ne fuoriescono le ninfe che maturano in insetti adulti in circa 10 giorni.

Le persone affette da pediculosi lamentano tipicamente prurito. Il prurito intenso comporta lesioni da grattamento, con successive escoriazioni e cellulite secondaria.

In caso di infestazione prolungata, la pelle può diventare lichenificata e iperpigmentata, in particolare sul tronco.



Figura 6.23 *Pediculus humanus* var. *corporis*

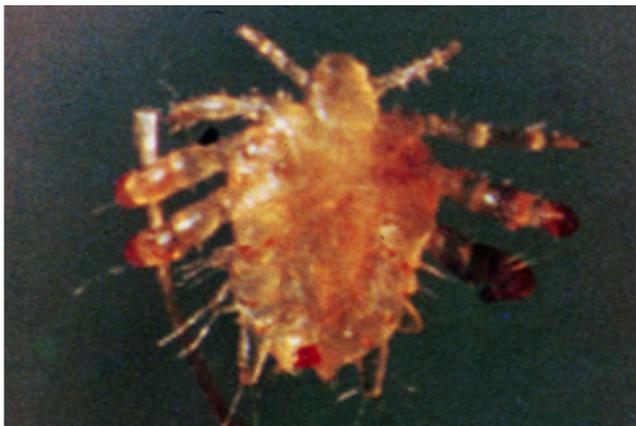


Figura 6.24 *Phthirus pubis*
(pidocchio del pube o
piattola)



Figura 6.25 Pediculosi del capo

BIBLIOGRAFIA

- Andrea L et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:945-73
- Centro Studi GISED, SIMG, SIDeMaST. *Gestione clinica della Psoriasi*. Pacini Editore, 2016
- Cruz BM et al. Pitiriasis alba. *Dermatologia Rev Mex* 2010;54(2): 67-71
- Dawson AL et al. Infectious Skin Diseases: A Review and Needs Assessment. *Dermatol Clin* 2012; 30:141-151
- Esposito S et al. Infezioni della cute e dei tessuti molli: classificazione ed epidemiologia. *Le Infezioni in Medicina*, 2009;4:6-17
- Ezzedine K, Silverberg N. A Practical Approach to the Diagnosis and Treatment of Vitiligo in Children. *Pediatrics* 2016 Jul;138(1). pii: e20154126
- Fitzpatrick et al. Atlante di dermatologia clinica. *Quarta Edizione*. McGraw-Hill, 2001
- Gunning Ket al. Pediculosis and Scabies: A Treatment Update. *Am Fam Physician*. 2012;86(6):535-541
- Kathuria PC. Urticaria and Its Management. *Indian J Allergy Asthma Immunol* 2011; 25(1):33-37
- Mahajan K et al. Pityriasis Rosea: An Update on Etiopathogenesis and Management of Difficult Aspects. *Indian Journal of Dermatology*, 2016
- Papini M et al. Micosi superficiali. Linee Guida e Raccomandazioni SIDeMaST. *Pacini Editore*, 2014
- Plensdorf S, Martinez J. Common Pigmentation Disorders. *Am Fam Physician*. 2009;79(2):109-116
- Powell FC. Rosacea. *N Engl J Med* 2005;352:793-803.
- Salavastru CM. European guideline for the management of scabies. *JEADV* 2017
- SIDeMaST. Terapia topica dell'acne lieve e moderata. *Pacini Editore*, 2015

- SIMG. Infezioni Cutanee dalla Diagnosi al Trattamento. *Pacini Editore, 2017*
- Spickett G. Urticaria and angioedema. *J R Coll Physicians Edinb 2014;44:50-4*
- Thomsen SF. Atopic Dermatitis: Natural History, Diagnosis, and Treatment. *ISRN Allergy. Volume 2014, Article ID 354250, 7 pages*
- Trevisan V, Ferrucci S. L'orticaria. *Rivista della Società Italiana di Medicina Generale N. 4, Agosto 2011*
- Usatine RP, Tinitigan M. Diagnosis and Treatment of Lichen Planus. *Am Fam Physician. 2011;84(1):53-60*
- Wojnarowska F et al. Guidelines for the management of bullous pemphigoid. *British Journal of Dermatology 2002;147:214-221*
- Yayla D et al. Bullous Pemphigoid. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.73543>
- Zuberbier T et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. *The 2017 Revision and Update. Allergy. January 2018*

emla

lidocaina prilocaina

EMLA crema 25 mg/g + 25 mg/g 1 tubo + 2 cerotti occlusivi
Prezzo al pubblico € 12,90*

EMLA crema 25 mg/g + 25 mg/g 5 tubi + 10 cerotti occlusivi
Prezzo al pubblico € 56,50*

Prescrivibile in classe C - Ricetta ripetibile

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica

** Sono fatte salve eventuali riduzioni e/o modifiche imposte autoritariamente dall'Autorità Sanitaria competente.*

EMLA crema. I marchi registrati sono di proprietà di o in licenza alle compagnie del gruppo Aspen®[2019]. Compagnie del gruppo Aspen o suoi licenziatari. Tutti i diritti riservati. Per informazioni complete relative alla prescrizione dei medicinali, si prega di fare riferimento al Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto approvato dall'Agenzia Italiana del Farmaco.



Via A. Fleming, 2 • 37135 Verona

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE EMLA 25 mg/g + 25 mg/g crema **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Principi attivi: 1 g di EMLA contiene 25 mg di lidocaina e 25 mg di prilocaina. **Eccipiente con effetti noti:** macrogoliglicerolo idrossistearato. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** Crema. EMLA è un'emulsione olio in acqua nella quale la fase oleosa consiste in una miscela eutettica di lidocaina base e prilocaina base in rapporto 1:1. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** EMLA Crema è indicata per: • anestesia topica della cute in concomitanza di: - inserzioni di aghi, come cateteri endovenosi o prelievi di sangue; - interventi chirurgici superficiali; negli adulti e nella popolazione pediatrica • Anestesia topica della mucosa genitale, ad esempio prima di interventi chirurgici superficiali o di anestesia per infiltrazione; negli adulti e negli adolescenti ≥ 12 anni • Anestesia topica delle ulcere alle gambe per facilitare la detersione/lo sbrigliamento meccanico solo negli adulti **4.2 Posologia e modo di somministrazione** **Posologia Adulti e adolescenti** I dettagli delle Indicazioni o Procedure per l'impiego, con Dosaggio e Tempo di Applicazione sono forniti nelle Tabelle 1 e 2. Per ulteriori indicazioni sull'uso appropriato del prodotto in tali procedure, fare riferimento al *Modo di somministrazione*.

Tabella 1 Adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni

Indicazione/Intervento	Dosaggio e Tempo di applicazione
Cute	
Interventi minori, ad es.: inserzione di aghi e interventi chirurgici di lesioni localizzate	2 g (circa ½ tubo da 5 g) oppure circa 1,5 g/10 cm ² per 1-5 ore ¹⁾
Trattamenti dermatologici sulla cute appena rasata di aree estese del corpo, ad es.: epilazione laser (applicazione da parte del paziente stesso)	Dose massima raccomandata: 60 g. Area massima trattata raccomandata: 600 cm ² per un minimo di un'ora e un massimo di 5 ore ¹⁾
Interventi dermatologici su aree estese in ambito ospedaliero, per es.: innesti cutanei a spessore variabile	Circa 1,5-2 g/10 cm ² per 2-5 ore ¹⁾
Cute degli organi genitali maschili Prima dell'iniezione di anestetici locali	1 g/10 cm ² per 15 minuti
Cute degli organi genitali femminili Prima dell'iniezione di anestetici locali ²⁾	1-2 g/10 cm ² per 60 minuti
Mucosa genitale	
Trattamento chirurgico di lesioni localizzate ad es.: rimozioni di verruche genitali (condiloma acuminato) e prima di iniettare anestetici locali	Circa 5-10 g di crema per 5-10 minuti ^{1) 3) 4)}
Prima del <i>curettage</i> del canale cervicale	10 g di crema devono essere applicati nei fornici vaginali laterali per 10 minuti
Ulcere alle gambe	
Solo pazienti adulti Detersione/sbrigliamento meccanico	Circa 1-2 g/10 cm ² fino a un totale di 10 g sull'ulcere alle gambe ^{3) 5)} Tempo di applicazione: 30-60 minuti

1) Dopo un tempo di applicazione più lungo, l'effetto anestetico diminuisce. 2) Sulla cute degli organi genitali femminili, la sola applicazione di EMLA per 60 o 90 minuti non fornisce un'anestesia sufficiente per la termocauterizzazione o la diatermia di verruche genitali. 3) Nei pazienti trattati con dosi >10 g non sono state determinate le concentrazioni plasmatiche, (vedere anche paragrafo 5.2). 4) Negli adolescenti con peso corporeo inferiore a 20 kg la dose massima di EMLA da applicare sulla mucosa genitale deve essere ridotta in proporzione. 5) EMLA è stata impiegata per il trattamento di ulcere alle gambe fino a 15 volte per un periodo di 1-2 mesi senza riscontrare alcuna perdita di efficacia o aumento del numero o della gravità degli eventi avversi.

Popolazione pediatrica

Tabella 2 Pazienti pediatrici da 0 a 11 anni di età

Età	Interventi	Dosaggio e Tempo di applicazione
	Interventi minori ad es.: inserzione di aghi e interventi chirurgici di lesioni localizzate	Circa 1 g/10 cm ² per 1 ora (vedere dettagli sotto)
Neonati e infanti da 0 a 2 mesi ^{1) 2) 3)}		Fino a 1 g e 10 cm ² per 1 ora ⁴⁾
Infanti da 3 a 11 mesi ²⁾		Fino a 2 g e 20 cm ² per 1 ora ⁵⁾
Bambini piccoli e bambini da 1 a 5 anni		Fino a 10 g e 100 cm ² per 1-5 ore ⁶⁾
Bambini da 6 a 11 anni		Fino a 20 g e 200 cm ² per 1-5 ore ⁶⁾
Pazienti pediatrici con dermatite atopica	Prima della rimozione dei molluschi	Tempo di applicazione: 30 minuti

1) Nei neonati a termine e negli infanti di età inferiore a 3 mesi, solo una singola dose deve essere applicata nell'arco di 24 ore. Per i bambini di età pari o superiore a 3 mesi può essere impiegato un massimo di 2 dosi, a distanza di almeno 12 ore nell'arco di 24 ore, vedere paragrafi 4.4 e 4.8. 2) EMLA non deve essere applicata negli infanti fino a 12 mesi di età sottoposti a un trattamento con agenti che inducono la metaemoglobina per problemi di sicurezza, vedere paragrafi 4.4 e 4.8. 3) EMLA non deve essere applicata in età gestazionale inferiore a 37 settimane per problemi di sicurezza, vedere paragrafo 4.4. 4) Il tempo di applicazione > 1 ora non è stato documentato. 5) Dopo un tempo di applicazione fino a 4 ore su 16 cm² non è stato osservato alcun aumento dei livelli di metaemoglobina di rilevanza clinica. 6) L'anestesia diminuisce dopo un tempo di applicazione più lungo.

La sicurezza e l'efficacia per l'uso di EMLA sulla pelle genitale e sulla mucosa genitale non sono state stabilite nei bambini di età inferiore a 12 anni. I dati pediatrici disponibili non dimostrano un'adeguata efficacia per la circoncisione. **Pazienti anziani** Nei pazienti anziani non è necessario ridurre la dose (vedere paragrafi 5.1 e 5.2). **Pazienti con funzionalità epatica compromessa** Nei pazienti con funzionalità epatica compromessa non è necessario ridurre la dose (vedere paragrafo 5.2). **Pazienti con funzionalità renale compromessa** Nei pazienti con funzionalità renale compromessa non è necessario ridurre la dose. **Modo di somministrazione** **Uso cutaneo** La membrana protettiva del tubo viene perforata applicando la capsula di chiusura. 1 grammo di EMLA, premuto fuori dal tubo da 30 g, corrisponde a circa 3,5 cm. Se sono necessari elevati livelli di precisione nel dosaggio per evitare il sovradosaggio (ossia a dosi che si avvicinano alla dose massima nei neonati oppure se sono richieste due applicazioni nell'arco di 24 ore), si può usare una siringa in cui 1 mL = 1 g. Uno spesso strato di EMLA deve essere applicato sulla pelle, inclusa la pelle genitale, sotto un bendaggio occlusivo. Per l'applicazione su aree più grandi, come innesti cutanei a spessore variabile, deve essere applicata una fascia elastica sulla parte superiore del bendaggio occlusivo per dare una distribuzione uniforme di crema e proteggere la zona. In presenza di dermatite atopica, il tempo di applicazione deve essere ridotto. Per le procedure relative alla mucosa genitale, non è necessario alcun bendaggio occlusivo. La procedura deve essere iniziata immediatamente dopo la rimozione della crema. Per le procedure relative alle ulcere delle gambe, uno spesso strato di EMLA deve essere applicato sotto un bendaggio occlusivo. La detersione deve iniziare immediatamente dopo la rimozione della crema. Il tubo di EMLA è per uso singolo quando utilizzato per le ulcere alle gambe: il tubo con il contenuto rimanente deve essere eliminato una volta che il paziente è stato trattato.

4.3 Controindicazioni Ipersensibilità a lidocaina e/o prilocaina o ad anestetici locali di tipo amidico o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego** I pazienti con un deficit ereditario di glucosio-6-fosfato deidrogenasi o con metaemoglobinemia idiopatica sono maggiormente sensibili ai principi attivi che inducono metaemoglobinemia. Nei pazienti carenti di glucosio-6-fosfato deidrogenasi l'antidoto blu di metilene non è efficace per ridurre la metaemoglobina e esso stesso può ossidare l'emoglobina; pertanto, non si può somministrare la terapia con blu di metilene. Poiché i dati sull'assorbimento non sono sufficienti, non si deve applicare EMLA su ferite aperte (escluse le ulcere alle gambe). A causa dell'assorbimento potenzialmente maggiore sulla cute appena rasata, è importante rispettare il dosaggio, l'area e il tempo di applicazione raccomandati (vedere paragrafo 4.2). Prestare particolare attenzione quando EMLA viene applicata ai pazienti affetti da dermatite atopica. Un tempo di applicazione più breve, circa 15-30 minuti può essere sufficiente (vedere paragrafo 5.1). Nei pazienti con dermatite atopica, tempi di applicazione superiori ai 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). E' raccomandato un tempo di applicazione della crema di 30 minuti prima di rimuovere i molluschi nei bambini con dermatite atopica. Quando applicata in prossimità degli occhi, EMLA deve essere usata con particolare attenzione in quanto può provocare irritazione agli occhi. Anche la perdita dei riflessi protettivi oculari può portare a un'irritazione corneale e a potenziale abrasione. In caso di contatto con gli occhi, gli occhi devono essere immediatamente sciacquati con acqua o con una soluzione di cloruro di sodio e protetti fino al ripristino della funzione percettiva. EMLA non deve essere usata nei pazienti con un danno alla membrana timpanica. Test condotti su animali da laboratorio hanno dimostrato che EMLA ha un effetto ototossico quando viene instillata nell'orecchio medio. Tuttavia, animali con una membrana timpanica intatta non hanno evidenziato alcuna anomalia dopo trattamento con EMLA nel canale uditivo esterno. Pazienti trattati con farmaci antiaritmici di classe III (ad esempio amiodarone) devono essere sottoposti ad un attento monitoraggio che prenda in considerazione anche l'esecuzione di un ECG, poiché gli effetti cardiaci possono essere additivi. Lidocaina e prilocaina hanno proprietà battericida e antivirale se utilizzate a concentrazioni superiori a 0,5-2%. Per tale ragione, nonostante uno studio clinico suggerisca che la risposta immunitaria, valutata tramite la formazione di ponfi locali, non è influenzata quando EMLA è usata prima del vaccino BCG, gli effetti delle somministrazioni intracutanee dei vaccini vivi devono essere tenuti sotto osservazione. EMLA contiene macroglicerolo idrossistearato, che può causare reazioni cutanee locali. **Popolazione pediatrica** Gli studi non sono riusciti a dimostrare l'efficacia di EMLA per la puntura del tallone nei neonati. Nei neonati/infanti di età inferiore a 3 mesi si osserva comunemente un aumento temporaneo, clinicamente non significativo, dei livelli di metaemoglobina fino a 12 ore dall'applicazione di EMLA entro il dosaggio raccomandato. Se la dose raccomandata viene superata il paziente deve essere monitorato per le reazioni avverse secondarie alla metaemoglobinemia (vedere paragrafi 4.2, 4.8 e 4.9). • EMLA non deve essere usata: nei neonati/infanti fino a 12 mesi di età sottoposti a trattamento concomitante con agenti che inducono la metaemoglobina. • nei neonati prematuri con età gestazionale inferiore a 37 settimane in quanto sono a rischio di sviluppare un aumento dei livelli di metaemoglobina. La sicurezza e l'efficacia per l'uso di EMLA sulla pelle genitale e sulla mucosa genitale non sono state stabilite nei bambini di età inferiore a 12 anni. I dati pediatrici disponibili non dimostrano un'adeguata efficacia per la circoncisione.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione Prilocaina, a dosi elevate, può provocare un aumento dei valori di metaemoglobina particolarmente quando è somministrata in associazione con farmaci che inducono la metaemoglobina (ad es. sulfonamidi, nitrofurantoina, fenitoina, fenobarbital). L'elenco non è esaustivo. Qualora venissero applicate dosi elevate di EMLA è necessario valutare il rischio di tossicità sistemica aggiuntiva nei pazienti già in trattamento con altri anestetici locali o con farmaci strutturalmente correlati agli anestetici locali, poiché gli effetti tossici sono additivi. Non sono stati condotti studi di interazione specifica con lidocaina/prilocaina e farmaci antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone), ma in questi casi si raccomanda cautela (vedere anche paragrafo 4.4). Farmaci che riducono la clearance di lidocaina (ad es. cimetidina o betabloccanti) possono causare concentrazioni plasmatiche potenzialmente tossiche quando lidocaina viene applicata a dosi elevate ripetute per un lungo periodo. **Popolazione pediatrica** Non sono stati effettuati studi di interazione specifici nei bambini. Le interazioni sono probabilmente simili a quelle nella popolazione adulta. **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento** **Gravidanza** Anche se l'applicazione topica è associata solo con un basso livello di assorbimento sistemico, l'uso di EMLA nelle donne in gravidanza deve essere effettuato con cautela in quanto i dati disponibili sono insufficienti per quanto riguarda l'uso di EMLA nelle donne in gravidanza. Tuttavia, gli studi sugli animali non indicano effetti negativi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrio-fetale, parto o sviluppo post-natale. È stata dimostrata tossicità sulla riproduzione con la somministrazione sottocutanea / intramuscolare di dosi elevate di lidocaina o prilocaina molto superiori all'esposizione da applicazione topica (vedere paragrafo 5.3). Lidocaina e prilocaina attraversano la barriera placentare e possono essere assorbite dai tessuti fetali. E' ragionevole ritenere che lidocaina e prilocaina siano state usate in molte donne in gravidanza e in donne in età fertile. Fino a ora non sono state segnalate alterazioni specifiche relative al processo riproduttivo quali, ad esempio, aumento dell'incidenza di malformazioni o altri effetti dannosi, diretti o indiretti, per il feto. **Allattamento** Lidocaina e, molto probabilmente, prilocaina sono escreti nel latte materno ma in quantità così piccole che, alle dosi terapeutiche indicate, in genere non ci sono rischi per il bambino. EMLA può essere usata durante l'allattamento, se clinicamente necessario. **Fertilità** Studi sugli animali non hanno rilevato alcuna compromissione della fertilità in ratti di sesso maschile o femminile (vedere paragrafo 5.3). **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Alle dosi raccomandate, EMLA ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. **4.8 Effetti indesiderati** *Riassunto del profilo di sicurezza* Le reazioni avverse al farmaco (ADR) osservate più frequentemente sono correlate alle condizioni relative alla sede di somministrazione (reazioni locali temporanee al sito di applicazione) e segnalate come comuni. *Tabella delle reazioni avverse* L'incidenza delle reazioni avverse al farmaco (ADR) associate alla terapia con EMLA sono riportate nella tabella sottostante. La tabella è basata sugli eventi avversi segnalati durante gli studi clinici e/o l'esperienza post-marketing. La frequenza delle reazioni avverse è elencata in base alla classe sistemica organica (SOC) di MedDRA e al termine preferito. All'interno di ogni classe sistemica organica, le reazioni avverse sono elencate in base alle seguenti categorie di frequenza: Molto comune ($\geq 1/10$), Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Molto raro ($< 1/10.000$). All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 3 Reazioni avverse

SOC	Comune	Non comune	Raro
Patologie del sistema emolinfopoietico			Metaemoglobinemia ¹
Disturbi del sistema immunitario			Ipersensibilità ^{1,2,3}
Patologie dell'occhio			Irritazione corneale ¹
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Porpora ¹ , petecchia ¹ (specialmente dopo un'applicazione prolungata nel tempo nei bambini con dermatite atopica o mollusco contagioso)
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Sensazione di bruciore ^{2,3} Prurito al sito di applicazione ^{2,3} Eritema al sito di applicazione ^{1,2,3} Edema al sito di applicazione ^{1,2,3} Calore al sito di applicazione ^{2,3} Pallore al sito di applicazione ^{1,2,3}	Sensazione di bruciore ¹ Irritazione al sito di applicazione ³ Prurito al sito di applicazione ¹ Parestesia al sito di applicazione ² , come formicolio Calore al sito di applicazione ¹	

1 Cute. 2 Mucosa genitale. 3 Ulcere alle gambe

Popolazione pediatrica La frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse sono simili nei gruppi di pazienti pediatrici e adulti, a eccezione della metaemoglobinemia, che è osservata più frequentemente, spesso in associazione al sovradosaggio (vedere paragrafo 4.9), nei neonati e negli infanti di età compresa tra 0 e 12 mesi. *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 web: www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa. **4.9 Sovradosaggio** Sono stati segnalati casi rari di metaemoglobinemia clinicamente significativa. Alte dosi di prilocaina possono causare un aumento dei livelli di metaemoglobina, in particolare nei soggetti sensibili (paragrafo 4.4), con un dosaggio troppo frequente nei neonati e negli infanti inferiori a 12 mesi di età (paragrafo 4.2) e quando è somministrata in associazione con farmaci che inducono la metaemoglobina (ad esempio sulfonamidi, nitrofurantoina, fenitoina e fenobarbital). Deve essere considerato il fatto che i valori del pulsiossimetro possono sovrastimare la saturazione reale di ossigeno in caso di aumento della frazione di metaemoglobina; pertanto, in caso di sospetta metaemoglobinemia, può essere più utile monitorare la saturazione di ossigeno con la co-ossimetria). I casi clinicamente significativi di metaemoglobinemia devono essere trattati con blu di metilene iniettato lentamente per via endovenosa (vedere anche paragrafo 4.4). Qualora dovessero presentarsi altri sintomi di tossicità sistemica, i segni 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 un'assistenza respiratoria e con la somministrazione di farmaci anticonvulsivanti; i segni circolatori sono trattati in linea con le raccomandazioni per la rianimazione. Dal momento che il tasso di assorbimento attraverso la pelle intatta è lento, un paziente che mostri segni di tossicità deve essere tenuto sotto osservazione per alcune ore dopo il trattamento di emergenza. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE** **5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: Anestetici locali, amidi; codice ATC: N01B B20 *Meccanismo d'azione* EMLA fornisce anestesia dermica grazie al rilascio di lidocaina e prilocaina dalla crema all'epidermide e al derma della cute e nelle zone vicine ai recettori dolorifici dermici e alle terminazioni nervose. Lidocaina e prilocaina sono anestetici locali di tipo amidico. Entrambe stabilizzano le membrane neuronali inibendo il flusso degli ioni necessari per l'inizio e la trasmissione degli impulsi, producendo così l'anestesia locale. La qualità dell'anestesia dipende dal tempo di applicazione e dal dosaggio. *Cute* EMLA è applicata sulla cute intatta coperta con un bendaggio occlusivo. Il tempo necessario per ottenere un'anestesia efficace sulla cute intatta è di 1-2 ore a seconda del tipo di intervento. L'effetto anestetico locale migliora con tempi di applicazione più lunghi da 1 a 2 ore in molte parti del corpo, a eccezione della pelle del viso e degli organi genitali maschili. A causa dello strato sottile di pelle del viso e del flusso elevato di sangue nel tessuto, l'effetto anestetico locale massimo è ottenuto dopo 30-60 minuti sulla fronte e sulle guance. Analogamente, l'anestesia locale degli organi genitali maschili è ottenuta dopo 15 minuti. La durata dell'anestesia ottenuta in seguito all'applicazione di EMLA per 1-2 ore è pari ad almeno 2 ore dopo la rimozione del bendaggio occlusivo, eccetto sul viso in cui la durata è più breve. EMLA è ugualmente efficace e ha lo stesso tempo di inizio dell'effetto anestetico, indipendentemente dalla pigmentazione cutanea chiara o scura (tipi di pelle da I a VI). Negli studi clinici condotti con EMLA applicata sulla cute intatta, non sono state osservate differenze di sicurezza o efficacia (incluso il tempo di inizio dell'effetto anestetico) tra pazienti geriatrici (65-96 anni) e pazienti più giovani. EMLA induce una risposta vascolare bifasica che coinvolge

una fase iniziale di vasocostrizione seguita da una vasodilatazione al sito di applicazione (vedere paragrafo 4.8). A prescindere dalla risposta vascolare, EMLA facilita la procedura eseguita con l'ago, in confronto alla crema placebo. Nei pazienti con dermatiti atopiche si osserva una reazione vascolare simile, ma più breve, accompagnata da eritema dopo 30-60 minuti, che indica un assorbimento più rapido attraverso la cute (vedere paragrafo 4.4). EMLA può causare un aumento temporaneo dello spessore della cute, dovuto in parte all'idratazione dell'area cutanea coperta dal bendaggio occlusivo. Lo spessore della cute diminuisce nel corso di 15 minuti di esposizione all'aria. La profondità dell'anestesia cutanea aumenta in funzione del tempo di applicazione. Nel 90% dei pazienti l'anestesia è sufficiente per l'introduzione di un ago da biopsia (4 mm di diametro) a una profondità di 2 mm dopo 60 minuti e di 3 mm dopo 120 minuti di trattamento con EMLA. L'impiego di EMLA prima dei vaccini contro morbillo-parotite-rosolia o per via intramuscolare contro difterite pertosse tetano-poliovirus inattivato-*Haemophilus influenzae b* o epatite B non influisce sui titoli anticorpali medi, sul tasso di sierconversione o sulla percentuale dei pazienti che ottengono titoli anticorpali protettivi o positivi dopo l'immunizzazione, in confronto ai soggetti trattati con placebo.

Mucosa genitale L'assorbimento attraverso la mucosa genitale è più rapido e il tempo di inizio dell'attività è più breve rispetto a quello ottenuto con l'applicazione sulla cute. Dopo 5-10 minuti dall'applicazione di EMLA sulla mucosa genitale femminile, la durata media dell'analgesia efficace verso lo stimolo di un laser all'argon che produce un dolore acuto e lancinante, è stata di circa 15-20 minuti (con un intervallo di variabilità individuale compreso tra 5 e 45 minuti).

Ulcere alle gambe L'anestesia efficace per la detersione di ulcere alle gambe è ottenuta dopo un tempo di applicazione di 30 minuti nella maggior parte dei pazienti. Un tempo di applicazione di 60 minuti può migliorare ulteriormente l'anestesia. La procedura di detersione deve iniziare entro 10 minuti dalla rimozione della crema. Non sono disponibili dati clinici relativi a un periodo di attesa più lungo. EMLA riduce il dolore postoperatorio fino a 4 ore dopo lo sbrigliamento. EMLA riduce il numero di sessioni di detersione richieste per ottenere un'ulcera pulita in confronto allo sbrigliamento con crema placebo. Non sono stati osservati effetti negativi sulla guarigione delle ulcere o sulla flora batterica.

Popolazione pediatrica Studi clinici hanno coinvolto oltre 2.300 pazienti pediatrici di tutte le età e hanno dimostrato l'efficacia per il dolore dell'ago (venipuntura, incannulazione, vaccinazioni s.c. e i.m., puntura lombare), il trattamento laser delle lesioni vascolari e il curettage del mollusco contagioso. EMLA ha diminuito il dolore sia di inserimento dell'ago che dell'iniezione dei vaccini. L'efficacia analgesica è aumentata da 15 a 90 minuti in caso di applicazione sulla pelle normale ma sulle lesioni vascolari in 90 minuti non c'è stato alcun beneficio oltre i 60 min. Non c'è stato alcun beneficio di EMLA contro placebo per la crioterapia con azoto liquido delle verruche comuni. Non può essere dimostrata un'efficacia adeguata per la circoncisione. Undici studi clinici nei neonati e negli infanti hanno mostrato che le concentrazioni di metaemoglobina raggiungono il picco circa 8 ore dopo la somministrazione epicutanea di EMLA, sono clinicamente insignificanti con il dosaggio raccomandato, e tornano a valori normali dopo circa 12-13 ore. La formazione di metaemoglobina è correlata alla quantità cumulativa di prilocaina assorbita per via percutanea, e quindi può aumentare con tempi di applicazione prolungati di EMLA. L'uso di EMLA prima della somministrazione dei vaccini contro morbillo-parotite-rosolia o prima della somministrazione intramuscolare dei vaccini contro difterite pertosse tetano-poliovirus inattivato-*Haemophilus influenzae b* o epatite B non hanno influenzato i titoli anticorpali medi, il tasso di sierconversione, o la proporzione di pazienti che hanno ottenuto titoli anticorpali protettivi o positivi dopo l'immunizzazione, in confronto ai soggetti trattati con placebo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento, distribuzione, biotrasformazione ed eliminazione L'assorbimento sistemico di lidocaina e prilocaina contenute in EMLA dipende dal dosaggio, dall'area e dal tempo di applicazione. Fattori aggiuntivi sono: lo spessore della cute (che varia a seconda delle parti del corpo), altre condizioni come malattie della cute e rasatura. In seguito all'applicazione su ulcere alle gambe, anche le caratteristiche delle ulcere possono influire sull'assorbimento. Le concentrazioni plasmatiche rilevate dopo il trattamento con EMLA sono inferiori del 20-60% per prilocaina rispetto a lidocaina, a causa di un volume di distribuzione maggiore e di una clearance più rapida. La via principale di eliminazione di lidocaina e prilocaina è il metabolismo epatico e i metaboliti sono escreti attraverso i reni. Tuttavia, la velocità di metabolizzazione e l'eliminazione degli anestetici locali in seguito all'applicazione topica di EMLA sono regolate dal tasso di assorbimento. Pertanto, una diminuzione della clearance, come avviene nei pazienti con funzione epatica gravemente compromessa, ha effetti limitati sulle concentrazioni plasmatiche sistemiche ottenute dopo la somministrazione di una dose singola di EMLA e in seguito a dosi singole ripetute una volta al giorno per un breve periodo (fino a 10 giorni). I sintomi di tossicità degli anestetici locali diventano sempre più evidenti a concentrazioni plasmatiche crescenti a partire da 5 a 10 µg/mL di uno dei due agenti. Si deve presupporre che la tossicità di lidocaina e prilocaina sia additiva.

Cute intatta Dopo applicazione sulla coscia negli adulti (60 g di crema su 400 cm² per 3 ore), l'entità dell'assorbimento è stata circa il 5% di lidocaina e prilocaina. Le concentrazioni plasmatiche massime (media 0,12 e 0,07 µg/mL) sono state raggiunte dopo circa 2-6 ore dall'applicazione. Dopo l'applicazione sul viso (10 g/100 cm² per 2 ore) l'entità dell'assorbimento è stata circa il 10%. Le concentrazioni plasmatiche massime (media 0,16 e 0,06 µg/mL) sono state raggiunte dopo circa 1,5-3 ore. Negli studi di innesti cutanei a spessore variabile negli adulti l'applicazione per un massimo di 7 ore e 40 minuti sulla coscia o sulla parte superiore del braccio su un'area fino a 1.500 cm² ha portato a concentrazioni plasmatiche massime non superiori a 1,1 µg/mL di lidocaina e a 0,2 µg/mL di prilocaina.

Mucosa genitale Dopo un'applicazione di 10 g di EMLA per 10 minuti sulla mucosa vaginale, le concentrazioni plasmatiche massime di lidocaina e prilocaina (media 0,18 µg/mL e 0,15 µg/mL, rispettivamente) sono state raggiunte dopo 20-45 minuti.

Ulcere alle gambe In seguito a una singola applicazione di 5-10 g di EMLA su ulcere alle gambe con un'area fino a 64 cm² per 30 minuti, le concentrazioni plasmatiche massime di lidocaina (intervallo: 0,05-0,25 µg/mL, un singolo valore di 0,84 µg/mL) e di prilocaina (0,02-0,08 µg/mL) sono state raggiunte entro 1-2,5 ore. Dopo un tempo di applicazione di 24 ore su ulcere alle gambe con un'area fino a 50-100 cm², le concentrazioni plasmatiche massime di lidocaina (0,19-0,71 µg/mL) e di prilocaina (0,06-0,28 µg/mL) sono state raggiunte solitamente entro 2-4 ore. Dopo un'applicazione ripetuta di 2-10 g di EMLA su ulcere alle gambe con un'area fino a 62 cm² per 30-60 minuti 3-7 volte alla settimana fino a 15 dosi durante un periodo di un mese, non è stato riscontrato alcun accumulo evidente nel plasma di lidocaina e dei suoi metaboliti monoglicinexilidide e 2,6-xilidina o di prilocaina e del suo metabolita orto-toluidina. La concentrazione plasmatica massima osservata per lidocaina, monoglicinexilidide e 2,6-xilidina è stata pari rispettivamente a 0,41, 0,03 e 0,01 µg/mL. Le concentrazioni plasmatiche massime osservate per prilocaina e orto-toluidina sono state pari rispettivamente a 0,08 µg/mL e 0,01 µg/mL. Dopo un'applicazione ripetuta di 10 g di EMLA su ulcere croniche alle gambe con un'area compresa tra 62 e 160 cm² per 60 minuti una volta al giorno durante 10 giorni consecutivi, la concentrazione plasmatica massima media della somma delle concentrazioni di lidocaina e prilocaina è stata pari a 0,6 µg/mL. La concentrazione massima non dipende dall'età del paziente ma è significativamente (p<0,01) correlata alle dimensioni dell'area dell'ulcera. L'aumento dell'area dell'ulcera di 1 cm² determina un incremento della C_{max} per la somma delle concentrazioni di lidocaina e prilocaina di 7,2 ng/mL. La somma delle concentrazioni plasmatiche massime di lidocaina e prilocaina è inferiore a un terzo di quelle associate a reazioni tossiche, senza registrare alcun accumulo apparente nel corso di 10 giorni.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani Le concentrazioni plasmatiche di lidocaina e prilocaina nei pazienti geriatrici e nei pazienti più giovani, rilevate in seguito all'applicazione di EMLA su cute intatta, sono molto basse e di gran

lunga inferiori a livelli potenzialmente tossici. *Popolazione pediatrica* Le massime concentrazioni plasmatiche di lidocaina e prilocaina dopo l'applicazione di EMLA nei pazienti pediatrici di età diverse sono state anche inferiori ai livelli potenzialmente tossici. Vedere tabella 4.

Tabella 4. Concentrazioni plasmatiche di lidocaina e prilocaina in gruppi di età pediatrica da 0 mesi a 8 anni di età

Età	Quantità applicata di crema	Tempo di applicazione della crema sulla pelle	Concentrazione plasmatica [ng/ml]	
			Lidocaina	Prilocaina
0 - 3 mesi	1 g/10 cm ²	1 ora	135	107
3 - 12 mesi	2 g/16 cm ²	4 ore	155	131
2 - 3 anni	10 g/100 cm ²	2 ore	315	215
6 - 8 anni	10-16 g/100-160 cm ² (1 g/10 cm ²)	2 ore	299	110

5.3 Dati preclinici di sicurezza Negli studi sugli animali la tossicità registrata dopo alte dosi di lidocaina o prilocaina da sole o in associazione, è stata a carico del sistema nervoso centrale e cardiovascolare. Quando è stata utilizzata l'associazione di lidocaina e prilocaina sono stati osservati solo effetti additivi, senza indicazioni di sinergismo o la comparsa di effetti tossici inaspettati. Entrambi i principi attivi hanno mostrato di avere una bassa tossicità orale, fornendo un buon margine di sicurezza nel caso di ingestione accidentale di EMLA. Negli studi sulla tossicità della riproduzione, effetti embriotossici o fetotossici di lidocaina sono stati rilevati a dosi di 25 mg/kg s.c. nel coniglio e di prilocaina iniziando a dosi di 100 mg/kg i.m. nel ratto. A dosi inferiori all'intervallo tossico materno nel ratto, la lidocaina non ha alcun effetto sullo sviluppo postnatale della prole. Non è stata osservata alcuna compromissione della fertilità in ratti di sesso maschile o femminile dovuta a lidocaina o prilocaina. La lidocaina attraversa la barriera placentare mediante semplice diffusione. Il rapporto della dose embriofetale alla concentrazione sierica materna è 0,4-1,3. Nessuno dei due anestetici locali ha evidenziato un potenziale genotossico ai test di genotossicità *in vitro* o *in vivo*. In considerazione delle indicazioni e della durata del trattamento di questi principi attivi, gli studi di cancerogenesi non sono stati condotti su lidocaina o prilocaina da sole o in associazione. Un metabolita di lidocaina, 2,6-dimetilanilina, e un metabolita di prilocaina, 6-toluidina, hanno mostrato evidenza di genotossicità. Questi metaboliti hanno mostrato di possedere un potenziale carcinogenico negli studi tossicologici preclinici sull'esposizione cronica. Una valutazione dei rischi effettuata comparando l'esposizione umana massima calcolata dell'uso intermittente di lidocaina e prilocaina, con l'esposizione negli studi preclinici, indica un ampio margine di sicurezza per l'uso clinico. Gli studi di tollerabilità locale condotti utilizzando una miscela 1:1 (w/w) di lidocaina e prilocaina come emulsione, crema o gel hanno evidenziato che queste formulazioni sono ben tollerate dalla cute intatta e danneggiata e dalle membrane mucosali. Una evidente reazione irritativa è stata osservata a seguito di una singola somministrazione oculare di 50 mg/g di emulsione di lidocaina e prilocaina 1:1 (w/w) in uno studio animale. Questa è la stessa concentrazione degli anestetici locali e una formulazione simile a quella di EMLA. Questa reazione oculare può essere stata influenzata dall'elevato valore di pH della formulazione in emulsione (circa 9), ma è probabilmente anche, parzialmente, il risultato di un potenziale irritativo intrinseco degli anestetici locali. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE** **6.1 Elenco degli eccipienti** Polimero dell'acido acrilico, macrogolglicerolo idrossistearato, sodio idrossido, acqua depurata. **6.2 Incompatibilità** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità** 3 anni. **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione** Conservare a temperatura ambiente. Evitare il congelamento. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** EMLA è disponibile in tubi di alluminio da 5 g e 30 g rivestiti da una membrana protettiva nelle seguenti confezioni: 1 tubo da 5 g + 2 cerotti occlusivi, 5 tubi da 5 g + 10 cerotti occlusivi, 1 tubo da 30 g E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione** Precauzioni da prendere prima della manipolazione o della somministrazione del prodotto medicinale Le persone che applicano o rimuovono spesso la crema devono assicurarsi di evitarne il contatto per prevenire lo sviluppo di ipersensibilità. 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** Aspen Pharma Trading Limited, 3016 Lake Drive, Citywest Business Campus, 24 Dublino, Irlanda **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** A.I.C. 027756016 EMLA 25 mg/g + 25 mg/g crema - tubo da 5 g + 2 cerotti occlusivi; A.I.C. 027756028 EMLA 25 mg/g + 25 mg/g crema - 5 tubi da 5 g + 10 cerotti occlusivi; A.I.C. 027756030 EMLA 25 mg/g + 25 mg/g crema - 1 tubo da 30 g. **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** Data della prima autorizzazione: 16.02.1993. Data del rinnovo più recente: 16.02.2008. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Giugno 2018

EMLA 25 mg/g + 25 mg/g crema 1 tubo + 2 cerotti occlusivi. Prezzo al pubblico* € 12,90

EMLA 25 mg/g + 25 mg/g crema 5 tubi + 10 cerotti occlusivi. Prezzo al pubblico* € 56,50

Prescrivibili SSN Classe C**

* Sono fatte salve eventuali riduzioni e/o modifiche imposte autoritariamente dall'Autorità Sanitaria competente

** Regime di fornitura: medicinale soggetto a prescrizione medica. Ricetta Ripetibile

EMLA crema. I marchi registrati sono di proprietà di o in licenza alle compagnie del gruppo Aspen ©[2019] Compagnie del gruppo Aspen o suoi licenziatari. Tutti i diritti riservati.

