

Bijlage III

Samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter

Let op:

Deze Samenvatting van de Productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn het resultaat van de referralprocedure waarnaar de beslissing van de Commissie verwijst.

De productinformatie kan daarna worden gewijzigd door de bevoegde overheden van de lidstaten, in overleg met de Reference Member State, zoals van toepassing, in overeenkomst met de procedures vastgelegd in hoofdstuk 4 van titel III van richtlijn 2001/83/EC.

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN,
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EMLA en verwante namen (zie Bijlage I) 25 mg/g + 25 mg/g crème
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

[nationaal te implementeren]

3. FARMACEUTISCHE VORM

Crème

[nationaal te implementeren]

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

EMLA-crème is geïndiceerd voor:

- Plaatselijke anesthesie van de huid in verband met:
 - het inbrengen van een naald, bijv. intraveneuze katheters of bloedmonsters;
 - oppervlakkige chirurgische ingrepen;bij volwassenen en bij pediatrische patiënten.
- Plaatselijke anesthesie van het genitale slijmvlies, bijv. voorafgaand aan oppervlakkige chirurgische ingrepen of infiltratie-anesthesie; bij volwassenen en adolescenten ≥ 12 jaar.
- Plaatselijke anesthesie van beenulcera om mechanische reiniging/débridement te vergemakkelijken, alleen bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten

De details van de Indicaties of Ingrepen voor gebruik, met dosis en inwerktijd worden gegeven in Tabellen 1 en 2.

Zie voor nadere richtlijnen voor het juiste gebruik van het product bij zulke ingrepen de *Wijze van toediening*.

Tabel 1 Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder

Indicatie/Ingreep	Dosis en inwerktijd
Huid	
Kleine ingrepen, bijv. inbrengen van naalden en chirurgische behandeling van gelokaliseerde laesies.	2 g (ongeveer een halve tube van 5 g) of ongeveer 1,5 g/10 cm ² gedurende 1 tot 5 uur ¹⁾ .
Dermatologische ingrepen op pasgeschoren huid van grotere lichaamsoppervlakken, bijv. ontharing door middel van een laserbehandeling	Maximaal aanbevolen dosis: 60 g. Maximaal aanbevolen behandeloppervlak: 600 cm ² gedurende ten minste 1 uur en maximaal 5 uur ¹⁾ .

(zelftoepassing door patiënt)	
Dermatologische chirurgische ingrepen op grotere oppervlakken in het ziekenhuis, bijv. split-skin grafting.	Ongeveer 1,5-2 g/10 cm ² gedurende 2 tot 5 uur ¹⁾ .
Huid van genitaliën bij mannen Voorafgaand aan een injectie met een lokaal anestheticum	1 g/10 cm ² gedurende 15 minuten
Huid van genitaliën bij vrouwen Voorafgaand aan een injectie met een lokaal anestheticum ²⁾	1-2 g/10 cm ² gedurende 60 minuten
Genitale slijmvliesen	
Chirurgische behandeling van gelokaliseerde laesies, bijv. verwijdering van genitale wratten (condylomata acuminata) en voorafgaand aan een injectie met een lokaal anestheticum	Ongeveer 5-10 g crème gedurende 5-10 minuten ¹⁾ ^{3) 4)}
Voorafgaand aan cervicale curettage	10 gram crème moet worden aangebracht op de laterale schedegewelven gedurende 10 minuten.
Beenulcus/-ulcera	
<u>Alleen volwassenen</u> Mechanische reiniging/débridement	Ongeveer 1-2 g/10 cm ² , met een maximum van 10 g, op het beenulcus/de -ulcera ^{3) 5)} . Inwerktijd: 30-60 minuten.

¹⁾ Na een langere inwerktijd vermindert de anesthesie.

²⁾ EMLA alleen, aangebracht gedurende 60 of 90 minuten, geeft niet voldoende verdoving voor het verwijderen van genitale wratten door thermocauterisatie of diathermie op huid van genitaliën bij vrouwen.

³⁾ Er zijn geen plasmaspiegels bepaald bij patiënten die behandeld werden met doses boven 10 g (zie ook rubriek 5.2).

⁴⁾ Bij adolescenten met een gewicht van minder dan 20 kg, moet de maximale dosis EMLA op het genitale slijmvlies proportioneel worden verlaagd.

⁵⁾ EMLA werd tot 15 maal gebruikt voor de behandeling van beenulcera, gespreid over een periode van 1-2 maanden, zonder verlies van werkzaamheid of verhoging van het aantal of de ernst van de bijwerkingen.

Pediatrie patiënten

Tabel 2 Pediatische patiënten 0-11 jaar

Leeftijdsgroep	Ingreep	Dosis en inwerktijd
	Kleine ingrepen, bijv. inbrengen van naalden en chirurgische behandeling van gelokaliseerde laesies.	Ongeveer 1 g/10 cm ² gedurende 1 uur (zie details hieronder)
Pasgeborenen en zuigelingen 0-2 maanden ^{1) 2) 3)}		Tot 1 g en 10 cm ² gedurende 1 uur ⁴⁾
Zuigelingen 3-11 maanden ²⁾		Tot 2 g en 20 cm ² gedurende 1 uur ⁵⁾
Peuters en kinderen 1-5 jaar		Tot 10 g en 100 cm ² gedurende 1 tot 5 uur ⁶⁾
Kinderen 6-11 jaar		Tot 20 g en 200 cm ² gedurende 1 tot 5 uur ⁶⁾
Pediatische patiënten met atopische dermatitis	Voorafgaand aan verwijdering van mollusci	Inwerktijd: 30 minuten

- ¹⁾ Bij voldragen pasgeborenen en zuigelingen jonger dan 3 maanden, mag maar een enkele dosis worden aangebracht binnen een periode van 24 uur. Bij kinderen van 3 maanden en ouder, mogen maximaal twee doses worden aangebracht, met minimaal 12 uur ertussen, binnen een periode van 24 uur, zie rubrieken 4.4 en 4.8.
- ²⁾ EMLA mag niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 12 maanden die behandeld worden met geneesmiddelen die methemoglobinemie induceren, in het belang van de veiligheid, zie rubrieken 4.4 en 4.8.
- ³⁾ EMLA mag niet gebruikt worden bij prematuren jonger dan 37 weken, in het belang van de veiligheid, zie rubriek 4.4.
- ⁴⁾ Een inwerktijd langer dan 1 uur is niet onderzocht.
- ⁵⁾ Er werd geen klinisch significante toename van de spiegels van methemoglobine waargenomen, na een inwerktijd van maximaal 4 uur op 16 cm².
- ⁶⁾ Na een langere inwerktijd neemt de anesthesie af.

De veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van EMLA op de genitale huid en slijmvliezen is niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 12 jaar.

De beschikbare pediatische gegevens tonen niet aan dat EMLA voldoende werkzaam is voor besnijdenis.

Ouderen

Er is geen dosisverlaging nodig bij oudere patiënten (zie rubrieken 5.1 en 5.2).

Leverinsufficiëntie

Er is geen verlaging van een enkelvoudige dosis nodig bij patiënten met een verminderde leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Nierinsufficiëntie

Er is geen dosisverlaging nodig bij patiënten met een verminderde nierfunctie.

Wijze van toediening

Cutaan gebruik

De beschermlaag van de tube wordt geperforeerd met behulp van de dop.

Eén gram EMLA komt overeen met een lengte van ongeveer 3,5 cm crème die uit de tube van 30 gram is geknepen. Als grote nauwkeurigheid in dosering is vereist om overdosering te voorkomen (dat wil zeggen, bij het naderen van de maximale doses bij pasgeborenen of als twee keer aanbrengen gedurende een periode van 24 uur nodig kan zijn), kan een injectiespuit worden gebruikt waarbij 1 ml = 1 g.

Een dikke laag EMLA dient op de huid te worden aangebracht, ook bij toepassing op de genitale huid, en te worden afgedekt met een occlusief verband. Voor toepassing op grotere gebieden, zoals bij split-skin grafting, dient een elastisch verband over het occlusief verband te worden aangebracht om een gelijkmatige verdeling van de crème te bieden en het gebied te beschermen. De inwerktijd bij patiënten met atopische dermatitis dient te worden verminderd.

Voor ingrepen aan het genitale slijmvlies is geen occlusief verband nodig. De ingreep moet onmiddellijk na het verwijderen van de crème worden begonnen.

Voor ingrepen aan beenulcera moet een dikke laag EMLA worden aangebracht onder een occlusief verband. Het schoonmaken moet onmiddellijk na het verwijderen van de crème worden gestart.

Bij gebruik voor beenulcera is de tube met EMLA bedoeld voor eenmalig gebruik. De tube met de overgebleven inhoud dient te worden afgevoerd elke keer nadat de patiënt is behandeld.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor lidocaïne en/of prilocaïne of voor lokale anesthetica van het amide-type of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten met erfelijke of idiopathische methemoglobinemie door glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie zijn gevoeliger voor door werkzame stof geïnduceerde verschijnselen van methemoglobinemie. Bij patiënten met glucose-6-fosfaatdehydrogenasedeficiëntie is het antidotum methyleenblauw niet effectief voor methemoglobinereductie en kan het hemoglobine zelf oxideren. Daarom kan methyleenblauwtherapie niet worden gegeven.

Bij gebrek aan voldoende gegevens over de absorptie mag EMLA niet gebruikt worden op open wonden (behalve beenulcera).

Vanwege de kans op verhoogde absorptie op pasgeschoren huid, is het belangrijk om zich te houden aan de aanbevolen dosering, het huidoppervlak en de inwerktijd (zie rubriek 4.2).

Voorzichtigheid is geboden bij toepassing van EMLA bij patiënten met atopische dermatitis. Een kortere inwerktijd, 15-30 minuten, kan voldoende zijn (zie rubriek 5.1). Inwerktijden langer dan 30 minuten bij patiënten met atopische dermatitis kunnen een verhoogde incidentie van lokale vasculaire reacties veroorzaken, in het bijzonder roodheid op de toepassingsplaats en in bepaalde gevallen petechiën en purpura (zie rubriek 4.8). Voorafgaand aan curettage van mollusci bij kinderen met atopische dermatitis wordt een inwerktijd van 30 minuten aanbevolen.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van EMLA vlakbij het oog aangezien dit oogirritatie kan veroorzaken. Ook het verlies van de reflexen ter bescherming van de ogen kan leiden tot irritatie en mogelijke abrasie van de cornea. Als er oogcontact is, dient het oog onmiddellijk gespoeld te worden met water of met een natriumchloride-oplossing en worden beschermd tot het gevoel terugkeert.

EMLA mag niet worden aangebracht op een beschadigd trommelvlies. Tests op laboratoriumdieren hebben ototoxiciteit van EMLA aangetoond als dit geneesmiddel in het middenoor wordt ingebracht.

Bij dieren met een intact trommelvlies werden echter geen abnormaliteiten vastgesteld bij blootstelling van de uitwendige gehoorgang aan EMLA.

Patiënten die behandeld worden met anti-aritmica van klasse III (bv. amiodaron) moeten zorgvuldig worden gecontroleerd en ECG-controle dient te worden overwogen, aangezien effecten op het hart additief kunnen zijn.

Lidocaïne en prilocaïne hebben bactericide en antivirale eigenschappen in concentraties boven 0,5-2%. Daarom moeten, ondanks het feit dat de resultaten van één klinische studie suggereren dat de immunisatierespons, beoordeeld door vorming van plaatselijke kwaddels, niet wordt beïnvloed wanneer EMLA wordt gebruikt vóór vaccinatie tegen tuberculose (BCG), de resultaten van intracutane injecties met levende vaccins gevolgd worden.

EMLA bevat polyoxylgehydrogeneerde ricinusolie die huidreacties kan veroorzaken.

Pediatrische patiënten

Studies hebben de werkzaamheid van EMLA bij hielprikken bij pasgeborenen niet kunnen aantonen.

Bij pasgeborenen/zuigelingen jonger dan 3 maanden wordt vaak een voorbijgaande klinisch onbetekenende toename van de methemoglobinespiegel waargenomen tot 12 uur na het aanbrengen van EMLA binnen het aanbevolen doseringsbereik. Als de aanbevolen dosering wordt overschreden, moet de patiënt worden gecontroleerd op systemische bijwerkingen secundair aan methemoglobinemie (zie rubrieken 4.2, 4.8 en 4.9).

EMLA mag niet gebruikt worden in de volgende omstandigheden:

- bij pasgeborenen/zuigelingen tot 12 maanden die gelijktijdig behandeld worden met geneesmiddelen die methemoglobinemie induceren.
- bij prematuren met een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken, omdat zij risico lopen op het ontwikkelen van verhoogde methemoglobinespiegels.

De veiligheid en werkzaamheid van het gebruik van EMLA op genitale huid en genitale slijmvliezen zijn niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 12 jaar.

De beschikbare pediatrische gegevens tonen niet aan dat EMLA voldoende werkzaam is voor besnijdenis.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Prilocaïne in hoge doses kan de methemoglobinespiegels verhogen, in het bijzonder bij patiënten behandeld met geneesmiddelen die methemoglobine induceren (bijv. sulfonamiden, nitrofurantoïne, fenytoïne, fenobarbital). Deze lijst is niet uitputtend.

Bij gebruik van grote doses EMLA dient rekening te worden gehouden met een gevaar voor bijkomende systemische toxiciteit bij patiënten behandeld met andere lokale anesthetica of met geneesmiddelen met een aan lokale anesthetica verwante structuur, omdat de toxische effecten additief zijn.

Specifieke interactiestudies met lidocaïne/prilocaïne en anti-aritmica van klasse III (bijv. amiodaron) zijn niet uitgevoerd, maar voorzichtigheid is geboden (zie ook rubriek 4.4).

Geneesmiddelen die de klaring van lidocaïne verminderen (bijv. cimetidine of bètablokkers) kunnen potentieel toxische plasmaconcentraties veroorzaken bij herhaalde hoge doses lidocaïne gedurende een lange periode.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen specifieke interactiestudies uitgevoerd bij kinderen. De interacties zijn waarschijnlijk vergelijkbaar met die in de volwassen populatie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Hoewel plaatselijke toepassing maar een lage systemische absorptie met zich meebrengt, moet het gebruik van EMLA bij zwangere vrouwen met voorzichtigheid worden ondernomen, omdat er onvoldoende gegevens beschikbaar zijn over het gebruik van EMLA bij zwangere vrouwen. Dierstudies geven echter geen aanwijzingen van directe of indirecte negatieve effecten op zwangerschap, embryofetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling. Er is reproductietoxiciteit aangetoond bij subcutane/intramusculaire toediening van hoge doses lidocaïne of prilocaïne die veel hoger lagen dan de blootstelling door plaatselijke toepassing (zie rubriek 5.3).

Lidocaïne en prilocaïne passeren de placentabarière en kunnen door de foetale weefsels geabsorbeerd worden. Het is aannemelijk dat lidocaïne en prilocaïne gebruikt zijn bij een groot aantal zwangere en vruchtbare vrouwen. Tot op heden zijn geen specifieke verstoringen van het reproductieproces gemeld, zoals een toegenomen incidentie van misvormingen of andere directe of indirecte schadelijke effecten voor de foetus.

Borstvoeding

Lidocaïne en, naar alle waarschijnlijkheid, prilocaïne worden in de moedermelk uitgescheiden, maar in dergelijke geringe hoeveelheden dat er in het algemeen bij therapeutische doseringniveaus geen risico is op schadelijke effecten voor het kind. EMLA kan, indien klinisch noodzakelijk, tijdens de borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Dierstudies hebben geen verstoring van de vruchtbaarheid bij mannelijke of vrouwelijke ratten aangetoond (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

EMLA heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen bij gebruik in de aanbevolen doseringen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest frequent waargenomen bijwerkingen (*adverse drug reactions*, ADR's) zijn verbonden aan de aanbrenghaars (voorbijgaande lokale reacties op de aanbrenghaars), en werden gerapporteerd als vaak voorkomend.

Bijwerkingen in tabelvorm

De incidentie van de bijwerkingen (ADR's) verbonden aan de behandeling met EMLA wordt hieronder in een tabel weergegeven. De tabel is gebaseerd op bijwerkingen die zijn gemeld tijdens klinische studies en/of bij postmarketinggebruik. De frequentie van de bijwerkingen wordt vermeld volgens de Systeem/Orgaanklassen van het MedDRA-systeem (*System Organ Class*, SOC) en volgens voorkeursterm.

Binnen elk/elke Systeem/Orgaanklasse worden de bijwerkingen weergegeven in volgorde van frequentie categorieën: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100, < 1/10$); soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$). Binnen iedere frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 3 Bijwerkingen

Systeem/Orgaanklasse	Vaak	Soms	Zelden
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen			Methemoglobinemie ¹
Immuunsysteem-aandoeningen			Overgevoeligheid ^{1,2,3}
Oogaandoeningen			Irritatie van de cornea ¹
Huid- en onderhuid-aandoeningen			Purpura ¹ , petechiën ¹ (vooral na langere inwerktijd bij kinderen met atopische dermatitis of mollusca contagiosa)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Brandend gevoel ^{2,3} Jeuk op de plaats van toediening ^{2,3} Erytheem op de plaats van toediening ^{1,2,3} Oedeem op de plaats van toediening ^{1,2,3} Warmte op de plaats van toediening ^{2,3} Bleekheid op de plaats van toediening ^{1,2,3}	Brandend gevoel ¹ Irritatie op de plaats van toediening ³ Jeuk op de plaats van toediening ¹ Paresthesie op de plaats van toediening ² , zoals tintelingen Warmte op de plaats van toediening ¹	

¹Huid

²Genitaal slijmvlies

³Beenulcus

Pediatrische patiënten

De frequentie, het soort en de ernst van de bijwerkingen zijn vergelijkbaar in de pediatrie en de volwassen leeftijdsgroepen, behalve voor methemoglobinemie, dat vaker wordt waargenomen bij pasgeborenen en zuigelingen van 0 tot 12 maanden, vaak in verband met een overdosering (zie rubriek 4.9).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Zeldzame gevallen van klinisch significante methemoglobinemie zijn gerapporteerd. Hoge doses prilocaïne kunnen een verhoging in de methemoglobinespiegels veroorzaken, vooral bij daarvoor gevoelige personen (rubriek 4.4), bij te frequent gebruik bij pasgeborenen en zuigelingen jonger dan 12 maanden (rubriek 4.2) en indien behandeling plaatsvindt met andere geneesmiddelen welke methemoglobinemie kunnen veroorzaken (bijv. sulfonamiden, nitrofurantoïne, fenytoïne en fenobarbital). Het moet worden overwogen dat meetwaarden met een pulsoximeter de eigenlijke zuurstofverzadiging kunnen overschatten in geval van een verhoogde methemoglobinefractie. Daarom kan het bij gevallen van vermoede methemoglobinemie nuttig zijn om de zuurstofverzadiging te volgen door middel van co-oximetrie.

Klinisch significante methemoglobinemie moet behandeld worden met een langzame intraveneuze injectie van methyleenblauw (zie ook rubriek 4.4).

Andere symptomen van systemische toxiciteit kunnen zich voordoen, naar verwachting vergelijkbaar met de symptomen die optreden na de toediening van lokale anesthetica via andere toedieningswegen. De toxiciteit van een lokaal anestheticum komt tot uiting in de vorm van symptomen van prikkeling van het centraal zenuwstelsel en, in ernstige gevallen, een depressie van het centraal zenuwstelsel en cardiovasculaire depressie. Ernstige neurologische symptomen (convulsies, depressie van het centraal zenuwstelsel) dienen symptomatisch behandeld te worden door ademhalingsondersteuning en het toedienen van anticonvulsiva; symptomen met betrekking tot de bloedsomloop worden behandeld in overeenstemming met de aanbevelingen voor reanimatie.

Aangezien de absorptiesnelheid via intacte huid traag is, moet een patiënt met verschijnselen van toxiciteit enkele uren geobserveerd worden na een noodbehandeling te hebben ondergaan.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokaal anestheticum; amidén; ATC-code: N01B B20.

Werkingsmechanisme

EMLA zorgt voor een anesthesie van de huid als gevolg van de afgifte van lidocaïne en prilocaïne uit de crème in de epidermale en dermale lagen van de huid en in de buurt van dermale pijnreceptoren en zenuwuiteinden.

Lidocaïne en prilocaïne zijn lokale anesthetica van het amide-type. Beiden stabiliseren neuronale membranen door een remming van het ionentransport dat noodzakelijk is voor het initiëren en het geleiden van impulsen, waardoor een lokale anesthesie wordt verkregen. De kwaliteit van de anesthesie is afhankelijk van de inwerktijd en de gebruikte dosis.

Huid

EMLA wordt op de intacte huid onder een occlusief verband aangebracht. De tijd die nodig is om een betrouwbare anesthesie van de intacte huid te bereiken bedraagt 1 tot 2 uur, afhankelijk van de aard van de ingreep. Het effect van de plaatselijke anesthesie verbetert met langere inwerktijden van 1 tot 2 uur op de meeste delen van het lichaam, met uitzondering van de huid van het gezicht en de mannelijke genitaliën. Vanwege de dunne gezichtshuid en de hoge weefseldoorbloeding, wordt er op het voorhoofd en de wangen een maximaal plaatselijk verdovend effect verkregen na 30-60 minuten. Evenzo wordt plaatselijke anesthesie van de mannelijke genitaliën na 15 minuten bereikt. De duur van de anesthesie volgend op het aanbrengen van EMLA gedurende 1 tot 2 uur, bedraagt ten minste 2 uur na het verwijderen van het verband, behalve in het gezicht waar de duur korter is. EMLA is even werkzaam en heeft dezelfde tijd tot aanvang van anesthesie over het gehele bereik van licht naar donker gepigmenteerde huid (huidtypes I tot VI).

In klinische studies met EMLA op de intacte huid werden geen verschillen vastgesteld in veiligheid of werkzaamheid (inclusief tijd tot aanvang van anesthesie) tussen geriatrische patiënten (tussen 65 en 96 jaar) en jongere patiënten.

EMLA produceert een bifasische vasculaire respons met initiële vasoconstrictie, gevolgd door vasodilatatie op de aanbrengplaats (zie rubriek 4.8). Ongeacht de vasculaire respons, vergemakkelijkt EMLA de naaldprocedure in vergelijking met placebocrème. Bij patiënten met atopische dermatitis wordt een soortgelijke maar kortere vasculaire reactie waargenomen: na 30-60 minuten verschijnt een

erytheem dat op een snellere absorptie door de huid wijst (zie rubriek 4.4). EMLA kan een voorbijgaande toename van de dikte van de huid veroorzaken, mede veroorzaakt door de hydratatie van de huid onder het occlusief verband. De dikte van de huid neemt af in de loop van 15 minuten na blootstelling aan de lucht.

De diepte van de cutane anesthesie neemt toe met de inwerktijd. Bij 90% van de patiënten is de anesthesie voldoende voor het inbrengen van een biopsienaald (4 mm diameter) tot een diepte van 2 mm na 60 minuten na het aanbrengen van EMLA en tot een diepte van 3 mm na 120 minuten na het aanbrengen van EMLA.

De gemiddelde antilichaamtiter, de sero-conversiesnelheid of het percentage patiënten dat na immunisatie beschermende of positieve antilichaamtiter bereikte, werden, in vergelijking met patiënten behandeld met placebo, niet beïnvloed door het gebruik van EMLA voorafgaand aan vaccinatie met het mazelen-bof-rubellavaccin, het intramusculaire difterie-kinkhoest-tetanusvaccin, het geïnactiveerde poliovaccin, het *Haemophilus influenzae* b-vaccin of het hepatitis B-vaccin.

Genitale slijmvliezen

De absorptie vanuit de genitale slijmvliezen is sneller en de aanvangstijd is korter dan na gebruik op de huid.

Na 5-10 minuten inwerken van EMLA op het slijmvlies van de genitaliën bij de vrouw was de gemiddelde duur van effectieve analgesie 15-20 minuten tegen de scherpe, stekende pijn veroorzaakt door argonlaserstralen (individuele variabiliteit van 5-45 minuten).

Beenulcera

Bij de meeste patiënten wordt, in geval van reiniging van beenulcera, een betrouwbare anesthesie verkregen na 30 minuten inwerktijd. Een inwerktijd van 60 minuten kan de anesthesie verder verbeteren. Het reinigen dient te beginnen binnen 10 minuten na het verwijderen van de crème. Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar met betrekking tot een langere wachttijd. EMLA vermindert de postoperatieve pijn tot 4 uur na débridement. EMLA vermindert het aantal reinigingsbeurten dat nodig is voor een schoon ulcus in vergelijking met débridement met placebocrème. Er zijn geen negatieve effecten waargenomen op de genezing van het ulcus of op de bacteriële flora.

Pediatrische patiënten

Klinische studies bij meer dan 2300 pediatrische patiënten uit alle leeftijdsgroepen toonden de werkzaamheid aan bij naaldpijn (venapunctie, canulatie, subcutane en intramusculaire vaccinaties, lumbaalpunctie), laserbehandeling van vasculaire laesies en curettage van waterwratjes. EMLA verminderde de pijn van zowel het inbrengen van naalden als injectie van vaccinaties. De analgetische werkzaamheid nam op normale huid toe bij een inwerktijd van 15 tot 90 minuten, maar op vasculaire laesies liet een inwerktijd van 90 minuten geen voordeel zien boven een inwerktijd van 60 minuten. Er was geen voordeel van EMLA over placebo bij cryotherapie met vloeibaar stikstof van gewone wratjes. Er kon niet worden aangetoond dat EMLA voldoende werkzaam is voor besnijdenis.

Elf klinische studies bij pasgeborenen en zuigelingen toonden aan dat de hoogste methemoglobineconcentraties ongeveer 8 uur na epicutaan aanbrengen van EMLA optraden, bij de aanbevolen dosering klinisch niet significant waren en na ongeveer 12-13 uur terugkeerden tot de normale waarden. Methemoglobinevorming staat in verband met de cumulatieve hoeveelheid prilocaïne die percutaan wordt geabsorbeerd en kan daarom toenemen bij langdurige inwerk tijden van EMLA.

De gemiddelde antilichaamtiter, de sero-conversiesnelheid en het percentage patiënten dat na immunisatie beschermende of positieve antilichaamtiter bereikte, werden, in vergelijking met patiënten behandeld met placebo, niet beïnvloed door het gebruik van EMLA voorafgaand aan vaccinatie met het

mazelen-bof-rubellavaccin, het intramusculaire difterie-kinkhoest-tetanusvaccin, het geïnactiveerde poliovaccin, het *Haemophilus influenzae* b-vaccin of het hepatitis B-vaccin.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie, distributie, biotransformatie en eliminatie

De systemische absorptie van lidocaïne en prilocaïne uit EMLA is afhankelijk van de dosis, het gebied van toepassing en de inwerktijd. Bijkomende factoren zijn huiddikte (die varieert in de verschillende delen van het lichaam), andere aandoeningen zoals huidziekten, en scheren. Na aanbrengen op beenulcera, kunnen de karakteristieken van de ulcera de absorptie ook beïnvloeden. De plasmaconcentraties na behandeling met EMLA zijn 20-60% lager voor prilocaïne dan voor lidocaïne, vanwege een groter distributievolume en een snellere klaring. De belangrijkste eliminatieroute van lidocaïne en prilocaïne is via het metabolisme in de lever en de metabolieten worden via de nieren uitgescheiden. De snelheid van het metabolisme en de eliminatie van de plaatselijke anesthetica na plaatselijk aanbrengen van EMLA worden echter beheerst door de absorptiesnelheid. Daarom heeft een verminderde klaring, bijvoorbeeld bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie, een beperkt effect op de systemische plasmaconcentraties na een enkelvoudige dosis EMLA, en na kortdurend (tot 10 dagen) eenmaal daags herhaalde enkelvoudige doses.

Symptomen van plaatselijke anestheticumtoxiciteit worden in toenemende mate duidelijk bij toenemende plasmaconcentraties van 5 tot 10 µg/ml van beide actieve bestanddelen. Het moet worden aangenomen dat de toxiciteit van lidocaïne en prilocaïne additief zijn.

Intacte huid

Na het aanbrengen op de dij van volwassenen (60 g crème/400 cm² gedurende 3 uur) werd ongeveer 5% van de lidocaïne en prilocaïne geabsorbeerd. De maximale plasmaconcentraties (gemiddeld 0,12 en 0,07 µg/ml) werden ongeveer 2-6 uur na het aanbrengen bereikt.

Na aanbrengen op het gezicht (10 g/100 cm² gedurende 2 uur) bedroeg de systemische absorptie ongeveer 10%. De maximale plasmaconcentraties (gemiddeld 0,16 en 0,06 µg/ml) werden na 1,5 tot 3 uur bereikt.

Bij studies van split-skin grafting bij volwassenen leidde aanbrengen tot 7 uur en 40 minuten lang op de dij of bovenarm op een gebied tot 1500 cm² tot maximale plasmaconcentraties die niet uitkwamen boven de 1,1 µg/ml lidocaïne en 0,2 µg/ml prilocaïne.

Genitale slijmvliezen

Na het aanbrengen van 10 g EMLA gedurende 10 minuten op het vaginale slijmvlies werden de maximale plasmaconcentraties van lidocaïne en prilocaïne (resp. gemiddeld 0,18 µg/ml en 0,15 µg/ml) na 20 tot 45 minuten bereikt.

Beenulcus

Na een eenmalige applicatie van 5-10 g EMLA op beenulcera met een oppervlakte tot 64 cm² gedurende 30 minuten werden de maximale plasmaconcentraties van lidocaïne (0,05-0,25 µg/ml met één individuele waarde van 0,84 µg/ml) en van prilocaïne (0,02-0,08 µg/ml) binnen 1-2,5 uur bereikt.

Na 24 uur applicatie op beenulcera met een oppervlakte tot 50-100 cm², werden de maximale plasmaconcentraties van 0,19-0,71 µg/ml voor lidocaïne en 0,06-0,28 µg/ml voor prilocaïne, over het algemeen bereikt na 2-4 uur.

Herhaalde toepassingen van 2-10 g EMLA op beenulcera met een oppervlakte tot 62 cm² gedurende 30-60 minuten 3-7 keer per week tot 15 doses over een periode van één maand, veroorzaakten in het plasma geen duidelijke accumulatie van lidocaïne of zijn metabolieten (monoglycinexylidide en 2,6-xylidine), of van prilocaïne en zijn metaboliet orthotoluidine. De waargenomen maximale plasmaconcentraties waren 0,41 µg/ml voor lidocaïne, 0,03 µg/ml voor monoglycinexylidide, 0,01 µg/ml voor 2,6-xylidine, 0,08 µg/ml voor prilocaïne en 0,01 µg/ml voor orthotoluidine.

Na herhaalde toepassing van 10 g EMLA op chronische beenulcera met een oppervlakte van 62-160 cm² gedurende 60 minuten, eenmaal daags gedurende 10 achtereenvolgende dagen, was de gemiddelde maximale plasmaconcentratie van de som van de lidocaïne- en prilocaïneconcentraties 0,6 µg/ml. De maximale concentratie is niet afhankelijk van de leeftijd van de patiënt, maar is significant ($p < 0,01$) gerelateerd aan de oppervlakte van het ulcus. Wanneer de oppervlakte van het ulcus 1 cm² groter wordt, leidt dit tot een verhoogde C_{max} van 7,2 ng/ml voor de som van de lidocaïne- en prilocaïneconcentraties. De som van de maximale plasmaconcentraties van lidocaïne en prilocaïne is minder dan één derde van die geassocieerd met toxische reacties, zonder duidelijke accumulatie over 10 dagen.

Speciale populaties

Ouderen

De plasmaconcentraties van lidocaïne en prilocaïne bij zowel geriatrische als niet-geriatrische patiënten na aanbrengen van EMLA op de intacte huid zijn zeer laag en duidelijk lager dan het potentieel toxische niveau.

Pediatrische patiënten

De maximale plasmaconcentraties van lidocaïne en prilocaïne na aanbrengen van EMLA bij pediatrische patiënten van verschillende leeftijden waren eveneens duidelijk lager dan het potentieel toxische niveau. Zie tabel 4.

Tabel 4. Plasmaconcentraties van lidocaïne en prilocaïne bij pediatriese leeftijdsgroepen van 0 maanden tot 8 jaar

Leeftijd	Aangebrachte hoeveelheid crème	Inwerktijd van de crème op de huid	Plasmaconcentratie [ng/ml]	
			Lidocaïne	Prilocaïne
0-3 maanden	1 g/10 cm ²	1 uur	135	107
3-12 maanden	2 g/16 cm ²	4 uur	155	131
2-3 jaar	10 g/100 cm ²	2 uur	315	215
6-8 jaar	10-16 g/100-160 cm ² (1 g/10 cm ²)	2 uur	299	110

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De toxiciteit die werd gezien tijdens dierstudies na het gebruik van hoge doses van lidocaïne of prilocaïne, al dan niet in combinatie, bestond uit effecten op het centraal zenuwstelsel en het cardiovasculaire systeem. Wanneer lidocaïne en prilocaïne werden gecombineerd, werden alleen additieve effecten gezien, zonder synergisme of onverwachte toxiciteit. Beide actieve bestanddelen vertoonden een lage orale acute toxiciteit, wat een goede veiligheidsmarge oplevert in geval EMLA per ongeluk wordt ingeslikt. Bij reproductietoxiciteitsstudies werden embryotoxische of foetotoxische effecten van lidocaïne gedetecteerd bij doses van 25 mg/kg s.c. bij konijnen en voor prilocaïne bij doses vanaf 100 mg/kg i.m. bij ratten. Bij doseringen lager dan het maternale toxiciteitsbereik bij ratten had lidocaïne geen effect op de postnatale ontwikkeling van de nakomelingen. Er werd geen vruchtbaarheidstoornis door lidocaïne of prilocaïne bij mannelijke of vrouwelijke ratten waargenomen. Lidocaïne passeert de placentabarrière door middel van simpele diffusie. De ratio van de embryofoetale dosis ten opzichte van de maternale serumconcentratie is 0,4-1,3.

Geen van beide lokale anesthetica vertoonde een genotoxisch effect bij *in vitro*- of *in vivo*-genotoxiciteitstesten. Kankerstudies met lidocaïne en prilocaïne, alleen of in combinatie, zijn niet uitgevoerd vanwege de indicatie en de duur van het therapeutische gebruik van deze werkzame stoffen.

Een metabooliet van lidocaïne, 2,6-dimethylaniline, en een metabooliet van prilocaïne, o-toluïdine, toonden aanwijzingen van genotoxische activiteit. In preklinische toxicologische studies waar

chronische blootstelling werd geëvalueerd, werd een carcinogeen potentieel van deze metabolieten aangetoond. Een inschatting van het risico, waarbij de berekende maximale menselijke blootstelling van intermitterend gebruik van lidocaïne en prilocaïne vergeleken werd met de blootstelling zoals gebruikt in preklinische studies, geeft een brede marge aan voor de veiligheid bij klinisch gebruik.

Studies van de lokale verdraagbaarheid waarbij mengsels van lidocaïne en prilocaïne (1:1 w/w) in de vorm van emulsie, crème of gel gebruikt werden, toonden aan dat deze preparaten goed verdragen worden door de intacte en beschadigde huid en slijmvliezen.

In een dierstudie werd een duidelijke irritatie gezien na een eenmalige oculaire applicatie van een emulsie met 50 mg/g lidocaïne + prilocaïne (1:1 w/w). Dit is dezelfde concentratie lokale anestetica en een vergelijkbaar preparaat als EMLA. Deze oculaire reactie kan zijn beïnvloed door de hoge pH van de emulsie (ongeveer 9), maar is waarschijnlijk ook deels het gevolg van het irriterend vermogen van de lokale anestetica zelf.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

[nationaal te implementeren]

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

[nationaal te implementeren]

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

[nationaal te implementeren]

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

[nationaal te implementeren]

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Te nemen voorzorgsmaatregelen voor gebruik of toediening van het geneesmiddel

Mensen die vaak crème aanbrengen of verwijderen, dienen ervoor te zorgen dat contact wordt vermeden om de ontwikkeling van overgevoeligheid te voorkomen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Datum van laatste hernieuwing:

[nationaal te implementeren]

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

[nationaal te implementeren]

ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

DOOS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Emla en verwante namen (zie Bijlage I) 25 mg/g + 25 mg/g crème
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

lidocaïne / prilocaïne

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN

[nationaal te implementeren]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

[nationaal te implementeren]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[nationaal te implementeren]

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor gebruik de bijsluiter.

Voor cutaan gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Contact met de ogen vermijden.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

[nationaal te implementeren]

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

[nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Lees voor gebruik de bijsluiter.

16 INFORMATIE IN BRAILLE

[nationaal te implementeren]

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ALUMINIUM TUBE 5 g

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Emla en verwante namen (zie Bijlage I) 25 mg/g + 25 mg/g crème
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

lidocaïne / prilocaïne.

Voor cutaan gebruik.

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 g

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

ALUMINIUM TUBE 30 g

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Emla en verwante namen (zie Bijlage I) 25 mg/g + 25 mg/g crème
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

lidocaïne / prilocaïne

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOFFEN

[nationaal te implementeren]

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

[nationaal te implementeren]

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

[nationaal te implementeren]

30 g crème

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor gebruik de bijsluiter.

Voor cutaan gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Contact met de ogen vermijden.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

[nationaal te implementeren]

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

[nationaal te implementeren]

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

[nationaal te implementeren]

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Emla en verwante namen (zie Bijlage I) 25 mg/g + 25 mg/g crème
[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is EMLA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is EMLA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

EMLA bevat twee werkzame stoffen genaamd lidocaïne en prilocaïne. Deze behoren tot de groep geneesmiddelen genaamd lokale anesthetica.

EMLA werkt door het oppervlak van de huid gedurende korte tijd te verdoven. Het wordt op de huid aangebracht voordat bepaalde medische ingrepen plaatsvinden. Het helpt om geen pijn te voelen op de huid; maar het is wel mogelijk dat u druk en aanraking voelt.

Volwassenen, jongeren en kinderen

Dit middel kan gebruikt worden om de huid te verdoven bij:

- het inbrengen van een naald (bijvoorbeeld bij een injectie of een bloedtest).
- kleine huidoperaties.

Volwassenen en jongeren

Dit middel kan ook gebruikt worden:

- Om de geslachtsorganen te verdoven voor:
 - het krijgen van een injectie
 - medische ingrepen, zoals het verwijderen van wratjesEen arts of een verpleegkundige dient toezicht te houden wanneer EMLA wordt gebruikt bij de geslachtsorganen.

Volwassenen

Dit middel kan ook gebruikt worden om de huid te verdoven bij:

- het schoonmaken of verwijderen van beschadigde huid bij een zweer aan het been.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt

- als u of uw kind een zeldzame erfelijke ziekte heeft, genaamd ‘glucose-6-fosfaat-dehydrogenasedeficiëntie’, die van invloed is op het bloed.
- als u of uw kind ‘methemoglobinemie’ heeft, dit is een teveel aan bloedkleurstof.
- Gebruik EMLA niet op plekken met huiduitslag, een snee, schaafwonden of andere open wonden, met als uitzondering een zweer aan het been. Als één van deze problemen zich voordoet, neem dan eerst contact op met uw arts of apotheker voordat u de crème gebruikt.
- als u of uw kind een jeukende huidaandoening heeft, genaamd ‘atopische dermatitis’, kan een kortere inwerktijd genoeg zijn. Een inwerktijd van meer dan 30 minuten kan leiden tot het vaker voorkomen van een plaatselijke huidreactie (zie ook rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).
- als u specifieke geneesmiddelen tegen hartritme stoornissen (klasse III anti-aritmische middelen, zoals amiodaron) inneemt. Uw arts zal dan de werking van uw hart controleren.

Vanwege de kans op verhoogde absorptie door pasgeschoren huid, is het belangrijk om u te houden aan de aanbevelingen voor hoeveelheid, het gebied van de huid en de inwerktijd.

Vermijd contact van EMLA met de ogen, want het kan irritatie veroorzaken. Wanneer het per ongeluk toch in uw oog komt, spoel uw oog dan direct met lauw water of een zoutoplossing (natriumchloride). Wees voorzichtig dat er niets in uw oog komt, tot het gevoel in uw oog terugkomt.

EMLA mag niet op een beschadigd trommelvlies aangebracht worden.

Wanneer u EMLA gebruikt voordat u wordt ingeënt met een levend vaccin (bv. tuberculosevaccin), dan moet u terugkeren naar uw arts of verpleegkundige na de vereiste periode om het vaccinatie resultaat te controleren.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Bij zuigelingen/pasgeborenen jonger dan 3 maanden is vaak een voorbijgaande, klinisch niet relevante verhoging van de hoeveelheid bloedkleurstof, ‘methemoglobinemie’, waargenomen tot maximaal 12 uur nadat EMLA is aangebracht.

De werkzaamheid van EMLA bij hielprikken bij pasgeborenen of voor het verkrijgen van afdoende verdoving voor besnijdenis kon niet worden bevestigd tijdens klinische studies.

EMLA mag niet worden aangebracht op slijmvliezen van geslachtsdelen (bijv. in de vagina) van kinderen (jonger dan 12 jaar) vanwege onvoldoende gegevens over de absorptie van de werkzame stoffen.

EMLA mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 maanden als zij tegelijkertijd behandeld worden met andere geneesmiddelen die de hoeveelheid bloedkleurstof, ‘methemoglobinemie’, beïnvloeden (bijv. sulfonamiden, zie ook rubriek 2 "Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?").

EMLA mag niet gebruikt worden bij te vroeg geboren kinderen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast EMLA nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor geneesmiddelen waar u geen voorschrift voor nodig heeft en

kruidenmiddelen. De reden hiervoor is dat EMLA de werking van sommige geneesmiddelen kan beïnvloeden en dat sommige geneesmiddelen de werking van EMLA kunnen beïnvloeden. Vertel het uw arts of apotheker in het bijzonder als u of uw kind kort geleden de volgende geneesmiddelen heeft gebruikt:

- geneesmiddelen tegen infecties, zoals sulfonamiden en nitrofurantoïne.
- geneesmiddelen tegen epilepsie, zoals fenytoïne en fenobarbital.
- andere middelen die plaatselijk verdoven.
- geneesmiddelen tegen hartritmestoornissen, zoals amiodaron
- cimetidine of bètablokkers, deze kunnen een verhoging van de lidocaïnespiegel in het bloed veroorzaken. Deze interactie is niet klinisch relevant voor kortdurende behandeling met EMLA in de aanbevolen doseringen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Bij incidenteel gebruik van EMLA tijdens de zwangerschap is het onwaarschijnlijk dat dit een nadelig effect heeft op de foetus.

De werkzame stoffen in EMLA (lidocaïne en prilocaïne) worden uitgescheiden in de moedermelk, maar het gehalte is zo laag dat er over het algemeen geen risico is voor het kind.

Dierstudies hebben geen verstoring van de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid laten zien.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

EMLA heeft bij de aanbevolen doseringen geen of een verwaarloosbare invloed op het vermogen om voertuigen te besturen of om machines te gebruiken.

EMLA bevat polyoxylgehydrogeneerde ricinusolie

Polyoxylgehydrogeneerde ricinusolie kan huidreacties veroorzaken.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Gebruik van EMLA

- Waar u de crème moet aanbrengen, hoeveel u moet gebruiken en hoe lang u deze moet laten inwerken is afhankelijk van de reden waar u EMLA voor gebruikt.
- Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal de crème aanbrengen of u laten zien hoe u de crème zelf kan aanbrengen.
- Als EMLA gebruikt wordt op de geslachtsdelen moet een arts of verpleegkundige toezicht houden op het gebruik.

Gebruik EMLA niet op de volgende gebieden:

- Sneetjes, schaafplekken of wonden, behalve op een zweer aan het been
- Daar waar huiduitslag of eczeem is.
- In of dicht bij de ogen
- In neus, oor of mond
- In de uitgang van de endeldarm (anus)
- Op de geslachtsdelen van kinderen.

Personen die vaak crème aanbrengen of verwijderen moeten opletten dat contact vermeden wordt, om zo ontwikkeling van overgevoeligheid te voorkomen.

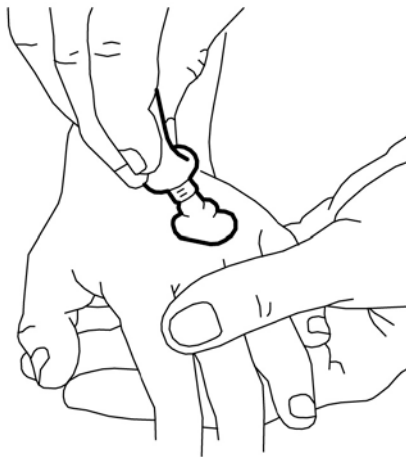
De afdekfolie van de tube kan worden doorgeprikt met behulp van de dop.

Gebruik op de huid voorafgaand aan kleine ingrepen (zoals het inbrengen van een naald of kleine huidoperaties):

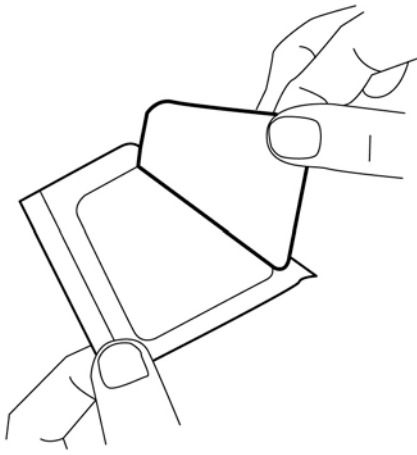
- De crème wordt in een dikke laag op de huid aangebracht. Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal aangeven waar de crème moet worden aangebracht.
- De crème wordt vervolgens afgedekt met verband [plastic folie]. Dit wordt direct voorafgaand aan de ingreep verwijderd. Als u de crème zelf aanbrengt, moet u er zeker van zijn dat u het verband al van uw arts, apotheker of verpleegkundige heeft gekregen.
- Bij volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar bedraagt de gebruikelijke dosering 2 g (gram).
- Bij volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar moet de crème minimaal 60 minuten voorafgaand aan de ingreep worden aangebracht, (tenzij de crème op de geslachtsorganen wordt gebruikt). De crème mag echter niet meer dan 5 uur van tevoren worden aangebracht.
- Bij kinderen zijn de hoeveelheid te gebruiken EMLA en de gebruiksduur afhankelijk van de leeftijd. Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal aangeven hoeveel u moet gebruiken en wanneer de crème moet worden aangebracht.

Bij het aanbrengen van de crème moet u de onderstaande instructies nauwgezet volgen:

1. Knijp de crème tot een bergje uit op de plek op uw huid waar de crème nodig is (bijvoorbeeld daar waar de naald zal worden ingebracht). Een streep crème van ongeveer 3,5 cm uit de tube van 30 g komt overeen met 1 g crème. Een halve tube van 5 g komt overeen met ongeveer 2 g EMLA.



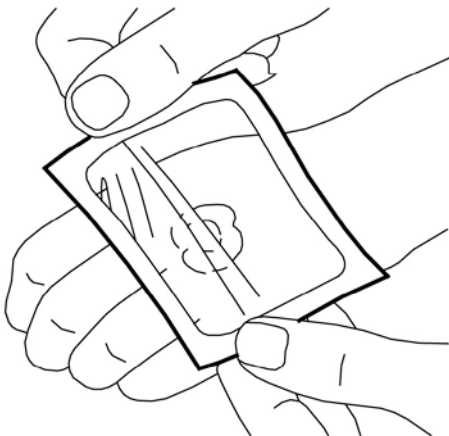
2. Wrijf de crème niet in.
3. Verwijder het voorgesneden centrale gedeelte van het verband.



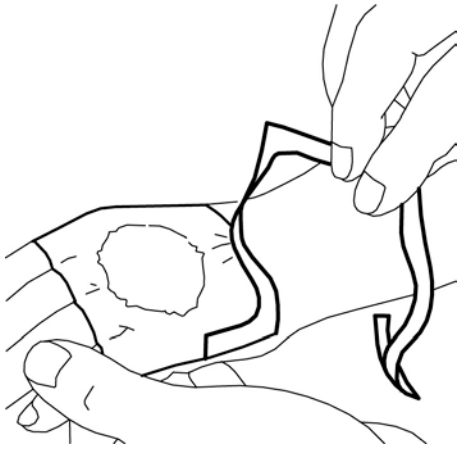
4. Verwijder de papieren laag van het verband.



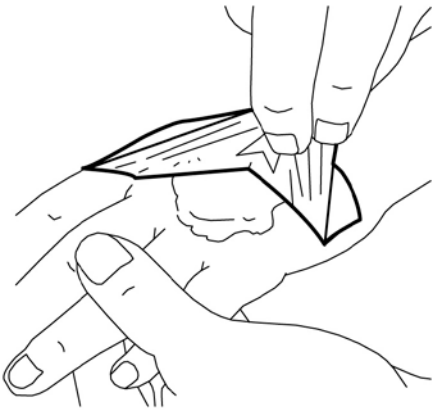
5. Verwijder de beschermlaag van het verband. Breng vervolgens het verband zorgvuldig aan over het bergje crème. Verspreid de crème onder het verband niet.



6. Verwijder de plastic achterlaag. Strijk de randen van het verband zorgvuldig glad. Laat het verband minimaal 60 minuten op zijn plek zitten.



7. Uw arts of verpleegkundige zal het verband en de crème vlak voor de medische ingreep verwijderen (bijvoorbeeld net voordat de naald wordt ingebracht).



Gebruik op grote oppervlakken pasgeschoren huid bij poliklinische ingrepen (bijvoorbeeld voor haarverwijdering):

De gebruikelijke dosering is 1 g crème per 10 cm² (10 vierkante centimeter) huidoppervlak, 1 tot 5 uur inwerkend onder een verband. EMLA mag niet worden gebruikt op een pasgeschoren huidoppervlak groter dan 600 cm² (600 vierkante centimeter, bijv. 30 cm x 20 cm). De maximale dosis is 60 g.

Gebruik op de huid voorafgaand aan ingrepen in het ziekenhuis (zoals huidtransplantatie) waarvoor verdoving van de diepere huid nodig is:

- EMLA kan bij volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar op deze manier worden gebruikt.
- De gebruikelijke dosering is 1,5 g tot 2 g crème voor elk huidoppervlak van 10 cm² (10 vierkante centimeter).
- De crème wordt gedurende 2 tot 5 uur onder een verband aangebracht.

Gebruik op de huid voorafgaand aan verwijdering van een “molluscum”, ook bekend als waterwratjes:

- EMLA kan worden gebruikt bij kinderen en adolescenten met een huidaandoening die "atopische dermatitis" wordt genoemd.
- De gebruikelijke dosis is afhankelijk van de leeftijd van het kind en wordt 30 tot 60 minuten gebruikt (30 minuten als de patiënt atopische dermatitis heeft). Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal aangeven hoeveel crème u moet gebruiken.

Gebruik op huid van de geslachtsdelen voorafgaand aan injecties voor plaatselijke verdoving:

- EMLA kan uitsluitend bij volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar op deze manier worden gebruikt.

- De gebruikelijke dosering is 1 g crème (1 g tot 2 g voor huid van de geslachtsdelen bij de vrouw) voor elk huidoppervlak van 10 cm² (10 vierkante centimeter).
- De crème wordt onder een verband aangebracht. Op de huid van de geslachtsdelen bij de man moet de crème 15 minuten inwerken; op de huid van de geslachtsdelen bij de vrouw moet de crème 60 minuten inwerken.

Gebruik op de geslachtsorganen voorafgaand aan een kleine chirurgische ingreep aan de huid (zoals verwijdering van wratten):

- EMLA kan uitsluitend bij volwassenen en adolescenten ouder dan 12 jaar op deze manier worden gebruikt.
- De gebruikelijke dosering is 5 g tot 10 g crème gedurende 10 minuten. Er wordt geen verband gebruikt. De medische ingreep moet dan direct worden uitgevoerd.

Gebruik bij beenzweren voorafgaand aan reinigen of verwijderen van beschadigde huid:

- De gebruikelijke dosering is 1 g tot 2 g crème voor elk huidoppervlak van 10 cm² tot een totaal van 10 g.
- De crème wordt aangebracht onder een luchtdicht verband, zoals plastic folie. De crème wordt 30 tot 60 minuten voorafgaand aan reiniging van de zweer aangebracht. Verwijder de crème met katoenen verbandgaas en reinig de zweer direct.
- EMLA kan tot 15 keer binnen een periode van 1-2 maanden worden gebruikt voor het reinigen van beenzweren.
- Bij gebruik voor beenzweren mag de tube met EMLA slechts eenmalig worden gebruikt. De tube met eventuele resterende inhoud moet worden weggegooid zodra een patiënt is behandeld.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Waarschuw direct uw arts, apotheker of verpleegkundige wanneer u meer van dit middel heeft gebruikt dan was aangegeven, ook als u geen last hebt van verschijnselen.

De verschijnselen die kunnen optreden als u te veel EMLA gebruikt, zijn hieronder aangegeven. Deze verschijnselen zullen naar alle waarschijnlijkheid niet optreden als u EMLA gebruikt zoals aanbevolen.

- Licht gevoel in het hoofd of duizeligheid.
- Tintelingen van de huid rondom de mond en gevoelloosheid van de tong.
- Abnormale smaakgevoelens.
- Wazig zien.
- Oorsuizen.
- U kunt ook acute methemoglobinemie krijgen (een probleem met de hoeveelheid bloedkleurstof). Deze kans is groter wanneer bepaalde geneesmiddelen tegelijk met dit middel worden gebruikt. U kunt methemoglobinemie herkennen aan een blauwgrijze verkleuring van de huid als gevolg van zuurstoftekort.

Bij een ernstige overdosis kunnen verschijnselen als stuipen, lage bloeddruk, langzamer ademen, ademstilstand en afwijkend hartslagpatroon optreden. Deze verschijnselen kunnen levensbedreigend zijn.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem contact op met uw arts of apotheker als u last heeft van de volgende bijwerkingen of als deze blijven aanhouden. Laat het uw arts weten als er andere dingen zijn waar u ziek van wordt tijdens het gebruik van EMLA.

Er kan een milde reactie optreden (bleekheid of roodheid van de huid, lichte zwelling, initieel branderig gevoel of jeuk) op het gebied waar EMLA is gebruikt. Dit zijn normale reacties op de crème en de verdoving die binnen afzienbare tijd verdwijnen zonder dat maatregelen nodig zijn.

Als u vervelende of ongebruikelijke bijwerkingen ervaart als u EMLA gebruikt, moet u het gebruik ervan stoppen en zo snel mogelijk contact opnemen met uw arts of apotheker.

Vaak (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen)

- Voorbijgaande plaatselijke huidreacties (bleekheid, roodheid, zwelling) op de aanbrengplaats tijdens behandeling van de huid, genitale slijmvliezen of zweren aan het been
- Een initieel mild branderig gevoel, jeuk of warmte op de aanbrengplaats tijdens behandeling van genitale slijmvliezen of zweren aan het been

Soms (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen)

- Een initieel mild branderig gevoel, jeuk of warmte op de aanbrengplaats tijdens behandeling van de huid
- Gevoelloosheid (tintelingen) op de aanbrengplaats tijdens behandeling van de genitale slijmvliezen
- Irritatie van de aanbrengplaats tijdens behandeling van zweren aan het been

Zelden (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 1.000 mensen)

- Allergische reacties die in zeldzame gevallen tot anafylactische shock kunnen leiden (huiduitslag, zwelling, koorts, ademhalingsproblemen en flauwvallen) tijdens behandeling van de huid, genitale slijmvliezen of zweren aan het been
- Methemoglobinemie (bloedaandoening) tijdens behandeling van de huid
- Kleine puntvormige bloedingen op de aanbrengplaats (met name bij kinderen met eczeem waarbij dit middel lang heeft kunnen inwerken) tijdens behandeling van de huid
- Irritatie van de ogen EMLA per ongeluk in contact met de ogen komt tijdens behandeling van de huid

Extra bijwerkingen die bij kinderen kunnen voorkomen

Methemoglobinemie, een bloedaandoening, die vaker wordt waargenomen, vaak in verband met een overdosis bij pasgeborenen en zuigelingen van 0 tot 12 maanden.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de tube na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

[nationaal te implementeren]

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn lidocaïne en prilocaïne.

[nationaal te implementeren]

Hoe ziet EMLA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

[nationaal te implementeren]

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]

{Naam en adres}

<{tel.}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

België	Emla 25mg/25mg crème
Cyprus	Emla Cream 5%
Denemarken	Emla
Duitsland	EMLA
Finland	EMLA
Frankrijk	EMLA 5 POUR CENT, crème
Griekenland	EMLA
Ierland	EMLA 5% w/w Cream
IJsland	Emla
Italië	EMLA
Letland	Emla 5 % cream
Luxemburg	Emla 25mg/25mg crème
Malta	EMLA 5% w/w Cream
Nederland	Emla
Noorwegen	Emla
Oostenrijk	Emla 5% - Crème
Polen	EMLA
Portugal	Emla
Spanje	EMLA 25 mg/g + 25 mg/g crema
Tsjechië	Emla krém 5%
Verenigd Koninkrijk	Emla Cream 5%
Zweden	EMLA

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in <{MM/JJJJ}> <{maand JJJJ}>.

[nationaal te implementeren]