

EMLA®

(Rx) F_f

Aspen Nordic

Medicinskt plåster 25 mg/25 mg
(ca 6×6 cm)

Lokalanestetikum för ytanestesi

Aktiva substanser:

Lidokain

Prilokain

ATC-kod:

N01BB20

Läkemedel från Aspen Nordic omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2018-01-31.

Indikationer

Emla plåster används vid:

- Ytanestesi av intakt hud i samband med:

- nålstick, t.ex. vid inläggning av perifer venkateter eller vid blodprovstagning
- ytliga kirurgiska ingrepp,
hos vuxna och den pediatriiska populationen

Kontraindikationer

Överkänslighet mot lidokain och/eller prilokain eller lokalanestetika av amidtyp eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Dosering

Vuxna och ungdomar

Information om indikationer eller användningssätt med dosering och appliceringstid finns i tabell 1 och 2.

För ytterligare vägledning om lämplig användning av produkten vid sådana åtgärder, se Administreringsätt.

Tabell 1 Vuxna och ungdomar från 12 års ålder

| Indikation/ingrepp | Dosering och appliceringstid |
|--|---|
| Hud | |
| Mindre åtgärder, t.ex. nålstick och kirurgisk behandling av lokala skador. | 1 eller flera plåster appliceras på det valda hudområdet i 1-5 timmar ¹⁾ . |

¹⁾ Efter längre appliceringstid minskar den anestetiska effekten.

Pediatriisk population

Tabell 2 Pediatriska patienter i åldern 0–11 år

| Åldersgrupp | Ingrepp | Dosering och appliceringstid |
|--|--|---|
| | Mindre åtgärder, t.ex. nålstick och kirurgisk behandling av lokala skador. | 1 eller flera plåster i 1 timme (se detaljer nedan) |
| Nyfödda barn och spädbarn 0-2 månader ^{1) 2) 3) 7)} | | Högst 1 plåster och i 1 timme ⁴⁾ |
| Spädbarn 3-11 månader ¹⁾²⁾⁷⁾ | | Högst 2 plåster och i 1 timme ⁵⁾ |
| Småbarn och barn 1-5 år | | Högst 10 plåster och i 1-5 timmar ⁶⁾ |
| Barn 6-11 år | | Högst 20 plåster och i 1-5 timmar ⁶⁾ |
| Barn med atopisk dermatit | Före borttagning av mollusker | Appliceringstid: 30 minuter |

1) Till fullgångna nyfödda barn och spädbarn yngre än 3 månader ska endast en dos appliceras under en 24-timmarsperiod. För barn i åldern 3 månader och äldre kan högst 2 doser ges, med minst 12 timmars mellanrum, under en 24-timmarsperiod, se avsnitt Varningar och försiktighet och Biverkningar.

2) Emla ska inte av säkerhetsmässiga skäl, användas till spädbarn under 12 månaders ålder som behandlas med methemoglobininducerande läkemedel, se avsnitt Varningar och försiktighet och Biverkningar.

- 3) Emla ska inte användas till prematura barn som inte uppnått 37 hela graviditetsveckor, av säkerhetsmässiga skäl, se avsnitt Varningar och försiktighet.
- 4) Applicering i > 1 timme har inte dokumenteras.
- 5) Ingen kliniskt signifikant ökning av methemoglobinnivåerna har observerats efter appliceringstider på upp till 4 timmar på en yta om 16 cm² av Emla-kräm.
- 6) Efter längre appliceringstid minskar den anestetiska effekten.
- 7) Plåstrets storlek gör det mindre lämpligt att användas på vissa kroppsdelar på nyfödda barn och spädbarn.

Äldre

Ingen dosreducering behövs för äldre patienter (se avsnitt Farmakodynamik och Farmakokinetik).

Nedsatt leverfunktion

Reducering av en engångsdos behövs inte hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt Farmakokinetik).

Nedsatt njurfunktion

Dosreducering behövs inte för patienter med nedsatt njurfunktion.

Administreringsätt

Kutan användning

Efter separation av det yttre skyddande lagret och placeringen av plåstret på huden ska tryck appliceras endast på de yttre kanterna. Tryck inte mitt på plåstret. Detta kan ge upphov till att Emla-emulsionen sprider sig under adhesivet och försämrar adhesiviteten.

Emla-plåstret ska appliceras minst 1 timme före interventionen. Avlägsna kroppshår från området före appliceringen, om nödvändigt. Plåstret får inte klippas eller delas i mindre delar.

Varningar och försiktighet

Patienter med glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist eller medfödd eller idiopatisk methemoglobinemi utvecklar lättare methemoglobinemi inducerad av den aktiva substansen. Hos patienter med glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist kan inte antidoten metylenblått minska halten methemoglobin och kan själv oxidera hemoglobin, varför metylenblått inte kan användas som behandling.

På grund av otillräckliga data om absorption ska Emla inte appliceras på öppna sår.

Iaktta försiktighet när Emla appliceras på patienter med atopisk dermatit. En kortare appliceringstid på 15-30 minuter kan vara tillräcklig (se avsnitt Farmakodynamik). Längre appliceringstid än 30 minuter på patienter med atopisk dermatit kan öka förekomsten av lokala kärlreaktioner, främst rodnad på appliceringsstället och i vissa fall petekier och purpura (se avsnitt Biverkningar). Före avlägsnande av mollusker hos barn med atopisk dermatit rekommenderas applicering av kräm under 30 minuter.

Emla ska användas med särskild försiktighet i närheten av ögonen eftersom det kan orsaka ögonirritation. Förlusten av skyddande reflexer kan också medföra hornhinneirritation och eventuellt skrapsår på hornhinnan. Om kontakt med ögonen förekommer ska ögat omedelbart sköljas med vatten eller natriumkloridlösning och skyddas tills känslan återkommer.

Lidokain och prilokain har baktericida och antivirala egenskaper i koncentrationer över 0,5-2 %. Därför ska resultatet av intrakutana injektioner av levande vacciner monitoreras, även om en klinisk studie tyder på att immunsvaret, enligt utvärdering av lokala hudreaktioner, inte påverkas när Emla används inför BCG-vaccinering.

Emla innehåller makrogolglycerolhydroxistearat som kan orsaka hudreaktioner.

Pediatriisk population

Studier har inte kunnat visa på någon smärtlindande effekt av EMLA vid provtagning i hälen hos nyfödda barn.

Hos nyfödda barn/spädbarn under 3 månader ses ofta en övergående, kliniskt icke-signifikant ökning av methemoglobinhalten i upp till 12 timmar efter applicering av Emla inom den rekommenderade doseringen.

Om den rekommenderade dosen överskrids ska patienten övervakas med avseende på systembiverkningar sekundära till methemoglobinemi (se avsnitt Dosering, Biverkningar och Överdoser).

Emla ska inte användas:

- på nyfödda barn/spädbarn upp till 12 månaders ålder som samtidigt behandlas med methemoglobininducerande läkemedel.

- på prematura nyfödda barn som inte uppnått 37 hela graviditetsveckor, eftersom de riskerar att utveckla ökade methemoglobinhalter.

Interaktioner

Prilokain i höga doser kan öka methemoglobinnivåerna, i synnerhet när det ges samtidigt med methemoglobininducerande läkemedel (t.ex. sulfonamider, nitrofurantoin, fenytoin, fenobarbital). Denna lista är inte fullständig.

Om höga doser Emla används ska risken för additiv systemisk toxicitet beaktas för patienter som får andra lokalanestetika eller läkemedel som är strukturellt besläktade med lokalanestetika, eftersom de toxiska effekterna är additiva.

Läkemedel som minskar clearance av lidokain (t.ex. cimetidin eller betablockerare) kan orsaka potentiellt toxiska plasmakoncentrationer när lidokain ges i upprepade höga doser under längre tid. Sådana interaktioner är inte av klinisk betydelse vid korttidsbehandling med lidokain (t.ex. Emla-plåster) vid rekommenderade doser.

Pediatrik population

Inga specifika interaktionsstudier på barn har utförts.

Interaktionerna liknar sannolikt dem hos den vuxna populationen

Graviditet

Kategori A.

Graviditet

Även om topikal applicering är förknippad med endast låg systemisk absorption, bör användning av Emla hos gravida kvinnor ske med försiktighet, eftersom det finns otillräcklig mängd data från användningen av Emla hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder dock inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel. Reproduktionstoxikologiska effekter har visats vid subkutan/intramuskulär administrering av höga doser av lidokain eller prilokain som är mycket högre än exponeringen vid topikal applicering (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Lidokain och prilokain passerar placentabarriären och kan absorberas av fostervävnaden. Det är rimligt att anta att lidokain och prilokain har använts av ett stort antal gravida kvinnor och kvinnor i fertil ålder. Hittills har inga specifika störningar i reproduktionsprocessen rapporterats, såsom ökad incidens missbildningar eller andra direkt eller indirekt skadliga effekter på fostret.

Amning

Grupp II.

Lidokain, och med största sannolikhet även prilokain, utsöndras i bröstmjolk, dock i så små mängder att det i allmänhet inte finns någon risk för att barnet påverkas vid terapeutiska doser. Emla kan användas under amning om det är kliniskt nödvändigt.

Fertilitet

Djurstudier har inte visat på nedsatt fertilitet hos hon- eller hanrättor (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Emla har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner när det används i rekommenderade doser.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De biverkningar som oftast observerats är biverkningar på administreringsstället (övergående lokala reaktioner på appliceringsstället), vilka rapporterades som vanliga.

Tabell över biverkningar

Förekomsten av biverkningar vid behandling med Emla redovisas i tabellen nedan. Tabellen baseras på biverkningar som rapporterats under kliniska prövningar och/eller efter marknadsintroduktionen. Biverkningsfrekvensen anges enligt MedDRA:s klassificering av organsystem och rekommenderad terminologi.

Inom varje organsystemklass redovisas biverkningarna efter frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $1/1\ 000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 3 Biverkningar

| Organsystem | Vanliga | Mindre vanliga | Sällsynta |
|-------------------------|---------|----------------|-------------------------|
| Blodet och lymfsystemet | | | Methemoglobinemi |
| Immunsystemet | | | Överkänslighet |
| Ögon | | | Irritation i hornhinnan |

| | | | |
|---|---|--|--|
| Hud och subkutan vävnad | | | Purpura, petekier (särskilt efter längre appliceringstider på barn med atopisk dermatit eller mollusker) |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Klåda på appliceringsstället Ödem på appliceringsstället Blekhet på appliceringsstället | Brännande känsla Klåda på appliceringsstället Värmekänsla på appliceringsstället | |

Pediatrik population

Biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad är liknande hos pediatrika patienter som hos vuxna, förutom vad gäller methemoglobinemi som är vanligare hos nyfödda barn och spädbarn i åldern 0-12 månader, ofta i samband med överdosering (se avsnitt Överdoserings).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal

uppmannas att rapportera varje misstänkt biverkning till
Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Sällsynta fall av kliniskt signifikant methemoglobinemi har rapporterats. Prilokain kan i höga doser öka methemoglobinnivåerna, i synnerhet hos känsliga individer (avsnitt Varningar och försiktighet), vid alltför frekvent dosering hos nyfödda barn och spädbarn under 12 månaders ålder (avsnitt Dosering) och tillsammans med methemoglobininducerande läkemedel (t.ex. sulfonamider, nitrofurantoin, fenytoin och fenobarbital). Hänsyn bör tas till det faktum att pulsoximetervärden kan överskatta den verkliga syremättnaden vid ökad methemoglobinfraktion. Vid misstänkt methemoglobinemi kan det därför vara bättre att övervaka syremättnaden med CO-oximeter.

Kliniskt signifikant methemoglobinemi ska behandlas med långsam intravenös injektion av metylenblått (se även avsnitt Varningar och försiktighet).

Om andra symtom på systemisk toxicitet uppträder förväntas symtombilden vara likartad den som följer efter administrering av lokalanestetika via andra administreringsvägar. Lokalanestetisk toxicitet visar sig som symtom på excitation av nervsystemet och, i allvarliga fall, centralnervös och kardiovaskulär depression. Allvarliga neurologiska symtom (kramper, CNS-depression) kräver

symtomatisk behandling såsom understödd andning och kramplösande läkemedel. Cirkulatoriska symtom behandlas enligt rekommendationer för återupplivning.

Eftersom absorptionshastigheten i intakt hud är låg ska patienter som visar tecken på toxicitet stå under observation i flera timmar efter akutbehandling.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Emla ger hudenestesi genom frisättning av lidokain och prilokain in i epidermis och dermis och närliggande smärtreceptorer och nervändar.

Lidokain och prilokain är lokalanestetika av amidtyp. Båda stabiliserar nervmembranet genom att hämma den jontransport som krävs för initiering och överföring av impulser, varvid lokal anestesi uppnås. Graden av anestesi är beroende av appliceringstid och dos.

Hud

Emla-plåstret appliceras på intakt hud. Tillförlitlig anestesi av intakt hud uppnås inom 1 till 2 timmar, beroende på appliceringsmetod. Den lokalanestetiska effekten förbättras vid längre appliceringstid från 1 till 2 timmar på de flesta ställen på kroppen, med undantag av hud i ansiktet. Maximal lokalanestetisk effekt uppnås efter 30-60 minuters applicering på panna och kinder tack vare den tunna ansiktshuden och höga genomblödningen av vävnaderna. Efter applicering av Emla i 1-2 timmar kvarstår den anestetiska

effekten i minst 2 timmar efter att plåstret tagits bort, dock ej i ansiktet där varaktigheten är kortare. Emla har samma effekt och tillslagstid oavsett graden av hudpigmentering (hudtyp I till VI).

I kliniska studier av Emla på intakt hud sågs inga skillnader avseende säkerhet eller effekt (inklusive tid till anestesi) mellan geriatriska patienter (65-96 år) och yngre patienter.

Emla ger upphov till en bifasisk vaskulär respons i form av en initial vasokonstriktion som följs av vasodilatation på appliceringsstället (se avsnitt Biverkningar). Oavsett vaskulär respons underlättar Emla nålstick jämfört med placebo. Hos patienter med atopisk dermatit ses en liknande men mer kortvarig vaskulär reaktion. Hudrodnad ses efter 30-60 minuter, vilket visar på en snabbare absorption i huden (se avsnitt Varningar och försiktighet). Emla kan orsaka en övergående förtjockning av huden, delvis orsakad av ökad vätskemängd i huden under plåstret. Hudtjockleken minskar under loppet av 15 minuters luftexponering.

Hudanestesins djup ökar med appliceringstiden. Hos 90 % av patienterna är anestesi tillräcklig för användning av biopsistans (4 mm i diameter) till 2 mm djup efter 60 minuter och 3 mm efter 120 minuter med Emla-behandling.

Pediatrik population

De kliniska studierna omfattade mer än 2 300 pediatrika patienter i alla åldersgrupper och visade effekt vid nålsmärta (venpunktion, kanylering, s.c. och i.m. vaccinationer, lumbalpunktion), laserbehandling av kärlskador och skrapning av molluscum contagiosum. Emla minskade smärtan vid både nålinföreling och injektion av vacciner. Den analgetiska effekten ökade från 15 till 90

minuters applicering på normal hud, men på kärlskador gav 90 minuter ingen fördel jämfört med 60 minuter. Det fanns ingen fördel med Emla jämfört med placebo vid kryoterapi med flytande kväve av vanliga vårtor.

Elva kliniska studier på nyfödda barn och spädbarn visade att den högsta methemoglobin-koncentrationen uppnåddes cirka 8 timmar efter epikutan administrering av Emla, att den är kliniskt betydelselös vid rekommenderad dosering och att den återgår till normalvärdet efter cirka 12-13 timmar. Methemoglobinbildningen är kopplad till den totala mängd prilokain som absorberas perkutant och kan därför öka vid applicering av Emla under längre tid.

Användning av Emla före mässling-påssjuka-röda hund-vaccin eller intramuskulärt difteri-kikhosta-stelkramp-inaktiverat poliovirus-*Haemophilus influenzae b*-vaccin eller hepatit B-vaccin påverkade inte genomsnittliga antikroppstitrar, serokonversionshastighet eller andelen patienter som fick skyddande eller positiva antikroppstitrar efter immuniseringen, jämfört med patienterna som behandlades med placebo.

Farmakokinetik

Absorption, distribution, metabolism och eliminering

Den systemiska absorptionen av lidokain och prilokain från Emla beror på dosen, behandlad hudyta och appliceringstid. Ytterligare faktorer inkluderar hudens tjocklek (varierar mellan olika kroppsytor) och hudens kondition i övrigt såsom hudsjukdomar och rakning. Plasmakoncentrationen efter behandling med Emla är 20-60 % lägre för prilokain än för lidokain på grund av större distributionsvolym och snabbare clearance. Den viktigaste

elimineringssvågen för lidokain och prilokain är via metabolism i levern och metaboliterna utsöndras via njurarna. Hastigheten för metabolism och eliminering av lokalanestetika efter topikal applicering av Emla regleras av absorptions-hastigheten. Reducerad clearance, som hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion, har därför begränsad effekt på den systemiska plasmakoncentrationen efter en engångsdos Emla och efter engångsdoser som upprepas en gång dagligen under kort tid (upp till 10 dagar).

När plasmakoncentrationen ökar från 5 till 10 µg/ml observeras också fler symtom på toxicitet för båda de aktiva substanserna. Den toxiska effekten av lidokain och prilokain är sannolikt additiv.

Intakt hud

Tillgängliga farmakokinetiska uppgifter hänvisar till appliceringen av Emla 5 % kräm på intakt hud. Efter applicering på låret på vuxna (60 g kräm/400 cm² under 3 timmar) var absorptionen cirka 5 % för lidokain och prilokain. Maximal plasmakoncentration (i genomsnitt 0,12 och 0,07 µg/ml) uppnåddes cirka 2-6 timmar efter appliceringen.

Efter applicering i ansiktet (10 g/100 cm² i 2 timmar) var den systemiska absorptionen cirka 10 %. Maximal plasmakoncentration (i genomsnitt 0,16 och 0,07 µg/ml) uppnåddes cirka 1,5-3 timmar efter appliceringen.

Särskilda populationer

Äldre patienter

Plasmakoncentrationen av lidokain och prilokain hos såväl geriatriska som icke-geriatriska patienter efter applicering av Emla på intakt hud är mycket låg och ligger betydligt under potentiellt

toxiska nivåer. Efter upprepade appliceringar av Emla dagligen i 10 dagar i följd, är den maximala koncentrationen inte relaterad till patientens ålder utan har ett signifikant ($p < 0,01$) samband med storleken på det applicerade området.

Pediatrik population

De maximala plasmakoncentrationerna av lidokain och prilokain efter applicering av Emla hos pediatrika patienter i olika åldrar låg också under potentiellt toxiska nivåer. Se tabell 4.

Tabell 4. Plasmakoncentrationer av lidokain och prilokain i pediatrika åldersgrupper från 0 månader till 8 år

| Ålder | Applicerad mängd kräm | Appliceringstid för kräm på huden | Plasmakoncentration [ng/ml] | |
|--------------|---|-----------------------------------|-----------------------------|-----------|
| | | | Lidokain | Prilokain |
| 0-3 månader | 1 g/10 cm ² | 1 timme | 135 | 107 |
| 3-12 månader | 2 g/16 cm ² | 4 timmar | 155 | 131 |
| 2-3 år | 10 g/100 cm ² | 2 timmar | 315 | 215 |
| 6-8 år | 10-16 g/100-160 cm ² (1 g/10 cm ²) | 2 timmar | 299 | 110 |

Prekliniska uppgifter

I djurstudier var de toxiska reaktioner som observerades efter höga doser av antingen lidokain eller prilokain, ensamt eller i kombination, effekter på centrala nervsystemet och det

kardiovaskulära systemet. När lidokain och prilokain kombinerades sågs endast additiva effekter, utan någon indikation på synergi eller oväntad toxicitet. Båda de aktiva substanserna visades ha låg oral akut toxicitet, vilket ger en god säkerhetsmarginal om Emla oavsiktligt skulle sväljas. I studier avseende reproduktionstoxicitet detekterades embryotoxiska eller fetotoxiska effekter av lidokain vid doser på 25 mg/kg s.c. hos kanin och för prilokain började dessa effekter vid doser på 100 mg/kg i.m. hos råtta. Vid doser under det maternella toxiska dosområdet hos råtta har lidokain ingen effekt på postnatal utveckling hos avkomman. Ingen nedsatt fertilitet hos hon- eller hanråttor observerades, varken med lidokain eller prilokain. Lidokain passerar placentabarriären genom enkel diffusion. Kvoten mellan den embryofetala dosen och den maternella serumkoncentrationen är 0,4 till 1,3.

Vid tester av gentoxicitet visade ingen av substanserna någon gentoxisk potential, varken *in vitro* eller *in vivo*.

Karcinogenicitetsstudier har inte utförts på vare sig lidokain eller prilokain, enbart eller i kombination, på grund av indikationen och behandlingstiden för dessa aktiva substanser.

En metabolit av lidokain, 2,6-dimetylanilin, och en metabolit av prilokain, orto-toluidin, har uppvisat gentoxisk aktivitet. Dessa metaboliter har visat sig ha karcinogen potential i prekliniska toxikologistudier där man undersökte långtidsexponering.

Riskbedömningar där man jämförde beräknad maximal exponering hos människa vid intermittent användning av lidokain och prilokain, med den exponering som använts i prekliniska studier, visar på en god säkerhetsmarginal vid klinisk användning.

Studier av lokal tolerans med en blandning av lidokain och prilokain i förhållandet 1:1 som emulsion, kräm eller gel, visade att dessa beredningsformer tolereras väl på intakt och skadad hud och slemhinnor.

En markant irritationsreaktion sågs i en djurstudie efter en enstaka administrering i ögat av 50 mg/g lidokain + prilokain 1:1 (w/w) som emulsion. Detta är samma koncentration av lokalanestetika och liknande beredningsform som Emla. Ögonreaktionen kan ha påverkats av emulsionens höga pH-värde (omkring 9), men är sannolikt också delvis ett resultat av den irriterande potentialen hos de lokalanestetiska substanserna i sig.

Prekliniska studier gällande det använda adhesivet gav inte anledning till någon oro.

Innehåll

1 medicinskt plåster innehåller: Lidokain 25 mg, prilokain 25 mg, karbomer, makrogolglycerolhydroxistearat, natriumhydroxid till pH 8,7-9,7, vatten.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Varje medicinskt plåster består av en cellulosaplatta indränkt med Emla i form av emulsion samt en skyddsfolie med häftmassa av akrylat.

Förpackningsinformation

Medicinskt plåster 25 mg/25 mg (ca 6×6 cm)

2 styck påse, receptfri (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare:

sjuusköterska, tandläkare

20 styck påse, 349:69, F, Övriga förskrivare: sjuusköterska,
tandläkare