

Anexa III

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul

Notă:

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul, sunt rezultatul procedurii de arbitraj la care face referire această decizie a Comisiei.

Informațiile despre medicament pot fi actualizate ulterior de către autoritățile competente din Statele Membre, în colaborare cu Statul Membru de Referință, după caz, conform procedurilor prevăzute în Capitolul 4 al Titlului III din Directiva 2001/83/CE.

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI,
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EMLA și denumirile asociate (vezi Anexa I) 25mg/g + 25mg/g cremă
[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

2. COMPOZIȚIA CANTITATIVĂ ȘI CALITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Cremă

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

EMLA cremă este indicată pentru:

- Anestezia locală a tegumentului în cazul:
 - inserției unui ac, de exemplu catetere intravenoase sau recoltare de sânge;
 - procedurilor chirurgicale superficiale;la adulți, la copii și adolescenți
- Anestezia locală a mucoasei genitale, de exemplu înainte de proceduri chirurgicale superficiale sau anestezie prin infiltrație; la adulți și adolescenți cu vârstă ≥ 12 ani
- Anestezia locală a ulcerelor de la nivelul membrelor inferioare în vederea facilitării curățării/debridării mecanice numai la adulți

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți

Detaliile privind indicațiile sau procedurile pentru utilizare, împreună cu dozele și timpul de aplicare sunt furnizate în Tabelele 1 și 2.

Pentru mai multe detalii privind utilizarea adecvată a medicamentului în cadrul acestor proceduri, vă rugăm consultați punctul *Mod de administrare*.

Tabel 1 Adulți și adolescenți în vârstă de cel puțin 12 ani

Indicație/Procedură	Doze și timp de aplicare
Tegument	
Proceduri minore, de exemplu, inserția acului și tratamentul chirurgical al leziunilor localizate.	2 g (aproximativ jumătate dintr-un tub de 5 g) sau aproximativ 1,5g/10 cm ² timp de 1 până la 5 ore ¹⁾ .
Proceduri dermatologice pe tegument proaspăt ras pe zone mari, de exemplu îndepărtarea pilozității cu laser (auto-aplicare)	Doza maximă recomandată: 60 g. Aria maximă recomandată pentru tratament: 600 cm ² timp de minim 1 oră, maxim 5 ore ¹⁾ .
Proceduri chirurgicale dermatologice pe arii mai mari, efectuate în spital, de exemplu pentru grefă cutanată.	Aproximativ 1,5-2 g/10 cm ² timp de 2 până la 5 ore ¹⁾ .
Tegument sau organe genitale masculine	

Înainte de administrarea injectabilă a anestezicelor locale	1 g/10 cm ² timp de 15 minute
Tegument sau organe genitale feminine	1-2 g/10 cm ² timp de 60 minute
Înainte de administrarea injectabilă a anestezicelor locale ²⁾	
Mucoasa genitală	
Tratamentul chirurgical al leziunilor localizate, de exemplu, excizia condiloamelor genitale (<i>condylomata acuminata</i>) și înainte de administrarea injectabilă a anestezicelor locale	Aproximativ 5-10 g de cremă timp de 5-10 minute ¹⁾ ³⁾⁴⁾ .
Înainte de chiuretajul cervical	10 g de cremă trebuie administrată la nivelul fundurilor de sac Douglas timp de 10 minute.
Ulcer(e) la nivelul membrelor inferioare	
<u>Numai pentru adulți</u> Curățare/debridare mecanică	Aproximativ 1-2 g/10 cm ² până la un total de 10 g la nivelul ulcerului (ulcerelor) de la nivelul membrelor inferioare ³⁾⁵⁾ . Timp de aplicare: 30-60 minute.

¹⁾ După o perioadă mai lungă de aplicare, anestezia se reduce.

²⁾ În cazul tegumentului genital feminin, EMLA administrată în monoterapie aplicat pentru 60 sau 90 de minute nu furnizează anestezie suficientă pentru termocauterizarea sau diatermia condiloamelor genitale.

³⁾ Concentrațiile plasmatice nu au fost determinate la pacienții tratați cu doze >10 g (vezi și pct. 5.2).

⁴⁾ La adolescenții cu greutate mai mică 20 kg, doza maximă de EMLA aplicată pe mucoasa genitală trebuie redusă proporțional.

⁵⁾ EMLA a fost utilizat pentru tratamentul ulcerelor membrelor inferioare de până la 15 ori într-un interval de 1 până la 2 luni fără pierderea eficacității sau creșterea numărului sau severității evenimentelor adverse.

Copii și adolescenți

Tabel 2 Copii și adolescenți cu vârstă între 0-11 ani

Grup de vârstă	Procedură	Doză și timp de aplicare
	Proceduri minore, de exemplu, inserția acului și tratamentul chirurgical al leziunilor localizate.	Aproximativ 1g/10 cm ² timp de 1 oră (vezi detalii mai jos)
Nou-născuți și sugari 0-2 luni ¹⁾²⁾³⁾		Până la 1 g și 10 cm ² timp de o oră ⁴⁾
Sugari 3-11 luni ²⁾		Până la 2 g și 20 cm ² timp de o oră ⁵⁾
Copii 1-5 ani		Până la 10 g și 100 cm ² timp de 1-5 ore ⁶⁾
Copii 6-11 ani		Până la 20 g și 200 cm ² timp de 1-5 ore ⁶⁾
Copii și adolescenți cu dermatită atopică	Înainte de îndepărtarea formațiunilor cutanate determinate de <i>Molluscum contagiosum</i>	Timp de aplicare: 30 minute

¹⁾ Pentru nou-născuții la termen și copii cu vârstă sub 3 luni, trebuie aplicată o singură doză în decurs de 24 ore. Pentru copii cu vârstă mai mare de 3 luni, într-un interval de 24 de ore se pot administra maxim 2 doze, separate de un interval de cel puțin 12 ore, vezi pct. 4.4 și 4.8.

²⁾ EMLA nu trebuie utilizat la copii cu vârstă până la 12 luni care primesc tratament cu medicamente care induc methemoglobinemie, din cauza problemelor legate de siguranță, vezi pct. 4.4 și 4.8.

³⁾ EMLA nu trebuie utilizat la copiii prematuri cu vârste gestaționale mai mici de 37 săptămâni, din cauza problemelor legate de siguranță, vezi pct. 4.4.

⁴⁾ Aplicarea pentru > 1 oră nu a fost demonstrată.

⁵⁾ Nu s-a observat nicio creștere clinic semnificativă a concentrației de methemoglobină după o aplicare cu durată de până la 4 ore și pe o suprafață de 16 cm².

⁶⁾ După o perioadă mai lungă de aplicare, anestezia se reduce.

Siguranța și eficacitatea utilizării EMLA la nivelul tegumentului genital și mucoasei genitale la copii cu vârsta mai mică de 12 ani nu au fost stabilite.

Datele disponibile la copii și adolescenți nu demonstrează eficacitate adecvată în cazul circumciziei.

Vârstnici

Nu este necesară reducerea dozei pentru pacienții vârstnici (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Insuficiență hepatică

Reducerea dozei unice nu este necesară la pacienții cu afectarea funcției hepatice (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară reducerea dozei pentru pacienții cu funcție renală limitată.

Mod de administrare

Administrare cutanată

Membrana protectoare a tubului se perforază prin aplicarea capacului. Un gram de EMLA prin apăsarea unui tub de 30 g reprezintă aproximativ 3,5 cm de cremă. În cazul în care este necesar un nivel ridicat de acuratețe a dozei pentru prevenirea supradozajului (de exemplu, la doze care se apropie de doza maximă la nou-născuți sau dacă sunt necesare două aplicări într-un interval de 24 de ore), se poate utiliza o seringă, cu 1 ml = 1 g.

Un strat gros de EMLA trebuie aplicat la nivelul tegumentului, inclusiv la nivelul tegumentului genital, sub un pansament ocluziv. Pentru aplicări pe zone mai mari, ca în cazul grefei cutanate, peste pansamentul ocluziv trebuie aplicat un bandaj elastic pentru a asigura o distribuție egală a cremei și pentru a proteja zona respectivă. În cazul dermatitei atopice, timpul de aplicare trebuie redus.

Pentru proceduri la nivelul mucoasei genitale, nu este necesar pansamentul ocluziv. Procedura trebuie să înceapă imediat după îndepărtarea stratului de cremă.

Pentru proceduri la nivelul ulcerelor membrelor inferioare, trebuie aplicat un strat gros de EMLA sub un pansament ocluziv. Toaletarea trebuie să înceapă fără întârziere după îndepărtarea stratului de cremă.

În cazul ulcerelor de la nivelul membrelor inferioare, tubul EMLA este pentru o singură utilizare: tubul cu orice material rezidual trebuie aruncat de fiecare dată după ce un pacient este tratat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la lidocaină și/sau prilocaină sau alte anestezice locale de tip amidic sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții special pentru utilizare

Pacienții cu deficit genetic de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază sau methemoglobinemie idiopatică au o susceptibilitate mai mare de a prezenta semne de methemoglobinemie indusă de substanțele active. La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază, antidotul albastru de metilen este inefficient în

reducerea nivelului methemoglobinei și poate să determine el însuși oxidarea hemoglobinemiei și, de aceea, terapia cu albastru de metilen nu poate fi administrată.

Datorită datelor insuficiente privind absorbția, EMLA nu trebuie aplicat pe plăgi deschise (cu excepția ulcerelor de la nivelul membrelor inferioare).

Datorită absorbției potențial ridicate de la nivelul tegumentului proaspăt ras, este important să se urmeze recomandările legate de doză, arie și timp de aplicare (vezi pct. 4.2).

Se recomandă prudență în cazul aplicării EMLA la pacienții cu dermatită atopică. Un timp de aplicare mai scurt, 15 – 30 de minute, poate fi suficient (vezi pct. 5.1). Aplicarea pe perioade mai lungi de 30 de minute la pacienții cu dermatită atopică poate conduce la o incidență crescută a reacțiilor vasculare locale, în special eritem la nivelul locului de aplicare și în unele cazuri peteșii și purpură (vezi pct. 4.8). Înainte de îndepărtarea formațiunilor cutanate cu *Molluscum contagiosum* la copii cu dermatită atopică, este recomandată aplicarea cremei timp de 30 de minute.

Atunci când se aplică în apropierea ochilor, EMLA trebuie utilizat cu atenție suplimentară deoarece poate determina iritație oculară. De asemenea, pierderea reflexelor protectoare pot conduce la iritație și posibil la abraziune corneeană. În cazul contactului, ochiul trebuie curățat imediat cu apă sau soluție de clorură de sodiu și protejat până la remiterea simptomelor.

EMLA nu trebuie aplicat în cazul afectării timpanului. Testele de laborator efectuate la animale au arătat că EMLA are un efect ototoxic atunci când este instilat în urechea medie. Totuși, animalele cu timpan intact nu au prezentat nicio afectare atunci când au fost expuse la EMLA în canalul auditiv extern.

Pacienții tratați cu anti-aritmice de clasa III (de exemplu amiodaronă) trebuie monitorizați cu atenție și trebuie luată în considerare monitorizarea ECG, deoarece efectele cardiace pot fi aditive.

Lidocaina și prilocaina au proprietăți bactericide și antivirale la concentrații mai mari de 0,5-2%. Din acest motiv, deși un studiu clinic sugerează că răspunsul la imunizare, evaluat prin formarea locală a unei vezicule, nu este afectat atunci când EMLA se utilizează înainte de vaccinarea BCG, injectarea intradermică a vaccinurilor vii trebuie monitorizată.

EMLA conține ulei de ricin polioxil hidrogenat, care poate determina reacții cutanate.

Copii și adolescenți

Studiile nu au putut demonstra eficacitatea EMLA la nou-născuți în cazul recoltării din călcâi cu ajutorul lanțetei.

La nou-născuți/copii cu vârstă mai mică de 3 luni se observă frecvent o creștere tranzitorie, clinic nesemnificativă a concentrației de methemoglobină cu durată de până la 12 ore după aplicarea EMLA în doza recomandată.

Dacă doza recomandată este depășită, pacientul trebuie monitorizat pentru reacții adverse sistemice secundare methemoglobinemiei (vezi pct. 4.2, 4.8 și 4.9).

EMLA nu trebuie utilizat

- la nou-născuți/copii cu vârstă până la 12 luni care primesc tratament concomitent cu medicamente care induc methemoglobinemie.
- la copii prematuri cu vârste gestaționale mai mici de 37 săptămâni deoarece sunt la risc de dezvoltare a unui nivel crescut de methemoglobină.

Siguranța și eficacitatea utilizării EMLA la nivelul tegumentului genital și mucoasei genitale la copii cu vârsta mai mică de 12 ani nu au fost stabilite.

Datele disponibile la copii și adolescenți nu demonstrează eficacitate adecvată în cazul circumciziei.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Prilocaina în doze mari poate determina o creștere a concentrației de methemoglobină în special în asociere cu medicamente care induc methemoglobinemia (de exemplu, sulfonamide, nitrofurantoină, fenitoină, fenobarbital). Această listă nu este exhaustivă.

În cazul dozelor mari de EMLA, trebuie luat în considerare riscul unei toxicități sistemice suplimentare la pacienții care primesc alte anestezice locale sau medicamente asemănătoare ca structură cu anestezicele locale, deoarece efectele toxice sunt aditive.

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunea între lidocaină/prilocaină și anti-aritmicele de clasa III (de exemplu, amiodarona), dar se recomandă prudență (vezi și pct. 4.4).

Medicamentele care reduc clearance-ul lidocainei (de exemplu, cimetidina sau beta-blocantele) pot determina concentrații plasmatiche potențial toxice atunci când lidocaina este administrată în mod repetat în doze mari pentru o perioadă lungă de timp.

Copii și adolescenți

Nu s-au efectuat studii specifice privind interacțiunile la copii. Este posibil ca interacțiunile să fie similare cu cele de la adulți.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Deși aplicația topică este asociată doar cu un nivel scăzut de absorbție sistemică, EMLA trebuie utilizat cu prudență la femeile gravide deoarece nu sunt disponibile suficiente date privind utilizarea EMLA la femeile gravide. Cu toate acestea, studiile efectuate la animale nu indică niciun efect negativ direct sau indirect asupra sarcinii, dezvoltării embrio-fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale. S-a raportat toxicitate asupra reproducerii la administrarea subcutanată/intramusculară a unor doze mari de lidocaină sau prilocaină care depășesc cu mult expunerea din aplicațiile topice (vezi pct. 5.3).

Lidocaina și prilocaina traversează bariera placentară și pot fi absorbite de țesuturile fetale. Este rezonabil să se presupună că lidocaina și prilocaina au fost utilizate la un număr mare de femei gravide și femei de vârstă fertilă. Până în prezent, nu s-au raportat tulburări specifice ale procesului reproductiv, ca de exemplu o incidență crescută a malformațiilor sau alte efecte nocive directe sau indirecte asupra fătului.

Alăptarea

Lidocaina și, după toate probabilitățile, prilocaina sunt excretate în laptele matern, dar în cantități atât de mici încât, în general, nu există niciun risc de afectare a copilului la dozele terapeutice. EMLA se poate utiliza pe perioada alăptării dacă este indicat din punct de vedere clinic.

Fertilitatea

Studiile la animale au arătat că fertilitatea șobolanilor masculi sau femele nu a fost afectată (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și folosi utilaje

EMLA nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje atunci când se utilizează în dozele recomandate.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cel mai frecvent observate reacții adverse medicamentoase sunt legate de condițiile de la locul de administrare (reacții locale tranzitorii la locul de aplicare) și raportate ca frecvente.

Prezentarea reacțiilor adverse sub formă de tabel

Frecvența reacțiilor adverse medicamentoase asociată cu terapia cu EMLA este prezentată sub formă tabelară mai jos. Tabelul se bazează pe evenimentele adverse raportate în studiile clinice și/sau utilizarea după punerea pe piață. Frecvența reacțiilor adverse este menționată în funcție de Clasificarea MedDRA pe aparate, organe și sisteme (SOC) și termenul preferat.

În cadrul fiecărei clasificări pe aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt prezentate în categorii de frecvență: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabel 3 Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări hematologice și limfatice			Methemoglobinemie ¹
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate ^{1, 2, 3}
Tulburări oculare			Iritație corneană ¹
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Purpură ¹ , Peteșii ¹ (în special după perioade mai lungi de aplicare la copii cu dermatită atopică sau infecție cutanată cu <i>Molluscum contagiosum</i>)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Senzație de arsură ^{2, 3} Prurit la nivelul locului de aplicare ^{2, 3} Eritem la nivelul locului de aplicare ^{1, 2, 3} Edem la nivelul locului de aplicare ^{1, 2, 3} Căldură la nivelul locului de aplicare ^{2, 3} Paloare la nivelul locului de aplicare ^{1, 2, 3}	Senzație de arsură ¹ Iritație la nivelul locului de aplicare ³ Prurit la nivelul locului de aplicare ¹ Parestezii la nivelul locului de aplicare ² așa cum sunt furnicăturile Căldură la nivelul locului de aplicare ¹	

¹ Tegument

² Mucoasa genitală

³ Ulcer la nivelul membrelor inferioare

Copii și adolescenți

Frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse sunt similare la grupele de vârstă copii și adolescenți și adulți, cu excepția methemoglobinemiei, care este mai frecvent observată, adeseori în legătură cu supradozajul (vezi pct. 4.9), la nou-născuți și copii cu vârste între 0 și 12 luni.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul

sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Au fost raportate cazuri rare de methemoglobinemie clinic semnificativă. Prilocaina în doze mari poate determina creșterea concentrațiilor de methemoglobină, în special la pacienții cu sensibilitate crescută (pct. 4.4), în cazul administrărilor prea frecvente la nou-născuți și copii cu vârstă mai mică de 12 luni (pct. 4.2) și în legătură cu administrarea medicamentelor care induc methemoglobinemie (de exemplu, sulfonamide, nitrofurantoină, fenitoină și fenobarbital). Trebuie avut în vedere că valorile de la puls-oximetrie pot supraestima saturația actuală a oxigenului în cazul unei fracțiuni crescute de methemoglobină; de aceea, în cazul unei suspiciuni de methemoglobinemie, poate fi mai utilă monitorizarea saturației de oxigen prin co-oximetrie.

Methemoglobinemia semnificativă clinic trebuie tratată cu albastru de metilen în injecție intravenoasă lentă (vezi și pct. 4.4).

Dacă apar alte simptome de toxicitate sistemică, se anticipează că semnele sunt similare ca manifestare celor care apar la administrarea pe alte căi a anestezicelor locale. Toxicitatea anestezicelor locale se manifestă prin simptome de excitație a sistemului nervos și, în cazurile severe, efect deprimant central asupra sistemului nervos și cardiovascular. Simptomele neurologice severe (convulsii, deprimarea SNC) trebuie tratate simptomatic prin susținere respiratorie și administrare de medicamente anticonvulsivante; semnele circulatorii se tratează conform recomandărilor pentru resuscitare.

Deoarece rata de absorbție de la nivelul tegumentului intact este lentă, pacienții care prezintă semne de toxicitate trebuie ținuți sub observație câteva ore după instituirea tratamentului de urgență.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: anestezice locale; amide;
Cod ATC: N01B B20

Mecanism de acțiune

EMLA asigură anestezie dermică prin eliberarea lidocainei și prilocainei din cremă în straturile tegumentare de epiderm și derm și în proximitatea receptorilor algici și a terminațiilor nervoase de la nivel cutanat.

Lidocaina și prilocaina sunt anestezice locale de tip amidic. Ambele stabilizează membranele neuronale prin inhibarea fluxului de ioni necesari pentru inițierea și conducerea impulsurilor, producând astfel anestezie locală. Calitatea anesteziei depinde de timpul de aplicare și doză.

Tegument

EMLA se aplică pe tegumentul intact sub un pansament ocluziv. Timpul necesar pentru obținerea unei anestezii sigure a tegumentului intact este de 1 până la 2 ore, în funcție de tipul procedurii. Efectul anestezic local este mai bun în cazul unui timp de aplicare mai lung, de 1 până la 2 ore pentru majoritatea părților corpului, cu excepția tegumentului facial și de la nivelul organelor genitale masculine. Datorită tegumentului facial subțire și al fluxului sangvin tisular crescut, efectul anestezic local maxim se obține după 30 – 60 de minute la nivelul frunții și obrazilor. Similar, anestezia locală a organelor genitale masculine se obține după 15 minute. Durata anesteziei după aplicarea EMLA pentru 1 – 2 ore este de cel puțin 2 ore după îndepărtarea pansamentului, cu excepția feței, unde durata este mai scurtă. EMLA are aceeași eficiență și același timp de debut al anesteziei pentru mai multe categorii de pigment al tegumentului, de la deschis la închis (tegument de tip I - VI).

În studiile clinice cu EMLA aplicat pe tegumentul intact, nu s-au observat diferențe în ceea ce privește siguranța sau eficacitatea (inclusiv timpul de debut al anesteziei) între pacienții vârstnici (cu vârste între 65 - 96 de ani) și pacienții mai tineri.

EMLA determină un răspuns vascular bifazic care implică inițial vasoconstricție, urmată de vasodilatație la nivelul locului de aplicare (vezi pct. 4.8). Indiferent de răspunsul vascular, EMLA facilitează procedurile cu inserție de ace în comparație cu crema cu placebo. La pacienții cu dermatită atopică este observată o reacție similară, dar mai scurtă, cu apariția unui eritem după 30 – 60 de minute, ceea ce indică o absorbție mai rapidă la nivelul tegumentului (vezi pct. 4.4). EMLA poate cauza îngroșarea tranzitorie a tegumentului, parțial determinată de hidratarea cutanată sub pansamentul ocluziv. Îngroșarea tegumentară se reduce după o expunere de 15 minute la aer.

Profunzimea anesteziei cutanate crește cu timpul de aplicare. La 90% dintre pacienți, anestezia este suficientă pentru inserția acului de biopsie (diametru de 4 mm) la o adâncime de 2 mm după 60 de minute și 3 mm după 120 de minute de tratament cu EMLA.

Utilizarea EMLA înainte de efectuarea vaccinurilor anti-rujeolă-oreion-rubeolă sau anti-diftero-tetano-pertussis, anti-poliomielitic cu virus inactivat, anti-*Haemophilus influenzae b* sau anti-hepatitic B nu afectează titrurile medii ale anticorpilor, rata sero-conversiei sau ponderea pacienților care au obținut un titru protector sau pozitiv de anticorpi post-imunizare, în comparație cu pacienții din grupul cu placebo.

Mucoasa genitală

Absorbția de la nivelul mucoasei genitale este mai rapidă și timpul de debut al acțiunii este mai scurt decât în cazul aplicării tegumentare.

După o aplicație de 5-10 minute a EMLA la nivelul mucoasei genitale feminine, durata medie a analgeziei eficace la un stimul cu laser cu argon, care a produs o durere ascuțită, înțepătoare a fost de 15-20 de minute (variații individuale între 5 și 45 minute).

Ulcere la nivelul membrelor inferioare

O anestezie sigură pentru toaletarea ulcerelor de la nivelul membrelor inferioare este obținută după o aplicație cu durată de 30 de minute pentru majoritatea pacienților. Un timp de aplicare de 60 de minute poate îmbunătăți în continuare anestezia. Procedura de toaletare trebuie să înceapă într-un interval de 10 minute de la îndepărtarea stratului de cremă. Nu sunt disponibile datele clinice provenite în urma unei perioade mai lungi de așteptare. EMLA determină reducerea durerii post-operatorii până la 4 ore după debridare. EMLA determină reducerea numărului de sesiuni de toaletare necesare pentru a obține un ulcer cu margini curate în comparație cu debridarea efectuată cu crema cu placebo. Nu s-au observat efecte negative în ceea ce privește vindecarea ulcerului sau flora bacteriană.

Copii și adolescenți

Studiile clinice au implicat mai mult de 2300 de pacienți copii și adolescenți din toate grupele de vârstă și au demonstrat eficacitatea în ceea ce privește durerea asociată cu inserția acului (puncție venoasă, cateterizare venoasă, vaccinare subcutanată și intramusculară, puncție lombară), tratamentul laser al leziunilor vasculare și îndepărtarea formațiunilor cutanate de *Molluscum Contagiosum*. EMLA determină diminuarea durerii atât în cazul inserției acului, cât și al injecției de la vaccinare. Eficacitatea analgezică a crescut de la 15 la 90 de minute în cazul aplicării pe tegumentul normal, dar în cazul unei leziuni vasculare, 90 de minute de aplicare nu au furnizat niciun beneficiu comparativ cu aplicarea de 60 de minute. Nu s-a observat niciun beneficiu al EMLA versus placebo în ceea ce privește crioterapia cu azot lichid pentru condiloamele observate în mod obișnuit. În ceea ce privește circumcizia, nu s-a putut demonstra eficacitatea adecvată.

Unsprezece studii clinice efectuate la nou-născuți și copii au arătat că acele concentrații maxime de methemoglobină care apar la aproximativ 8 ore după administrarea epicutanată a EMLA sunt nesemnificative clinic dacă se utilizează doza recomandată și revin la valorile normale după aproximativ 12-

13 ore. Formarea methemoglobinei este legată de cumulara cantității de prilocaină absorbită percutanat și, de aceea, poate crește cu duratele prelungite de aplicare a EMLA.

Utilizarea EMLA înainte de efectuarea vaccinurilor anti-rujeolă-oreion-rubeolă sau anti-diftero-tetano-pertussis, anti-poliomielitice cu virus inactivat, anti-*Haemophilus influenzae b* sau anti-hepatitic B nu afectează titrurile medii ale anticorpilor, rata sero-conversiei sau ponderea pacienților care au obținut un titru protector sau pozitiv de anticorpi post-imunizare, în comparație cu pacienții din grupul cu placebo.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție, distribuție, metabolizare și eliminare

Absorbția sistemică a lidocainei și prilocainei din EMLA este dependentă de doză, suprafața pe care se aplică și timpul de aplicare. Factori suplimentari includ grosimea tegumentului care variază în zone diferite ale corpului), alte situații precum afecțiuni cutanate și prezența tegumentului ras. După aplicarea la nivelul ulcerelor membrelor inferioare, caracteristicile ulcerelor pot afecta de asemenea absorbția. După tratamentul cu EMLA, concentrațiile plasmatice sunt cu 20-60% mai mici în cazul prilocainei față de lidocaină, datorită unui volum mai mare de distribuție și unui clearance mai rapid. Calea majoră de eliminare a lidocainei și prilocainei se realizează prin metabolizare hepatică, iar metaboliții sunt excretați renal. Totuși, rata de metabolizare și eliminare a anestezicelor locale după aplicarea locală a EMLA este guvernată de rata absorbției. De aceea, o scădere a clearance-ului, ca în cazul pacienților cu funcție hepatică sever afectată, are efecte limitate asupra concentrațiilor plasmatice sistemice după administrarea unei singure doze de EMLA și după doze unice zilnice repetate pe termen scurt (până la 10 zile).

Simptomele de toxicitate a anesteziei locale devin din ce în ce mai aparente la concentrații plasmatice între 5 și 10 $\mu\text{g/ml}$ ale oricăroră dintre substanțele active. Trebuie presupus că toxicitatea lidocainei și prilocainei este aditivă.

Tegument intact

După aplicarea la nivelul coapsei la adulți (60 g cremă/400 cm^2 timp de 3 ore), gradul de absorbție a fost de aproximativ 5% pentru lidocaină și prilocaină. Concentrațiile plasmatice maxime (medie de 0,12 și 0,07 $\mu\text{g/ml}$) au fost obținute după aproximativ 2-6 ore după aplicare.

Gradul de absorbție sistemică a fost de aproximativ 10% după aplicarea la nivelul feței (10 g/100 cm^2 timp de 2 ore). Concentrațiile plasmatice maxime (medie de 0,16 și 0,06 $\mu\text{g/ml}$) au fost obținute după aproximativ 1,5-3 ore.

În studiile cu grefe cutanate la adulți, aplicațiile cu durată de până la 7 ore 40 minute la nivelul coapsei sau porțiunii superioare a brațului pe o suprafață de până la 1500 cm^2 au determinat concentrații plasmatice maxime care nu au depășit 1,1 $\mu\text{g/ml}$ pentru lidocaină și 0,2 $\mu\text{g/ml}$ pentru prilocaină.

Mucoasa genitală

După aplicarea a 10 g EMLA timp de 10 minute la nivelul mucoasei vaginale, concentrațiile plasmatice maxime de lidocaină și prilocaină (medii de 0,18 $\mu\text{g/ml}$ și, respectiv, 0,15 $\mu\text{g/ml}$) au fost obținute după 20-45 minute.

Ulcer la nivelul membrelor inferioare

După o singură aplicare de 5 până la 10 g de EMLA la nivelul ulcerului membrelor inferioare pe o arie de până la 64 cm^2 timp de 30 de minute, concentrațiile plasmatice maxime de lidocaină (interval 0,05-0,25 $\mu\text{g/ml}$, o singură valoare individuală de 0,84 $\mu\text{g/ml}$) și de prilocaină (0,02-0,08 $\mu\text{g/ml}$) au fost atinse într-un interval cuprins între 1 și 2,5 ore.

După o perioadă de 24 de ore de aplicarea la nivelul ulcerelor membrelor inferioare pe o suprafață de până la 50-100 cm^2 , concentrațiile plasmatice maxime de lidocaină (0,19-0,71 $\mu\text{g/ml}$) și prilocaină (0,06-0,28 $\mu\text{g/ml}$) au fost atinse de obicei în interval de 2 până la 4 ore.

După aplicații repetate de 2-10 g EMLA la nivelul ulcerelor membrelor inferioare cu o suprafață de până la 62 cm² timp de 30-60 minute de 3-7 ori pe săptămână până la 15 doze într-o perioadă de o lună, nu s-a observat nicio acumulare la nivel plasmatic a lidocainei și metaboliților săi monoglicinxilidină și 2,6-xilidină sau a prilocainei și metabolitului său orto-toluidină. Concentrațiile plasmatice maxime observate pentru lidocaină, monoglicinxilidină și 2,6-xilidină au fost 0,41, 0,03 și, respectiv, 0,01 μg/ml. Concentrațiile plasmatice maxime observate pentru prilocaină și orto-toluidină au fost 0,08 μg/ml și, respectiv, 0,01 μg/ml.

După aplicații repetate a 10 g EMLA la nivelul ulcerelor cronice ale membrelor inferioare cu o suprafață între 62-160 cm² timp de 60 minute o dată pe zi timp de 10 zile consecutive, concentrația plasmatică medie a sumei concentrațiilor de lidocaină și prilocaină a fost 0,6 μg/ml. Concentrația maximă nu depinde de vârsta pacientului, dar este semnificativ asociată (p<0,01) cu mărimea ariei ulcerului. Creșterea ariei ulcerului cu 1 cm² determină creșterea C_{max} a sumei concentrațiilor de lidocaină și prilocaină cu 7,2 ng/ml. Suma concentrațiilor plasmatice maxime de lidocaină și prilocaină este mai mică de o treime față din cele asociate cu reacțiile toxice, fără nicio acumulare aparentă în decurs de 10 zile.

Populații special de pacienți

Pacienți vârstnici

Concentrațiile plasmatice de lidocaină și prilocaină atât la pacienții vârstnici, cât și la cei care nu sunt vârstnici după aplicarea EMLA pe tegumental intact sunt foarte mici și mult sub nivelurile potențial toxice.

Copii și adolescenți

Concentrațiile plasmatice maxime de lidocaină și prilocaină după aplicarea EMLA la copii și adolescenți de diferite vârste sunt, de asemenea, sub nivelurile potențial toxice. Vezi Tabelul 4.

Tabel 4 Concentrațiile plasmatice de lidocaină și prilocaină la grupele de vârstă 0 luni - 8 ani

Vârsta	Cantitatea aplicată de cremă	Timpul de aplicare a cremei la nivel tegumentar	Concentrație plasmatică [ng/ml]	
			Lidocaină	Prilocaină
0 - 3 luni	1 g/10 cm ²	1 oră	135	107
3 - 12 luni	2 g/16 cm ²	4 ore	155	131
2 - 3 ani	10 g/100 cm ²	2 ore	315	215
6 - 8 ani	10 - 16 g/100-160 cm ² (1 g/10 cm ²)	2 ore	299	110

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile efectuate la animale, toxicitatea înregistrată după doze mari de lidocaină sau prilocaină, ca atare sau în asociere, a constat în efecte asupra sistemelor nervos central și cardiovascular. Atunci când lidocaina și prilocaina s-au asociat, s-au observat numai efectele aditive, fără nicio indicație de sinergism sau toxicitate neașteptată. Ambele substanțe active au prezentat o toxicitate orală acută redusă, asigurând o limită bună de siguranță în eventualitatea în care EMLA este înghițită în mod inadecvat. În studiile de toxicitate asupra reproducerii, efectele toxice ale lidocainei pentru embrion sau făt au fost detectate la doze de 25 mg/kg s.c. la iepure și pentru prilocaină începând cu doze de 100 mg/kg i.m. la șobolan. La doze mai mici decât doza limită toxică maternă la șobolan, lidocaina nu are niciun efect asupra dezvoltării postnatale a puilor. Nu s-a observat afectarea fertilității șobolanilor masculi sau femele de către lidocaină sau prilocaină. Lidocaina traversează bariera placentară prin difuzie simplă. Raportul dintre doza embrion-fetală și concentrația serică maternă este de 0,4 la 1,3.

Niciunul dintre anestezicele locale nu a prezentat potențial genotoxic nici în testele de genotoxicitate efectuate *in vitro* nici în cele *in vivo*. Nu au fost efectuate studii de carcinogen nici cu lidocaina nici cu prilocaina în monoterapie sau în asociere, datorită indicației și duratei de utilizare terapeutică a acestor substanțe active.

Un metabolit al lidocainei, 2,6-dimetilanilină și un metabolit al prilocainei, σ -toluidina, au demonstrat activitate genotoxică. S-a arătat că acești metaboliți au potențial carcinogenetic în studiile preclinice care au evaluat expunerea cronică. Evaluările riscului care compară expunerea maximă la om calculată în urma utilizării intermitente a lidocainei și prilocainei cu expunerea din studiile preclinice indică o limită largă de siguranță pentru utilizarea clinică.

Studiile de toleranță locală în care s-a utilizat un amestec în raport de 1:1 (m/m) de lidocaină și prilocaină în emulsie, cremă sau gel au arătat că aceste formulații sunt bine tolerate pe tegumentul și membranele mucosae intacte sau lezate.

O reacție iritativă pronunțată a fost observată după o singură administrare oculară a 50 mg/g lidocaină + prilocaină în raport de 1:1 (m/m) sub formă de emulsie într-un studiu efectuat la animale. Aceasta reprezintă aceeași concentrație de anestezice locale și o formulație similară ca pentru EMLA. Această reacție oculară poate să fi fost influențată de un pH mare al formulației din emulsie (aproximativ 9), dar, de asemenea, probabil reprezintă parțial chiar rezultatul potențialului iritant al anestezicelor locale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Precauții înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Persoanele care aplică sau îndepărtează crema frecvent trebuie să se asigure de evitarea contactului pentru prevenția dezvoltării hipersensibilității.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

< Data primei autorizări: {ZZ luna AAAA}>

< Data ultimei reînnoiri a autorizației: {ZZ luna AAAA}>

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EMLA și denumirile asociate (vezi Anexa I) 25mg/g + 25mg/g cremă
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]
lidocaină / prilocaină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare cutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se evita contactul cu ochii.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi anexa 1 - A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Tub de aluminiu de 5 g

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

EMLA și denumirile asociate (vezi Anexa I) 25mg/g + 25mg/g cremă
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]
lidocaină / prilocaină

Administrare cutanată

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 g

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

Tub de aluminiu - 30 g

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EMLA și denumirile asociate (vezi Anexa I) 25mg/g + 25mg/g cremă
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]
lidocaină / prilocaină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

30 g cremă

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare cutanată

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se evita contactul cu ochii.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

LOT

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

[A se completa la nivel național]

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

EMLA și denumirile asociate (vezi Anexa I) 25mg/g + 25mg/g cremă
[Vezi Anexa I – A se completa la nivel național]

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este EMLA și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EMLA
3. Cum să utilizați EMLA
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează EMLA
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este EMLA și pentru ce se utilizează

EMLA conține două substanțe active denumite lidocaină și prilocaină. Aceste substanțe aparțin unui grup de de medicamente denumite anestezice locale.

EMLA determină amortirea suprafeței cutanate pentru o scurtă perioadă de timp. Se aplică pe piele înainte de anumite proceduri medicale. Aceasta ajută la blocarea durerii cutanate; cu toate acestea, puteți încă să mai aveți senzație de presiune sau atingere.

Adulți, adolescenți și copii

Se poate utiliza pentru a amorți pielea înainte de:

- Inserția unui ac (de exemplu, dacă faceți o injecție sau o analiză de sânge).
- Operații minore la nivelul pielii.

Adulți și adolescenți

De asemenea, se poate utiliza pentru:

- A amorți organele genitale înainte de:
 - A face o injecție.
 - Proceduri medicale așa cum sunt cele de îndepărtare a verucilor.

Un medic sau o asistentă trebuie să supravegheze utilizarea EMLA la nivelul organelor genitale.

Adulți

De asemenea, se poate utiliza pentru a amorți pielea înainte de:

- Curățarea sau îndepărtarea pielii afectate la nivelul ulcerelor membrelor inferioare

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EMLA

Nu utilizați EMLA

- dacă sunteți alergic la lidocaină sau prilocaină, alte anestezice locale similare sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați EMLA, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului

- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o boală genetică rară care afectează sângele denumită „deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază”.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o problemă cu concentrațiile unui pigment din sânge denumită ‘methemoglobinemie’.
- Nu utilizați EMLA pe zonele de piele cu erupții, tăieturi, zgârieturi sau alte răni deschise, cu excepția ulcerelor de la nivelul picioarelor. Dacă oricare dintre aceste probleme sunt prezente, discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte să utilizați crema.
- dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră aveți o boală cutanată pruriginoasă (cu mâncărime) denumită ‘dermatită atopică’, poate fi suficient un timp mai scurt de aplicare. Durata de aplicare mai lungi de 30 de minute pot determina o creștere a incidenței reacțiilor locale ale pielii (vezi și pct. 4 „Reacții adverse posibile”).
- dacă luați anumite medicamente pentru tulburările de ritm ale inimii (antiaritmice din clasa III, așa cum este amiodarona). În acest caz, medicul vă va monitoriza funcția inimii.

Datorită absorbției potențial crescute pe pielea proaspăt rasă, este important să respectați doza recomandată, suprafața și timpul de aplicare.

Evitați contactul EMLA cu ochii, deoarece poate produce iritație. Dacă EMLA ajunge în mod accidental în ochi, trebuie imediat să clătiți bine cu apă caldă sau soluție salină (clorură de sodiu). Fiți atent să evitați contactul ochilor cu orice altceva până la revenirea senzațiilor.

EMLA nu trebuie aplicat în caz de afectare a timpanului.

Când utilizați EMLA înainte de vaccinări cu vaccinuri vii (de exemplu vaccin antituberculos), trebuie să reveniți la medicul dumneavoastră sau asistenta medicală după perioada de timp necesară pentru urmărirea rezultatului vaccinării.

Copii și adolescenți

La nou-născuți/copii cu vârstă mai mică de 3 luni se observă frecvent, într-un interval de până la 12 ore după aplicarea EMLA o creștere tranzitorie, nerelevantă clinic a concentrațiilor unui pigment din sânge, tulburare denumită „methemoglobinemie”.

Eficacitatea EMLA în momentul recoltării de sânge de la nivelul călcâiului la nou-născuți și de a furniza analgezie adecvată pentru circumcizie nu a putut fi confirmată în studiile clinice.

La copii (cu vârstă sub 12 ani), EMLA nu trebuie aplicat pe mucoasa genitală (de exemplu în vagin) deoarece nu există suficiente date privind absorbția substanțelor active.

EMLA nu trebuie utilizat la copii cu vârstă mai mică de 12 luni care sunt tratați concomitent cu alte medicamente care afectează concentrațiile pigmentului din sânge „methemoglobină” (de exemplu, sulfonamide, vezi și pct. 2, EMLA împreună cu alte medicamente).

EMLA nu trebuie utilizat la nou-născuții înainte de termen.

EMLA împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați / utilizați, ați luat / utilizat recent sau s-ar putea să luați / utilizați orice alte medicamente. Acestea includ medicamentele pe care le cumpărați fără prescripție medicală sau medicamentele pe bază de plante. Aceasta deoarece EMLA poate afecta modul în care unele medicamente acționează, iar unele medicamente pot avea un efect asupra EMLA.

În mod special, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă dumneavoastră sau copilul dumneavoastră ați luat sau vi s-au administrat recent oricare dintre următoarele medicamente:

- Medicamente utilizate pentru a trata infecțiile, denumite „sulfonamide” și nitrofurantoină.
- Medicamente utilizate pentru a trata epilepsia, denumite fenitoină și fenobarbital.
- Alte anestezice locale.
- Medicamente pentru tratamentul bătailor neregulate ale inimii, ca amiodarona.
- Cimetidină sau beta-blocante, care pot cauza o creștere a concentrațiilor sangvine de lidocaină. Această interacțiune nu are nicio relevanță clinică în cazul tratamentului pe termen scurt cu EMLA în doza recomandată.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Este puțin probabil ca utilizarea ocazională a EMLA în timpul sarcinii să aibă efecte adverse asupra fătului.

Substanțele active din EMLA (lidocaină și prilocaină) sunt excretate în laptele matern. Totuși, cantitatea este atât de mică încât, în general, nu există niciun risc pentru copil.

Studiile efectuate la animale au arătat că fertilitatea masculilor și femelelor nu este afectată.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

EMLA nu influențează sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje atunci când este utilizat în doza recomandată.

EMLA conține ulei de ricin polioxiol hidrogenat

Uleiul de ricin polioxiol hidrogenat poate determina reacții cutanate.

3. Cum să utilizați EMLA

Utilizați întotdeauna EMLA exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Utilizarea EMLA

- Unde să aplicați crema, cât de mult să utilizați și cât de mult să o lăsați va depinde de motivul pentru care este necesară.
- Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vor aplica crema sau vă vor arăta cum să o aplicați dumneavoastră.
- Când EMLA se administrează la nivelul organelor genitale, un medic sau o asistentă medicală trebuie să îi supravegheze utilizarea.

Nu utilizați EMLA pe următoarele zone:

- Tăieturi, zgârieturi sau răni, cu excepția ulcerelor de la nivelul picioarelor.
- În zonele cutanate cu erupție sau eczemă.
- În ochi sau în apropierea ochilor.
- În interiorul nasului, urechii sau gurii.
- Intra-rectal (în anus).
- Pe organele genitale ale copiilor.

Persoanele care aplică frecvent sau îndepărtează crema trebuie să se asigure că evită orice contact pentru a preveni dezvoltarea hipersensibilității.

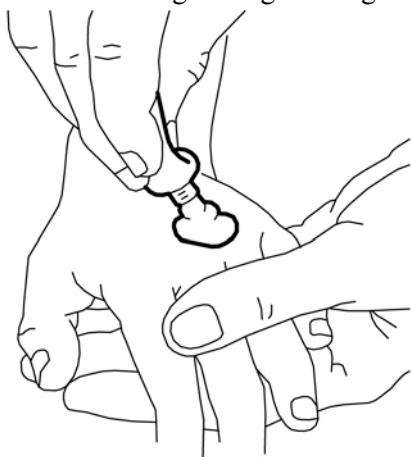
Membrana protectoare a tubului este perforată de capacul aplicat.

Utilizarea pe piele înainte de efectuarea procedurilor minore (ca de exemplu montarea unui ac sau operații minore la nivelul pielii):

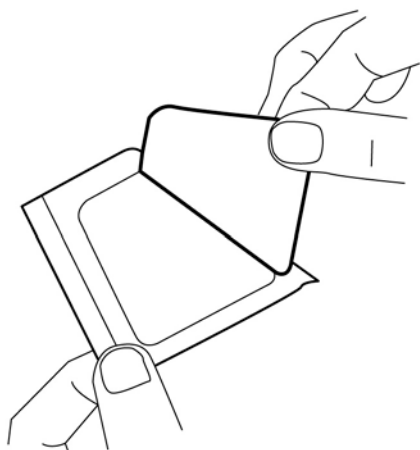
- Crema se aplică pe piele într-un strat gros. Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor spune unde să o aplicați.
- Crema este apoi acoperită cu un pansament [folie de plastic]. Acesta este scos chiar înainte să înceapă procedura. Dacă dumneavoastră aplicați crema, verificați că ați primit pansamentele de la medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală.
- Doza obișnuită pentru adulți și adolescenți cu vârstă mai mare de 12 ani este de 2 g (grame).
- Pentru adulți și adolescenți cu vârstă mai mare de 12 ani, aplicați crema cu cel puțin 60 de minute înainte de procedură (cu excepția situației în care crema este utilizată la nivelul organelor genitale). Totuși, nu o aplicați cu mai mult de 5 ore înainte.
- Pentru copii și adolescenți, cantitatea de EMLA care se utilizează și durata utilizării depinde de vârstă. Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor spune cât de mult să utilizați și unde trebuie aplicată.

Atunci când aplicați crema, este foarte important să respectați întocmai instrucțiunile de mai jos:

1. Apăsați tubul astfel încât crema să fie în cantitate mai mare acolo unde este nevoie la nivelul pielii (de exemplu, acolo unde trebuie inserat acul). O bandă de cremă de aproximativ 3,5 cm dintr-un tub de 30 g este egal cu 1 g de cremă. Jumătate dintr-un tub de 5 g reprezintă aproximativ 2 g de EMLA.



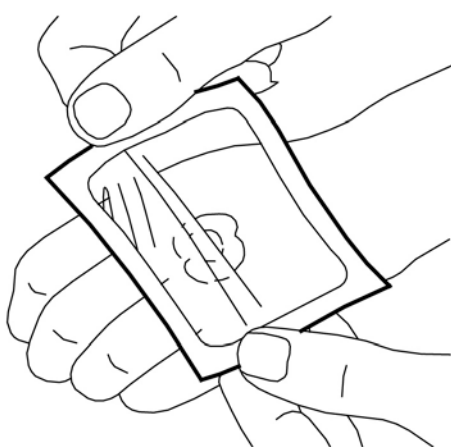
2. Nu întindeți crema pe piele.
3. Decupați pansamentul „pe contur“.



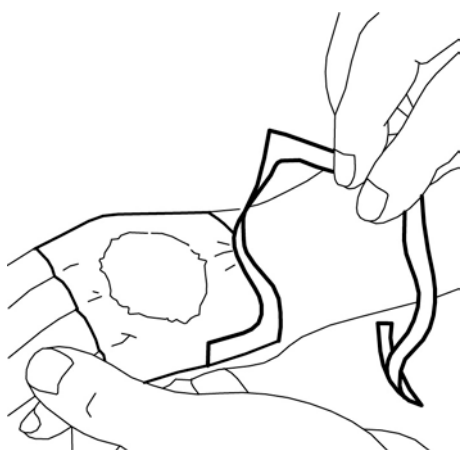
4. Scoateți stratul de hârtie al pansamentului.



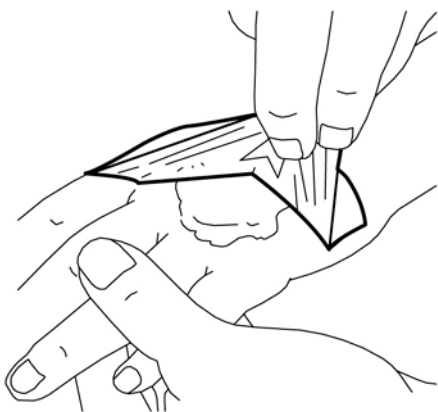
5. Îndepărtați stratul protector al pansamentului. Apoi aplicați pansamentul cu atenție deasupra cremei. Nu întindeți crema sub pansament.



6. Îndepărtați suportul de plastic. Neteziți cu atenție marginile pansamentului. Apoi lăsați-l pe poziție pentru cel puțin 60 de minute.



7. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vor scoate pansamentul și vor înlătura crema înainte de a efectua procedura medicală (de exemplu înainte de inserția unui ac).



Utilizarea pe suprafețe mai mari de piele proaspăt rasă înainte de efectuarea procedurilor din ambulator (așa cum ar fi tehnici de epilare):

Doza obișnuită este de 1 g de cremă pentru fiecare suprafață de piele cu dimensiune de 10 cm² (10 centimetri pătrați), aplicată timp de 1 până la 5 ore sub un pansament. EMLA nu trebuie utilizat pe o suprafață de piele proaspăt rasă cu dimensiune mai mare de 600 cm² (600 centimetri pătrați, de exemplu 30 cm pe 20 cm). Doza maximă este de 60 g.

Utilizarea pe piele înainte de efectuarea în spital a procedurilor (așa cum ar prelevarea grefei de piele) care necesită anestezia mai profundă a pielii:

- EMLA se poate utiliza în acest mod la adulți și adolescenți cu vârstă mai mare de 12 ani.
- Doza obișnuită este de 1,5 g până la 2 g de cremă pentru fiecare suprafață de piele cu dimensiune de 10 cm² (10 centimetri pătrați).
- Crema se pune sub un pansament timp de 2 până la 5 ore.

Utilizarea pe piele înainte de înlăturarea unor pete asemănătoare cu verucile și denumite științific “molluscum”

- EMLA se poate utiliza la copii și adolescenți cu o boală a pielii denumită “dermatită atopică”.
- Doza obișnuită depinde de vârsta copilului și este utilizată pentru o perioadă de 30 până la 60 de minute (dacă pacientul are dermatită atopică). Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă vor spune ce cantitate de cremă să utilizați.

Utilizarea pe pielea de la nivelul organelor genitale înainte de injectarea anestezicelor locale

- EMLA se poate utiliza în acest mod la adulți și adolescenți cu vârstă mai mare de 12 ani.
- Doza obișnuită este de 1 g de cremă (1g până la 2 g pentru pielea de la nivelul organelor genitale feminine) pentru fiecare suprafață de piele cu dimensiune de 10 cm² (10 centimetri pătrați).
- Crema se pune sub un pansament. Aceasta se menține 15 minute la nivelul pielii organelor genitale masculine și 60 de minute la nivelul organelor genitale feminine.

Utilizarea la nivelul organelor genitale înainte de efectuarea unor intervenții cutanate minore (așa cum ar fi îndepărtarea verucilor)

- EMLA se poate utiliza în acest mod numai la adulți și adolescenți cu vârstă mai mare de 12 ani.
- Doza obișnuită este de 5 g până la 10 g de cremă timp de 10 minute. Nu se utilizează pansament. Apoi procedura medicală trebuie să înceapă imediat.

Utilizarea în cazul ulcerelor de la nivelul picioarelor înainte de curățarea sau îndepărtarea zonelor de piele lezată

- Doza obișnuită este de 1g până la 2 g de cremă pentru fiecare suprafață de 10 cm² până la un total de 10 g.
- Crema se pune sub un pansament ermetic așa cum este o folie de plastic. Aceasta se lasă 30 până la 60 de minute înainte ca ulcerul să fie curățat. Înlăturați crema cu un tifon de bumbac și curățați imediat.
- EMLA se poate utiliza înainte de curățarea ulcerelor picioarelor până la 15 ori în decurs de 1 – 2 luni.
- În cazul administrării la nivelul ulcerelor picioarelor, tubul EMLA este pentru o singură utilizare: tubul cu orice material rezidual trebuie aruncat de fiecare dată după ce se tratează un pacient.

Dacă utilizați mai mult EMLA decât trebuie

Dacă utilizați mai mult EMLA decât v-a zis medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală, discutați cu unul dintre aceștia imediat, chiar nu aveți niciun simptom.

Simptomele utilizării a mai mult EMLA sunt enumerate mai jos. Dacă EMLA se utilizează conform recomandărilor este puțin probabil să apară aceste simptome.

- Stare de leșin sau amețală.
- Furnicături ale pielii în jurul gurii și amorțeala limbii.
- Gust anormal.
- Vedere încețoșată.
- Sunete în urechi.
- De asemenea, există riscul de ‘methemoglobinemie acută’ (o problemă cu concentrațiile pigmentului din sânge). Acest risc este mai probabil atunci când anumite medicamente au fost luate în același timp. În acest caz, pielea devine gri-albăstrui datorită lipsei de oxigen.

În cazurile grave de supradozaj, simptomele pot include convulsii, scăderea tensiunii arteriale, încetinirea respirației, oprirea respirației și afectarea băților inimii. Aceste reacții adverse pot pune viața în pericol.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă oricare dintre următoarele reacții adverse vă deranjează sau par să nu dispară, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Spuneți medicului despre orice vă face să nu vă simțiți bine în timp ce utilizați EMLA.

O reacție ușoară (paloare sau roșeața pielii, tumefierea ușoară, arsură sau mâncărime la aplicare) poate apărea în zonele în care se utilizează EMLA. Acestea sunt reacții normale la cremă și anestezice și vor dispărea în scurt timp fără să fie nevoie de alte măsuri.

Dacă manifestați orice efecte neplăcute sau neobișnuite în timp ce utilizați EMLA, nu mai utilizați medicamentul și verificați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul imediat ce este posibil.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Reacții locale tranzitorii ale pielii (paloare, roșeață, tumefiere) în zona tratată în timpul tratamentului pielii, mucoasei genitale sau ulcerelor picioarelor.
- O senzație inițială ușoară de arsură, mâncărime sau căldură în zona tratată în timpul tratamentului mucoasei genitale sau ulcerelor picioarelor.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- O senzație inițială ușoară de arsură, mâncărime sau căldură în zona tratată în timpul tratamentului pielii.
- Amorțeală (furnicături) în zona tratată în timpul tratamentului mucoasei genitale.
- Iritația pielii tratate în timpul tratamentului ulcerelor picioarelor.

Rare (pot afecta până la 1 din 1000 de persoane)

- Reacții alergice, care în cazuri rare pot evalua până la șoc anafilactic (urticarie, tumefierea pielii, febră, dificultăți la respirație și leșin) în timpul tratamentului pielii, mucoasei genitale sau ulcerelor picioarelor.
- Methemoglobinemia (boală a sângelui) în timpul tratamentului pielii.
- Sângerări mici în formă de punct în zona tratată (în special la copii cu eczemă după durate mai lungi de aplicare) în timpul tratamentului pielii.

- Iritația ochilor dacă EMLA vine în mod accidental în contact cu ochii în timpul tratamentului pielii.

Reacții adverse suplimentare la copii

Methemoglobinemia, o boală de sânge, care este mai frecvent observată, adeseori în legătură cu supradozajul la nou-născuți și copii cu vârstă între 0 și 12 luni.

Raportarea efectelor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează EMLA

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și după “EXP:”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

[A se completa la nivel național]

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține EMLA

- Substanțele active sunt: lidocaina și prilocaina

[A se completa la nivel național]

Cum arată EMLA și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național]

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

[Vezi anexa I - A se completa la nivel național]

{Nume și adresă}

<{telefon}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Austria	Emla 5% - Crème
Belgia	Emla 25mg/25mg crème
Cipru	Emla Cream 5%
Republica Cehă	Emla krém 5%
Danemarca	Emla
Finlanda	EMLA
Franța	EMLA 5 POUR CENT, crème
Germania	EMLA
Grecia	EMLA
Islanda	Emla
Irlanda	EMLA 5% w/w Cream
Italia	EMLA
Letonia	Emla 5 % cream
Luxemburg	Emla 25mg/25mg crème
Malta	EMLA 5% w/w Cream
Norvegia	Emla
Polonia	EMLA
Portugalia	Emla
Spania	EMLA 25 mg/g + 25 mg/g crema
Suedia	EMLA
Olanda	Emla
Marea Britanie	Emla Cream 5%

Acest prospect a fost revizuit în <{LL/AAAA}> <{luna AAAA}>.

[A se completa la nivel național]