

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

EMLA náplast
Transdermální náplast

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Lidocainum 25,0 mg a prilocainum 25,0 mg v 1 g emulze (jedné náplasti).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Transdermální náplast

Popis přípravku: bílá homogenní emulze.

EMLA náplast je jednodávkový přípravek, který má vlastnosti okluzivního obvazu. Absorpční celulózový polštářek je nasycen 1 g pětiprocentní emulze EMLA a je fixován na laminovaném podkladu (uživatelská část), který je opatřen adhezivním rámečkem. Plocha polštářku, která přichází do kontaktu s pokožkou, je asi 10 cm².

Emulze je emulzního typu olej ve vodě, přičemž olejová fáze je tvořena eutektickou směsí lidokainu a prilokainu v poměru 1:1.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

EMLA NÁPLAST je indikována k lokální anestezii intaktní **kůže** při menších výkonech:

- vpichu injekční jehly, např. katetrizaci nebo odběrech krve;
- povrchových chirurgických výkonech.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí a děti starší než 1 rok

Jedna nebo více náplastí se aplikuje na určené místo na kůži na dobu nejméně 1 hodiny. Při aplikaci delší než 5 hodin dochází ke snížení anestetického účinku.

Pro děti od 1 do 5 roků je maximální doporučená dávka 10 náplastí EMLA a pro **děti od 6 do 11 roků** 20 náplastí EMLA.

Před chirurgickým odstraňováním Molluscum (např. M. contagiosum) se u dětí s atopickou dermatitidou doporučuje aplikovat náplast na dobu 30 minut.

U dětí mladších než 1 rok je doporučené dávkování následující:

U **dětí od 3 do 11 měsíců** se nedoporučuje aplikovat současně více než 2 náplasti EMLA. Náplast se přilepí na určené místo na kůži na dobu 1 hodiny. Po aplikaci 2 g krému EMLA na dobu 4 hodin nebyl pozorován vzestup methemoglobinemie.

U **dětí mladších než 3 měsíce** lze aplikovat maximálně 1 náplast EMLA. Náplast se přilepí na určené místo na kůži na dobu 1 hodiny (ne déle než 1 hodina). Delší doba aplikace nebyla klinicky hodnocena. Velikost náplasti nemusí být u nejmenších dětí vždy optimální s ohledem na aplikační místo.

Dokud nebudou k dispozici další klinické údaje, nelze doporučit použití náplasti EMLA u dětí do 12 měsíců věku, které jsou současně léčeny induktory tvorby methemoglobinu.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na lokální anestetika amidového typu nebo kteroukoliv složku přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Pacienti s defektní glukózo-6-fosfát dehydrogenázou, vrozenou či idiopatickou methemoglobinémií jsou citlivější k lékově navozeným projevům methemoglobinemie.

U dětí mladších než 3 měsíce byl běžně pozorován přechodný, klinicky nevýznamný vzestup methemoglobinemie až 12 hodin po aplikaci EMLA.

EMLA náplast by neměla být aplikována na otevřené rány, neboť neexistuje dostatek údajů o absorpci účinných látek z těchto míst.

V klinických studiích nebyla prokázána účinnost přípravku při odebírání krve z paty novorozenců za použití kopíčka.

Zvýšenou pozornost je třeba věnovat při aplikaci náplasti u pacientů s atopickou dermatitidou. V tomto případě může být dostatečná doba aplikace 15-30 minut (viz 5.1).

EMLA by se neměla dostat do očí, neboť může vyvolat podráždění oka. Ztráta obranných reflexů může vyvolat podráždění rohovky až její abrazi. Pokud již ke kontaktu dojde, okamžitě vyplachujte oko vodou nebo fyziologickým roztokem a oko chraňte, dokud se neobnoví normální oční citlivost.

U dětí/novorozenců mladších než 3 měsíce je často pozorován přechodný, klinicky nezávažný nárůst koncentrací methemoglobinu až do 12 hodin po aplikaci přípravku EMLA.

Lidokain i prilokain mají baktericidní a antivirové vlastnosti v koncentracích vyšších než 0,5-2 %. V jedné klinické studii bylo prokázáno, že odpověď organismu na imunizaci BCG vakcinou nebyla ovlivněna předchozí aplikací přípravku v místě vakcinace. Přesto se, vzhledem ke koncentraci účinných látek v přípravku, doporučuje pečlivě sledovat výsledky intrakutánní aplikace živých vakcin, např. BCG vakciny.

Dokud nebudou k dispozici další klinické údaje, EMLA by neměla být používána v následujících případech:

- u dětí do 12 měsíců věku současně léčených induktory tvorby methemoglobinu
- u předčasně narozených dětí, t.j. před 37. gestačním týdnem

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Prilokain může ve vysokých dávkách zvyšovat tvorbu methemoglobinu u pacientů léčených současně jinými léčivy známými jako induktory tvorby methemoglobinu, např. sulfonamidy.

Při aplikaci vysokých dávek EMLA pacientům, kterým jsou podávána jiná lokální anestetika nebo jiné chemicky příbuzné látky, je nutné mít na zřeteli riziko systémové toxicity, neboť toxické účinky těchto přípravků jsou aditivní.

Léčiva, která snižují clearance lidokainu (např. cimetidin nebo betablokátoři) mohou způsobit toxické koncentrace lidokainu, pokud je lidokain podáván opakovaně a ve vysokých dávkách po delší časové období. Při krátkodobém podávání doporučených dávek lidokainu (např. EMLA náplast) není tato interakce klinicky relevantní.

4.6 Těhotenství a kojení

Studie na zvířatech neprokázaly žádné přímé či nepřímé vlivy na průběh březosti, embryonální a fetální vývoj, průběh vrhu a další vývoj.

Těhotenství

Lidokain i prilokain přecházejí přes placentární bariéru u zvířat i lidí a mohou být absorbovány tkáněmi plodu. Lidokain a prilokain byly aplikovány velkému počtu těhotných žen a ženám v reprodukčním věku. Nebyly přítomny pozorovány žádné specifické známky poškození reprodukčních schopností, např. zvýšený výskyt malformací a jiné přímé i nepřímé škodlivé vlivy na plod. Vždy je však potřebné postupovat opatrně při aplikaci přípravku těhotným ženám.

Kojení

Lidokain, a se vši pravděpodobností i prilokain, se vylučují do mateřského mléka. Vyloučené množství je tak malé, že riziko pro kojence prakticky neexistuje, pokud je dodrženo doporučené dávkování přípravku.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

V doporučených dávkách nemá EMLA vliv na schopnost řídit motorová vozidla ani na schopnost obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Frekvence nežádoucích účinků

<i>Intaktní kůže</i>	
Časté (>1 %)	Poruchy kůže a podkožní tkáně: Přechodné lokální reakce v místě aplikace jako je zblednutí, erytém a edém.
Méně časté (0,1-1 %)	Poruchy kůže a podkožní tkáně: Úvodní mírný pocit pálení, svědění nebo horkosti v místě aplikace.
Vzácné (<0,1 %)	Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: Methemoglobinémie (viz body 4.5 a 4.9). Vzácné případy ohraničených lokálních lézí v místě aplikace podobné jako purpura nebo petechie, zvláště při delší době aplikace u dětí s atopickou dermatitidou nebo Molluscum contagiosum. Iritace rohovky po náhodném zasažení oka. Vzácně mohou lokální anestetika vyvolat alergickou reakci (v nejtěžších případech až anafylaktický šok).

4.9 Předávkování

U dětí byly ve vzácných případech hlášeny klinicky významné projevy methemoglobinemie po aplikaci krému EMLA (viz bod 4.8). Prilokain může ve vysokých dávkách, a zvláště v kombinaci s jinými látkami indukujícími tvorbu methemoglobinu, např. sulfonamidy, vyvolat methemoglobinemii.

Klinicky závažnou methemoglobinemii je nutné léčit podáním pomalé intravenózní injekce methylenové modři.

Pokud by se manifestovaly jiné příznaky systémové toxicity, lze očekávat podobné příznaky jako po podání lokálních anestetik jinými aplikačními způsoby. Toxicita lokálních anestetik se projevuje excitací centrální nervové soustavy (CNS) a v těžkých případech naopak jejím útlumem a útlumem kardiovaskulárního systému.

Těžké neurologické příznaky (křeče a útlum CNS) musí být léčeny symptomaticky podporou dýchání a podáním antikonvulziv, oběhové příznaky se léčí podle běžných doporučení pro resuscitaci.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Amidy, kombinace

ATC kód: N01B B20.

Při aplikaci náplasti EMLA na intaktní kůži se vyvolá kožní anestezie tím, že dochází k uvolňování a průniku lidokainu a prilokainu z náplasti do epidermálních a dermálních vrstev kůže a ke kumulaci lidokainu a prilokainu v blízkosti kožních receptorů pro bolest a nervových zakončení. Lidokain a prilokain jsou lokální anestetika amidového typu, stabilizují membránu neuronu tím, že inhibují iontovou výměnu nutnou pro vznik a vedení vzruchu nervovým vláknem.

Kvalita anestezie závisí na době aplikace lokálního anestetika. Doba potřebná k dosažení spolehlivé anestezie intaktní kůže je nejméně 60 minut.

Při klinickém hodnocení nebyly pozorovány rozdíly v účinnosti a bezpečnosti (včetně doby nástupu anestezie) mezi staršími (65-96 let) a mladými subjekty hodnocení při aplikaci EMLA na neporušenou kůži.

Hloubka kožní anestezie se zvyšuje s dobou aplikace. U 90 % pacientů je kožní anestezie dostatečná pro použití bioptických klíštěk (o průměru 4 mm) do hloubky 2 mm, resp. 3 mm po aplikaci EMLA na dobu 60 minut, resp. 120 minut.

EMLA je stejně účinná a má stejně rychlý nástup účinku u různě intenzivně pigmentovaných typů kůže (typ I-VI).

Použití EMLA před podáním očkovací látky proti spalničkám-příušnicím-zarděnkám, intramuskulární inaktivované vakcině proti záškrtu-černému kašli-tetanu, vakcině proti polioviru-Hemophilu influenzae skupiny b nebo hepatitidě B neovlivňuje průměrné titry protilátek, rozsah sérokonverze a podíl úspěšně imunizovaných pacientů ve srovnáním s placebem.

EMLA vyvolává bifázickou vaskulární odpověď; po úvodní vazokonstrikci následuje vazodilatace v místě aplikace (viz. 4.8). Bez ohledu na vaskulární odpověď usnadňuje EMLA vpich injekční jehly ve srovnání s placebem.

U pacientů s atopickou dermatitidou se objevuje podobná, ale krátkodobější kožní reakce. Erytém se objevuje již za 30-60 minut, což lze vysvětlit rychlejším průnikem účinných látek přes kůži (viz bod 4.4).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Systémová absorpce lidokainu a prilokainu z přípravku EMLA závisí na dávce, ploše aplikace a době aplikace. Dalšími faktory po aplikaci na kůži jsou: tloušťka kůže, která se mění v různých místech těla, a jiné vlastnosti kůže.

Intaktní kůže. Dostupná farmakokinetická data se vztahují k aplikaci EMLA krém 5%. Po aplikaci krému EMLA na stehno *dospělého* člověka (60 g krému na plochu 400 cm²) na dobu 3 hodin byl rozsah absorpce účinných látek asi 5 %. Maximálních plazmatických koncentrací (c_{max}) pro lidokain, resp. prilokain (0,12 µg/ml, resp. 0,07 µg/ml) bylo dosaženo asi za 2-6 hodin po aplikaci.

Po aplikaci 10 g krému na plochu 100 cm² na 2 hodiny na tvář byl rozsah absorpce asi 10 % z podané dávky. Maximálních plazmatických koncentrací (0,16 µg/ml, resp. 0,06 µg/ml) pro lidokain, resp. prilokain bylo dosaženo asi za 1,5-3 hodiny po aplikaci.

Plazmatické koncentrace lidokainu a prilokainu u starších a mladých pacientů po aplikaci EMLA na neporušenou kůži je velmi nízká a zdaleka nedosahuje potenciálně toxických koncentrací.

Děti: Při aplikaci 1 g krému EMLA na plochu kůže asi 10 cm² na dobu 1 hodiny dětem do 3 měsíců byly hodnoty c_{max} pro lidokain, resp. prilokain 0,135 µg/ml, resp. 0,107 µg/ml. Při aplikaci 2 g krému EMLA na plochu kůže asi 16 cm² na dobu 4 hodin dětem od 3 do 12 měsíců byly hodnoty c_{max} pro lidokain, resp. prilokain 0,155 µg/ml, resp. 0,131 µg/ml. Při aplikaci 10 g krému EMLA na plochu kůže asi 100 cm² na dobu 2 hodin dětem od 2 do 3 roků byly hodnoty c_{max} pro lidokain, resp. prilokain 0,315 µg/ml, resp. 0,215 µg/ml. Při aplikaci 10-16 g krému EMLA na plochu kůže asi 100-160 cm² na dobu 2 hodin dětem od 6 do 8 roků byly hodnoty c_{max} pro lidokain, resp. prilokain 0,299 µg/ml, resp. 0,110 µg/ml.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích u zvířat byly toxické projevy zaznamenány po vysokých dávkách lidokainu nebo prilokainu nebo obou látek v kombinaci složené z účinků na centrální nervový systém a kardiovaskulární systém. Při kombinaci obou látek byly patrné jen aditivní účinky bez známek synergismu nebo neočekávaných toxických projevů. U obou látek byla potvrzena nízká akutní toxicita po perorálním podání, což dává předpoklad pro dobrý bezpečnostní profil při náhodném požití EMLA. Ve studiích na reprodukční toxicitu nebyly pozorovány na léčivu závislé nežádoucí účinky při podání obou látek jednotlivě či současně.

Žádná z obou látek nemá mutagenní vlastnosti in vitro a in vivo. Studie na karcinogenitu nebyly provedeny s látkami samotnými ani jejich kombinací s ohledem na předpokládané indikace a krátkodobost aplikace přípravku.

Metabolit lidokainu, 2,6-dimethylanilin a metabolit prilokainu, o-toluidin, mají mutagenní aktivitu. V předklinických studiích chronické toxicity bylo prokázáno, že tyto metabolity mají karcinogenní potenciál. Posouzení rizika, porovnáním vypočtené expozice u člověka při intermitentním podávání lidokainu a prilokainu s expozicemi v předklinickém hodnocení, ukazuje široký bezpečnostní profil v klinickém použití.

Byla prokázána dobrá lokální snášenlivost emulze lidokainu a prilokainu v hmotnostním poměru 1:1, krému nebo gelu na neporušené i porušené kůži a sliznicích.

Po jednorázové aplikaci emulze lidokainu a prilokainu v hmotnostním poměru 1:1 v dávce 50 mg/g do oka pokusných zvířat byla pozorována významná iritace. Jedná se o stejnou koncentraci a podobnou aplikační formu jako EMLA náplast a krém. Tato lokální reakce může být způsobena vyšší hodnotou pH přípravku (asi 9,0), ale pravděpodobně i iritačním potenciálem lokálních anestetik samotných. Předklinické studie zaměřené na vlastnosti adhezivního materiálu neprokázaly žádné riziko.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

karbomer 974 P
hydrogenoricinomakrogol
hydroxid sodný
čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30°C. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Celulosový disk napuštěný přípravkem, připevněný na podložku z Al/plastového laminátu, vybavenou adhezivní vrstvou, přelepeno krytem z Al/plastového laminátu, krabička.

Velikost balení: 2 náplasti.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Transdermální náplast.

EMLA náplast se aplikuje na kůži alespoň 1 hodinu před výkonem. Určené místo na kůži lze v případě potřeby předem oholit.

1. Kůže musí být před přilepením náplasti čistá a suchá.
Volný roh hliníkové ochranné fólie se uchopí prsty a ohne se tak, aby bylo možné druhou rukou uchopit druhou část náplasti, která bude přiložena na kůži.
2. Obě části náplasti se táhnou od sebe. Nedotýkáme se přitom bílého polštářku uvnitř, který je napuštěn emulzí EMLA.
3. Uživatelská část náplasti se přilepí na určené místo. Nesmí se přitom tlačit na střední část náplasti (nebezpečí vytlačení emulze pod přilnavou vrstvu), ale náplast se přitlačí krouživým pohybem po jejím obvodu tak, aby dobře držela.
4. Čas přilepení náplasti lze zaznamenat propisovací tužkou na okraj náplasti.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, Velká Británie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

01/938/97-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22.10.1997 / 29.6.2005

10. DATUM REVIZE TEXTU

11.11.2009