

## **Bilaga II**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för  
godkännandet för försäljning**

## Vetenskapliga slutsatser

### Övergripande sammanfattning av den vetenskapliga utvärderingen av EMLA kräm och associerade namn (se bilaga I)

EMLA är en fast kombinationsprodukt bestående av en olja/vattenemulsion och eutektisk blandning av lidokain och prilokain i lika mängder (massförhållande) där 2,5 procent av varje aktiv substans ingår. De båda aktiva substanserna är lokalbedövningsmedel av amidtyp med långvarig klinisk erfarenhet. EMLA ger dermal anestesi genom att frisätta lidokain och prilokain från krämen in i hudens epidermala och dermala lager och i närheten av dermala smärtreceptorer och nervändar. Lidokain och prilokain stabiliserar nervmembranen genom att hämma det jonflöde som behövs för att initiera och fortleda impulser, och ger på så vis lokalbedövning.

EMLA godkändes först i Sverige 1984 och är för närvarande nationellt godkänt i 22 länder i Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES): Belgien, Cypern, Danmark, Finland, Frankrike, Förenade kungariket, Grekland, Irland, Italien, Lettland, Luxemburg, Malta, Nederländerna, Polen, Portugal, Spanien, Sverige, Tjeckien, Tyskland och Österrike samt i Island och Norge.

Till följd av genomförandet av resultatet av den pediatrika arbetsdelningen SE/W/008/pdWS/001 (artikel 45 i förordning (EG) nr 1901/2006) har flera skillnader fastställts mellan produktresuméerna till detta läkemedel, närmare bestämt i avsnitt 4.1 och 4.2 och de respektive avsnitten i bipacksedeln. Med tanke på detta informerade Tyskland (BfArM) CHMP/EMA:s sekretariat om en formell hänskjutning enligt artikel 30 i direktiv 2001/83/EG för att åtgärda skillnaderna mellan de nationellt godkända produktinformationerna och därigenom harmonisera deras avvikande produktinformationer inom hela EU.

CHMP skickade en frågelista till innehavaren av godkännande för försäljning, med hänvisning till de avsnitt i produktresumén där det fanns skillnader. Vid harmoniseringen av produktresuméerna beaktades alla relevanta terapeutiska och föreskrivna riktlinjer inom EU. Förslaget från innehavaren av godkännandet för försäljning återspeglade den senaste vetenskapliga informationen utifrån det centrala databladet (CDS, Core Data Sheet) från innehavaren av godkännandet för försäljning, den centrala säkerhetsprofilen (CSP, Core Safety Profile), den avtalade ordalydelsen från den senaste arbetsdelningen vid den periodiska säkerhetsrapporten (IE/H/PSUR/0019/002) och resultatet av den pediatrika arbetsdelningen (SE/W/008/pdWS/001).

Nedan sammanfattas de huvudsakliga ämnen som diskuterades för harmoniseringen av produktresuméns olika avsnitt.

#### Avsnitt 4.1 – Terapeutiska indikationer

##### Ytanestesi av huden

- *Vuxna*

Indikationen "*ytanestesi av huden*" är godkänd i alla länder där EMLA är godkänt för försäljning. Det finns vissa språkliga skillnader mellan länderna, såsom "*lokalbedövning*", "*ytanalgesi*" och "*ytanestesi*". I de flesta länder ingår "*införande av nål, t.ex. intravenösa katetrar eller blodprovstagnning*" och "*ytliga kirurgiska ingrepp*".

CHMP fann att "*ytanestesi*" var den optimala beskrivningen. Effekten vid indikationer för intakt hud såsom "*införande av nål*" och "*ytliga kirurgiska ingrepp*" har påvisats i ett antal kliniska studier och anses godtagbara.

- *Pediatrik population*

Efter den pediatrika arbetsdelningen SE/W/008/pdWS/001 har användningen av EMLA vid "*ytanestesi av huden*" hos pediatrika patienter genomförts nationellt i de flesta medlemsstater.

CHMP noterade att flera kliniska uppgifter ger stöd för att låta "ytanestesi av huden i samband med införande av nål, t.ex. intravenösa katetrar eller blodprovstagning och vid ytliga kirurgiska ingrepp" ingå i den pediatriiska populationen.

Effekt och säkerhet vid indikationer för intakt hud såsom venpunktion och vaccinering har påvisats i ett antal kliniska studier på barn och ansågs godtagbara.

I de flesta länder är följande åldersintervall godkända: nyfödda 0-2 månader, spädbarn 3-11 månader och barn 1-11 år. Vad gäller ungdomar  $\geq 12$  år har ingen text tidigare införts i produktresuméerna med undantag av två länder. CHMP höll med om att användningen hos ungdomar specifikt stöds av kliniska studier som ger belägg för den likartade tjockleken hos stratum corneum (den hastighetsbestämmande barriären för perkutan absorption) mellan vuxna och ungdomar.

Den slutgiltiga avtalade ordalydelsen för indikationen "ytanestesi av huden" var:

*"Ytanestesi av huden i samband med  
- införande av nål, t.ex. intravenösa katetrar eller blodprovstagning  
- ytliga kirurgiska ingrepp  
hos vuxna och i den pediatriiska populationen."*

#### Ytanestesi av genitalslemhinnan

Det finns vissa språkliga skillnader i de nationella texterna, men CHMP fann att "ytanestesi av genitalslemhinnan" var den bästa beskrivningen.

CHMP ansåg att effekten vid indikationer för genitalslemhinna såsom tillämpning inför ytliga kirurgiska ingrepp eller infiltrationsanestesi vid användning till vuxna har påvisats i ett antal kliniska studier.

Specificerad användning på genitalslemhinna hos ungdomar ingår i produktresumén i två länder. Det finns ett kliniskt behov av att använda EMLA som ett ytanestetikum för genitalslemhinnan i denna population.

CHMP enades om att harmonisera indikationen för genitalslemhinna till att innefatta användningen hos ungdomar. Kommittén noterade även att uppgifterna om effekt hos vuxna vid denna indikation kan överföras till ungdomar. Dessutom fastställdes inga säkerhetsproblem i populationen under 12 år när EMLA användes på genitalslemhinna förutsatt att lämplig dosering tillämpades. Den slutgiltiga ordalydelsen löd:

*"Ytanestesi av genitalslemhinnan, t.ex. inför ytliga kirurgiska ingrepp eller infiltrationsanestesi hos vuxna och ungdomar  $\geq 12$  år."*

#### Ytanestesi av bensår

Effekten av EMLA för mekanisk (skarp) debridering av bensår har påvisats i ett antal kliniska studier. CHMP godkände därför förslaget från innehavaren av godkännande för försäljning för denna indikation med tillägg av den relaterade populationen (dvs. endast vuxna). Den avtalade ordalydelsen var därmed "ytanestesi av bensår för att underlätta mekanisk rengöring/debridering endast hos vuxna."

### **Avsnitt 4.2 – Dosering och administreringsätt**

#### *Vuxna och ungdomar*

Den harmoniserade informationen om dosering och om appliceringstid lades fram av innehavaren av godkännande för försäljning i enlighet med indikation (dvs. hud, genitalslemhinna, bensår) och i enlighet med relaterat förfarande i tabellformat.

## Hud

- *Mindre ingrepp, t.ex. införande av nål och kirurgisk behandling av lokala lesioner*

Det fanns vissa skillnader i den ordalydelse som användes i vissa länder (t.ex. skador eller lesioner och ytliga kirurgiska ingrepp, små defekter) men CHMP enades om ovanstående ordalydelse eftersom den överensstämde med den som godkänkts i de flesta länder. Den avtalade dosen och appliceringstiden var "2 g (omkring hälften av en 5 g-tub) eller cirka 1,5 g/10 cm<sup>2</sup> under 1 till 5 timmar". Denna dos var godkänd sedan tidigare och stöds av det kliniska studieprogrammet. Vad gäller dosen hos ungdomar kunde CHMP godta den kliniska motiveringen som hänvisar till den likartade tjockleken hos stratum corneum (den hastighetsbestämmande barriären för perkutan absorption) mellan vuxna och ungdomar.

- *Dermala förfaranden på nyrakad hud på stora kroppsytor, t.ex. laserborttagning av hår (patientens självapplicering)*

Både den föreslagna ordalydelsen för användning på nyrakad hud på stora kroppsytor och den föreslagna dosen är godkända sedan tidigare och i linje med den centrala säkerhetsprofil som avtalades 2012. Ordalydelsen förbättrades för ökad tydlighet med "patientens självapplicering".

- *Dermala förfaranden på större ytor i sjukhusmiljö, t.ex. Thiersch-transplantation*

Förslaget från innehavaren av godkännandet för försäljning fick stöd av CHMP eftersom det överensstämde med ordalydelsen i de flesta länder. Dosen "cirka 1,5-2 g/10 cm<sup>2</sup> under 2-5 timmar" var godkänd sedan tidigare och är i linje med den centrala säkerhetsprofil som avtalades 2012. Ingen maximal dos eller maximal yta att behandla angavs i den harmoniserade texten. CHMP noterade att de tillgängliga uppgifterna inte gör det möjligt att härleda någon maximal yta att behandla men enades om en kort presentation av den tillgängliga informationen i avsnitt 5.2 eftersom den kan vara till nytta för förskrivaren.

- *Hud på manliga och kvinnliga könsorgan – inför injektion av lokalbedövningsmedel*

Förslaget från innehavaren av godkännandet för försäljning fick stöd av CHMP eftersom det överensstämde med ordalydelsen i de flesta länder. Dosen var godkänd sedan tidigare och är i linje med den centrala säkerhetsprofil som avtalades 2012. CHMP enades om appliceringstiden 15 minuter för manliga könsorgan eftersom mäns tunna genitala hud medger snabbare absorption än annan hud. För kvinnors genitala hud lades en fotnot till om att enbart applicering av EMLA under 60 eller 90 minuter inte ger tillräcklig anestesi för termokauter eller diatermi av könsvärtor.

## Genitalslemhinna

CHMP ansåg att den föreslagna harmoniserade ordalydelsen från innehavaren av godkännande för försäljning var godtagbar för båda förfarandena, dvs. "kirurgisk behandling av lokala lesioner, t.ex. borttagning av könsvärtor (condylomata acuminata) och inför injektion med lokalbedövningsmedel" och "inför cervikal skrapning", eftersom den överensstämde med ordalydelsen i de flesta länder. Dessutom har effekten vid indikationer för genitalslemhinna såsom tillämpning inför ytliga kirurgiska ingrepp eller infiltrationsanestesi påvisats i ett antal kliniska studier. Den föreslagna dosen och appliceringstiden för vart och ett av dessa förfaranden godkändes även och var i linje med den godkända ordalydelsen i de flesta länder.

## Bensår

- *Mekanisk rengöring/debridering*

Ordalydelsen "mekanisk rengöring/debridering" överensstämde med den som godkänkts i de flesta länder. Den föreslagna dosen och appliceringstiden var godkända sedan tidigare och väletablerade.

### *Pediatrik population*

Vad gäller doseringen och appliceringstiden för pediatrika patienter lade innehavaren av godkännande för försäljning fram informationen i enlighet med åldersgrupp och i enlighet med relaterat förfarande i tabellformat.

Den dosering som använts för mindre ingrepp såsom införande av nål och kirurgisk behandling av lokala lesioner i den pediatrika populationen har tidigare harmoniserats i de flesta länder. Däremot fanns det vissa skillnader i de nationella produktresuméerna vad gäller den yngsta åldersgruppen och förekomsten av ett minsta rekommenderat dosintervall.

Totalt sett ansåg CHMP att den föreslagna pediatrika doseringen var godtagbar förutom för doseringsfrekvensen i populationen 0-3 månader. CHMP anser att denna åldersgrupp endast ska doseras en enda gång under 24 timmar och CHMP fann därför att en begränsning i detta hänseende bör ingå i detta avsnitt i produktresumén. En liknande begränsning (med invändningar) för barn från 3 månaders ålder ansågs även nödvändig. Till följd av detta löd den slutgiltiga avtalade ordalydelsen: *"Till fullgångna nyfödda spädbarn och spädbarn under 3 månader ska bara en enda enkeldos användas under en given 24-timmarsperiod. För barn från 3 månaders ålder kan maximalt 2 doser, med minst 12 timmars mellanrum, ges under en given 24-timmarsperiod, se avsnitt 4.4 och 4.8."*

CHMP ansåg dessutom att detta avsnitt bör innefatta information om icke-rekommendation för EMLA på genital hud hos barn, i likhet med dosrekommendationerna till vuxna och ungdomar vad gäller användning på genital hud. Den avtalade ordalydelsen löd: *"Säkerhet och effekt vad gäller användning av EMLA på genital hud och genitalslemhinna har inte fastställts hos barn under 12 år. Tillgängliga pediatrika uppgifter visar inte på lämplig effekt för omskärelse."*

Slutligen ändrades åldersintervallen i linje med riktlinjen "Clinical Investigation of Medicinal Products in the Paediatric Population" - CPMP/ICH/2711/99 och för att återspegla NADH-reduktasets grad av mognad hos pediatrika patienter.

Den slutgiltiga avtalade ordalydelsen för detta avsnitt i produktresumén finns i bilaga III.

### **Avsnitt 4.3 – Kontraindikationer**

Den kontraindikation som föreslogs av innehavaren av godkännande för försäljning och som godkändes av CHMP löd *"Överkänslighet mot lidokain och/eller prilokain eller lokalbedövningsmedel av amidtyp eller mot något hjälpämne i avsnitt 6.1."* Denna ordalydelse överensstämde med ordalydelsen i den senaste arbetsdelningen i den centrala säkerhetsprofilen.

### **Avsnitt 4.4 – Varningar och försiktighet**

Förslaget från innehavaren av godkännande för försäljning överensstämde med ordalydelsen i den senaste arbetsdelningen i den centrala säkerhetsprofilen. Dessutom har information om puls-oximetri och antidoter vid glukos-6-fosfatdehydrogenas-brist avtalats.

Den föreslagna ordalydelsen för övriga varningar och försiktighetsåtgärder (t.ex. applicering på öppna sår, atopisk dermatit, applicering i närheten av ögonen eller mot en skadad trumhinna) ansågs godtagbar av CHMP.

CHMP begärde att en varning skulle ingå för den pediatrika populationen vad gäller maximalt antal doser under 24 timmar. Följande ordalydelse avtalades: *"Hos nyfödda spädbarn/spädbarn under 3 månader ses vanligtvis en övergående, kliniskt obetydlig ökning av methemoglobinhalterna upp till 12 timmar efter att EMLA applicerats inom den rekommenderade dosen. Om den*

*rekommenderade dosen överskrids ska patienten övervakas avseende systemiska biverkningar som är sekundära till methemoglobinemi (se avsnitt 4.2, 4.8 och 4.9)."*

CHMP enades om att meddelandet "stick i hälen" ska ingå i avsnitt 4.4 i enlighet med den avtalade centrala säkerhetsprofilen från den 24 september 2012. Den slutgiltiga ordalydelsen lyder "*Inga studier har kunnat visa att EMLA har en effekt för stick i hälen hos nyfödda spädbarn*".

Slutligen fann CHMP att icke-rekommendationen för användning av EMLA på genital hud hos barn bör ingå i avsnitt 4.4 liksom i enlighet med ordalydelsen i 4.2.

Den slutgiltiga avtalade ordalydelsen för detta avsnitt i produktresumén finns i bilaga III.

#### **Avsnitt 4.5 – Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Innehavaren av godkännandet för försäljning lade fram ett förslag i linje med den avtalade ordalydelsen i den centrala säkerhetsprofilen (IE/H/PSUR/0019/002) som allmänt sett ansågs godtagbar av CHMP. Kommittén menade dock att detta avsnitt i enlighet med riktlinjerna för produktresuméer bör utformas så enkelt som möjligt för att betona interaktionerna som leder till en praktisk rekommendation för läkemedlets användning.

I förslaget från innehavaren av godkännandet för försäljning ingick resultat från en enskild studie för den pediatrika populationen, men CHMP menade att informationen för den pediatrika populationen inte bör bestå av data från enskilda studier. I stället föredras t.ex. "*Inga specifika interaktionsstudier har utförts hos barn. Interaktionerna överensstämmer troligen med den vuxna populationen*".

Detta avsnitt rekommenderades dessutom innehålla en förteckning över de vanligaste samtidigt använda läkemedlen som var relevanta för den population hos vilken de förskrivs, samtidigt som det är tydligt att denna förteckning inte är heltäckande. Innehavaren av godkännande för försäljning föreslog att läkemedel bör tas med som används mer allmänt inom pediatrik praxis (t.ex. sulfonamider, nitrofuradantin, fenytoin, fenobarbital) vilket godkändes av CHMP.

Den slutgiltiga avtalade ordalydelsen för detta avsnitt i produktresumén finns i bilaga III.

#### **Avsnitt 4.6 – Fertilitet, graviditet och amning**

Den ordalydelse som innehavaren av godkännandet för försäljning föreslog var den avtalade ordalydelsen i den centrala säkerhetsprofilen från den senaste arbetsdelningen vid den periodiska säkerhetsrapporten (IE/H/PSUR/0019/002) med tillägg som skulle överensstämma med den senaste QRD-mallen och att en rekommendation ges för gravida och ammande kvinnor.

Den föreslagna texten för fertilitet och amning godkändes av CHMP.

CHMP ställde sig inte helt bakom det föreslagna stycket om graviditet eftersom det inte var anpassat till ordalydelsen i riktlinjerna för produktresuméer. Dessutom föreslogs en försiktigare ordalydelse eftersom det saknas adekvata data om användningen av EMLA hos gravida kvinnor, och djurdata bör anföras även om dessa inte gäller dermal applicering.

Innehavaren av godkännandet för försäljning lämnade in en uppdaterad text om graviditet som tog hänsyn till CHMP:s kommentarer och den nya ordalydelsen godkändes av kommittén.

Den slutgiltiga avtalade ordalydelsen för detta avsnitt i produktresumén finns i bilaga III.

#### **Avsnitt 4.7 – Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Innehavaren av godkännande för försäljning föreslog följande harmoniserade text för produktresumén i linje med den avtalade centrala säkerhetsprofilen. CHMP instämde med följande ordalydelse som föreslogs av innehavaren av godkännandet för försäljning:

*"EMLA har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner när det används vid de rekommenderade doserna".*

#### **Avsnitt 4.8 – Biverkningar**

Ordalydelsen i den centrala säkerhetsprofilen från den senaste arbetsdelningen liksom de senaste periodiska säkerhetsrapporterna utgjorde grund för den harmoniserade text som föreslagits av innehavaren av godkännande för försäljning. Den harmoniserade pediatrika ordalydelsen har hämtats från den brittiska produktresumén.

CHMP instämde i stort sett med texten som innehavaren av godkännande för försäljning föreslog. I avsnittet "*immunsystemet*" fanns det dock en avvikelse i tabellen över biverkningar. Innehavaren av godkännandet för försäljning listade "*anafylaktisk reaktion (anafylaktisk chock i de svåraste fallen)*" som sällsynt biverkning. CHMP kommenterade att det i den centrala säkerhetsprofilen och i den tyska produktresumén i stället listas "*allergiska reaktioner (anafylaktisk chock i de svåraste fallen)*". Innehavaren av godkännande för försäljning godtog att inte använda "*anafylaktisk reaktion*" för allergiska reaktioner; eftersom det inte finns någon rekommenderad term (Preferred Term, PT) för "*allergiska reaktioner*" i den aktuella MedDRA-kodningen (version 17) kommer dock PT-termen "*överkänslighet*" att användas istället. Detta godkändes av CHMP.

Den slutgiltiga avtalade ordalydelsen för detta avsnitt i produktresumén finns i bilaga III.

#### **Avsnitt 4.9 – Överdoser**

Den ordalydelse som innehavaren av godkännandet för försäljning föreslog var den avtalade ordalydelsen i den centrala säkerhetsprofilen från den senaste arbetsdelningen vid den periodiska säkerhetsrapporten. Detta godkändes av CHMP med nedanstående stycke som tillägg.

*"Hänsyn bör tas till faktumet att pulsoximetervärdena kan överskatta den faktiska syrgasmättnaden vid ökad methemoglobinfraktion; därför kan det vid misstänkt methemoglobinemi vara bättre att övervaka syrgasmättnaden genom co-oximetri".*

En hänvisning till avsnitt 4.4 lades också till i avsnitt 4.9 såsom följer: "*Kliniskt signifikant methemoglobinemi bör behandlas med en långsam intravenös injektion av metylenblått (se även avsnitt 4.4)*".

Den slutgiltiga avtalade ordalydelsen för detta avsnitt i produktresumén finns i bilaga III.

#### **Avsnitt 5.1 – Farmakodynamiska egenskaper**

Ordalydelsen i avsnitt 5.1 baseras på det centrala databladet (CDS, Core Data Sheet) från innehavaren av godkännandet för försäljning med vissa mindre omarrangeringar för att presentera texten i enlighet med respektive indikation (dvs. hud, genitalslemhinna, bensår).

Data om vasculärt svar och lättskött venpunktion såsom hudens tjocklek togs med i detta avsnitt främst för att diskutera vanliga frågor om effekten av EMLA på det tekniska utförandet av vasculära punktioner. Denna information förklarar tidsförloppet för de dynamiska effekterna och hur sjukvårdspersonalen kan anpassa sig för att underlätta förfarandena.

För den pediatrika populationen godkände CHMP att ett stycke ingår som beskriver EMLA:s interaktion med vacciner. CHMP rekommenderade dessutom förkortning av de utförliga studiebeskrivningarna för den pediatrika populationen för att tillhandahålla en utförligare översikt över det relevanta pediatrika studieprogrammet och de relevanta pediatrika kännetecknen. Man enades även om att yttrandet i SE/W/008/pdWS/001 om att de tillgängliga pediatrika uppgifterna inte visar på adekvat effekt under omskärrelser, bör ingå, till följd av icke-avsedd användning av EMLA vid pediatrika omskärrelser.

Totalt sett föreslog innehavaren av godkännande för försäljning en ny heltäckande översikt inräknat yttrandet om omskärrelser som godkändes av CHMP med vissa mindre ändringar.

Den slutgiltiga avtalade ordalydelsen för detta avsnitt i produktresumén finns i bilaga III.

### **Avsnitt 5.2 – Farmakokinetiska egenskaper**

Ordalydelsen i avsnitt 5.2 bygger på det centrala databladet från innehavaren av godkännandet för försäljning med vissa ändringar. Ett kompletterande underrubriksavsnitt om upprepad applicering till bensår föreslogs i jämförelse med det centrala databladet; detta diskuterades under arbetsdelningen vid den periodiska säkerhetsrapporten och man enades om att låta det ingå i detta avsnitt. Ett inledande stycke som beskriver skillnaderna i distribution och efterföljande plasmakoncentrationer mellan lidokain och prilokain och en beskrivning av effekten av absorptionsberoende metabolism- och elimineringshastighet har även lagts till. Flera nationella produktresuméer innehöll en extra mening som beskriver den högsta plasmakoncentrationen för symtom på lokalanestetisk toxicitet, vilken även föreslogs ingå för att sätta de rapporterade koncentrationsintervallen i sitt sammanhang. Alla dessa ändringar ansågs relevanta av CHMP och godkändes.

CHMP samtyckte till att inte föra in maximal dos eller maximal yta att behandla i avsnitt 4.2 men föreslog en kort presentation av den tillgängliga informationen i avsnitt 5.2 eftersom den kan vara till nytta för förskrivaren. Följande text avtalades: *"I studier av Thiersch-transplantation hos vuxna ledde applicering i upp till 7 timmar och 40 minuter till låret eller överarmen på en yta på högst 1 500 cm<sup>2</sup> till maximala plasmakoncentrationer under 1,1 µg/ml lidokain och 0,2 µg/ml prilokain."*

För den pediatrika populationen föreslog innehavaren av godkännande för försäljning en text med plasmakoncentrationerna av lidokain och prilokain i enlighet med åldersgrupp inräknat den applicerade mängden kräm och appliceringstiden för kräm på huden. CHMP enades om att låta denna information ingå i tabellformat eftersom det skulle göra den tydligare och lättare att läsa.

Den slutgiltiga avtalade ordalydelsen för detta avsnitt i produktresumén finns i bilaga III.

### **Avsnitt 5.3 – Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Ordalydelsen i avsnitt 5.3 bygger på en förväntad förändring från "mutagen" till "genotoxisk" och tillägget av fertilitetsdata i det centrala databladet från innehavaren av godkännandet för försäljning. Totalt sett instämde CHMP med den föreslagna ordalydelsen med vissa mindre ändringar.

Den slutgiltiga avtalade ordalydelsen för detta avsnitt i produktresumén finns i bilaga III.

### **Märkning och bipacksedel**

Märkningen och bipacksedeln reviderades och anpassades efter den antagna harmoniserade produktresumén såsom tidigare diskuterats och i enlighet med bilaga III.



## **Skäl till ändring av villkoren för godkännandet/godkännandena för försäljning**

Skälen är följande:

- Kommittén har beaktat hänskjutningen enligt artikel 30 i direktiv 2001/83/EG
- Kommittén har beaktat de identifierade skillnaderna för EMLA och associerade namn beträffande avsnitten behandlingsindikationer, dosering och administreringsätt, liksom de återstående avsnitten i produktresumén.
- Kommittén har granskat uppgifterna som innehavaren av godkännande för försäljning lämnat in om kliniska studier, data efter godkännandet för försäljning och publicerad litteratur som bekräftar den föreslagna harmoniseringen av produktinformationen.
- Kommittén godtog harmoniseringen av produktresumén, märkningen och bipacksedeln som föreslagits av innehavaren av godkännande för försäljning.

CHMP rekommenderar därför ändring i villkoren för godkännandena för försäljning för vilka produktresumén, märkningen och bipacksedeln återfinns i bilaga III för EMLA och associerade namn (se bilaga I).