

**FACHINFORMATION
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Emla 5% - Creme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1g Creme enthält: 25 mg Lidocain, 25 mg Prilocain

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer Creme.

Emla 5% - Creme ist eine Öl/Wasser-Emulsion, in der die ölige Phase aus einer eutektischen Mischung der basischen Formen von Lidocain und Prilocain im Verhältnis 1:1 besteht.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Oberflächenanästhesie

der Haut in Verbindung mit

- Nadeleinstich, z.B. i.v. Katheter oder Blutentnahmen,
- oberflächliche chirurgische Maßnahmen;
- Vorbereitung zur Zirkumzision

der Genitalschleimhaut, z.B. vor oberflächlichen chirurgischen Eingriffen oder Infiltrationsanästhesie.
bei Beinulcus zur Erleichterung der chirurgischen Reinigung/Wundausschneidung

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Zeit zwischen Auftragen und Entfernen der Creme wird im Folgenden als Einwirkdauer bezeichnet.

Zum Auftragen auf die Haut bzw. auf einen Beinulcus.

Oberfläche	Verfahren	Anwendung
Haut		Eine dicke Creme-Schicht wird auf die zu behandelnden Hautareale aufgetragen und mit einem Okklusiv-Verband abgedeckt.
Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren		Ca. 1,5 g/10 cm ²
	Kleine Eingriffe, z.B. Nadeleinstich und chirurgische Behandlung lokaler Verletzungen	Ca. 2 g (etwa die Hälfte einer 5g-Tube) mindestens 1 Stunde lang, höchstens 5 Stunden lang ¹⁾
	Hautbehandlung größerer Flächen, z.B. Schneiden von Hauttransplantaten	Ca. 1,5-2 g/10 cm ² mindestens 2 Stunden lang, höchstens 5 Stunden lang ¹⁾

Kinder	Kleine Eingriffe, z.B. Nadeleinstich und chirurgische Behandlung lokaler Verletzungen	Anwendungszeit ca. 1 Stunde ²⁾ .
Neugeborene im Alter zwischen 0 und 3 Monaten ³⁾ (ausschließlich Indikation Zirkumzision)		Von 0,5 g Creme auf 5 cm ² Hautareal und max. bis zu 1,0 g Creme bis zu 10 cm ² Hautareal ^{2) 8)}
Säuglinge im Alter zwischen 3 und 12 Monaten ³⁾		Von 0,5 g Creme auf 5 cm ² Hautareal und max. bis zu 2,0 g Creme bis zu 20 cm ² Hautareal ⁴⁾
Kinder im Alter zwischen 1 und 6 Jahren		Von 1 g Creme auf 10cm ² Hautareal und max. bis zu 10,0 g bis zu 100 cm ² Hautareal
Kinder im Alter zwischen 6 und 12 Jahren		Von 1 g Creme auf 10 cm ² Hautareal und max. bis zu 20,0 g Creme bis zu 200 cm ² Hautareal
Kinder mit atopischer Dermatitis	Vor der Kurettage von Mollusken	Anwendungszeit: 30 Minuten.
Genitalschleimhaut Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren	Chirurgische Behandlung lokaler Verletzungen, z.B. Entfernung von Genitalwarzen (Condylomata acuminata und vor einer Injektion von Lokalanästhetika).	Ca. 5-10 g Creme auf das betroffene Schleimhautareal 5-10 Minuten lang ohne Verband anwenden. ¹⁾⁷⁾ Verfahren unmittelbar danach beginnen.
	Kurettage der Zervix	10 g Creme im seitlichen Scheidengewölbe 10 Minuten lang. Verfahren unmittelbar danach beginnen. Ein Okklusiv-Verband ist nicht notwendig.
Männliche Genitalhaut Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren	Vor einer Injektion von Lokalanästhetika	Eine dicke Schicht der Creme, (1 g/10 cm ²) mit oder ohne Okklusiv-Verband 15 Minuten lang.
Weibliche Genitalhaut Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren	Vor einer Injektion von Lokalanästhetika ⁷⁾	Eine dicke Schicht der Creme, (1-2 g/10 cm ²) mit oder ohne Okklusiv-Verband 60 Minuten lang.
Beinulcus Erwachsene	Erleichterung der chirurgischen Reinigung/ Wundausschneidung	Eine dicke Schicht der Creme, ca. 1-2g Creme/10 cm ² bis zu maximal 10g Creme, wird auf dem Beinulcus aufgetragen und mit einem Okklusiv-Verband bedeckt. ⁵⁾⁶⁾ Die Anwendung sollte mindestens 30 Minuten betragen. Die Anwendungszeit von 60 Minuten kann die Anästhesie weiter verbessern. Die Reinigung sollte nach Entfernen der Creme ohne Verzögerung beginnen.
<p>1) Nach einer längeren Anwendungszeit lässt die Anästhesie nach. 2) Eine länger dauernde Anwendungszeit als 1 Stunde ist nicht dokumentiert. 3) Bis weitere klinische Daten verfügbar sind, darf Emla bei Säuglingen im Alter zwischen 0-12</p>		

Monaten, die mit Methämoglobin-fördernden Mitteln behandelt werden, nicht angewendet werden.

⁴⁾ Es wurde nach einer Anwendungszeit bis zu 4 Stunden auf 16 cm² kein Anstieg der Methämoglobinspiegel beobachtet, daher sollte die Creme nicht länger als 4 Stunden auf die Haut verbleiben.

⁵⁾ Emla wurde bei der Reinigung von Beinulcus bis zu max.15 mal innerhalb von 1-2 Monaten ohne Wirkungsverlust und ohne Zunahme lokaler Reaktionen verwendet.

⁶⁾ Die Anwendung einer höheren Dosis als 10 g bei der Reinigung von Beinulcus ist hinsichtlich der Plasmaspiegel (siehe 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften) nicht untersucht worden.

⁷⁾ Auf der weiblichen Genitalhaut erbringt Emla mit 60 bis 90 Minuten Anwendungszeit keine ausreichende Anästhesie für Thermokauterisation oder Diathermie von Genitalwarzen.

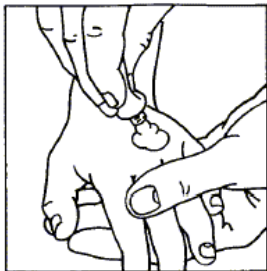
⁸⁾ Nach Applikation der maximalen Dosierung sollte bei Neugeborenen und Säuglingen bis zu 3 Monaten vor einer wiederholten Anwendung ein Zeitintervall von mindestens 8 Stunden eingehalten werden.

1 g Emla 5% - Creme aus der 30 g Tube entspricht einer Länge von ca. 3,5 cm ausgedrückter Creme.

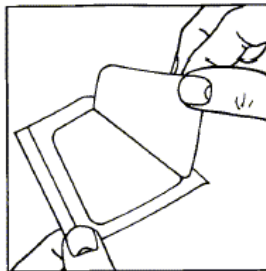
Hinweise für die Handhabung:

Die Schutzmembran der verschlossenen Tube kann mit Hilfe des Schraubverschlusses durchbohrt werden.

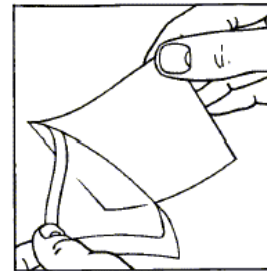
Anwendung der beiliegenden Okklusivverbände (dicht schließende Pflaster) - TegadermTM:



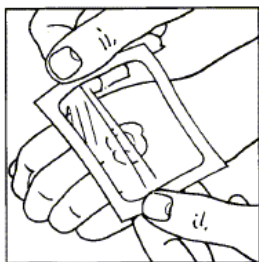
1. Genügend Creme auf die Behandlungsstelle auftragen.



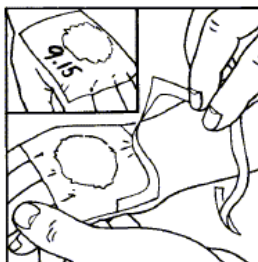
2. Von einem der beiliegenden Okklusivverbände die mittlere Abziehfolie entfernen.



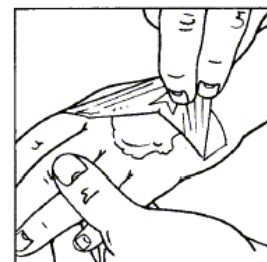
3. Beschriftete Unterseite des Verbandes wegziehen.



4. Die in dicker Schicht aufgetragene Creme mit dem TegadermTM oder einem anderen Okklusivverband abdecken.

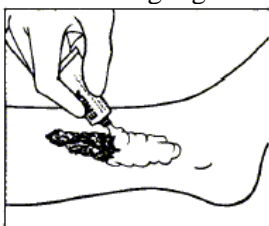


5. Papierrahmen wegziehen. Ecken des Verbandes sorgfältig andrücken. Die Zeit des Anbringens auf die Haut direkt auf den Verband schreiben oder extra notieren. Anwendungsdauer unter Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung beachten!

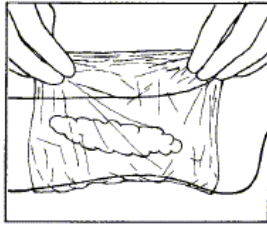


6. Okklusivverband wegnehmen, die Creme abwischen und den Patienten für die vorgesehene Maßnahme vorbereiten.

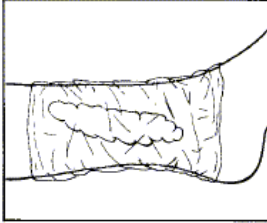
Bei der Reinigung eines Beinulcus ist Emla Creme für die **einmalige** Anwendung bestimmt.



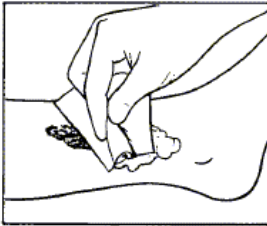
1. Eine dicke Schicht Creme auf den Beinulcus auftragen, ca. 1-2 g pro 10 cm². Maximale Anwendungsmenge 10 g. Die gebrauchte Tube ist mitsamt eventuellen darin befindlichen Cremeresten nach der Anwendung wegzuerwerfen.



2. Die aufgetragene Creme ist mit einem Okklusiv-Verband zu bedecken (Plastikfolie).



3. Emla 5% - Creme soll mindestens 30 Minuten lang auf dem Ulkus verbleiben. Eine Anwendungsdauer von 60 Minuten kann die Anästhesie noch verbessern.



4. Den Okklusiv-Verband entfernen und die Creme abwischen. Die Wundreinigung ist **sofort** nach Entfernung der Creme zu beginnen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber Lokalanästhetika vom Amidtyp wie z.B. Lidocain und Prilocain oder einem sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- vererbte oder idiopathische Methämoglobinämie oder bei Patienten mit einem Glukose-6-phosphat- Dehydrogenasemangel, da hier eine erhöhte Gefahr einer Arzneimittel-induzierten Methämoglobinämie besteht.
- Anwendung auf offenen Wunden außer auf Beingeschwüren
- Anwendungen, bei denen Emla ins Mittelohr gelangen kann wie vor einem Trommelfellschnitt (Parazentese) bei akuter Mittelohrentzündung oder vor anderen operativen Eingriffen im Gehörgang oder Innenohr, hier darf es nicht im Ohr angewendet werden, da eine Schädigung des Innenohres nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann (siehe Abs.4.4)
- Anwendung bei Kindern auf der Genitalschleimhaut (unzureichend Resorptionsdaten vorhanden)
- Anwendung bei Frühgeborenen im Alter von weniger als 37 Schwangerschaftswochen (unzureichend Resorptionsdaten vorhanden)
- Anwendung bei Kindern im Alter zwischen 0 und 12 Monaten, die mit Methämoglobin-fördernden Mitteln behandelt werden (siehe auch Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei der Anwendung von **Emla in Augennähe** Vorsicht geboten, da es zu Augenirritationen kommen kann. Außerdem kann der Verlust der Augenschutzreflexe zu Irritationen und potenziellen Abschürfungen der Hornhaut führen (siehe Abs 5.3). Kommt es dennoch zu Augenkontakt, sollte das Auge so schnell wie möglich mit viel Wasser oder isotoner Natriumchloridlösung ausgespült und bis zum Wiedereintritt der Reflexe geschützt werden.

Lidocain und Prilocain werden in der Leber metabolisiert und sollten daher bei Patienten mit **schwerer Leberinsuffizienz** mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Bei wiederholter Verabreichung kann eine Verminderung der Dosierung zur Anpassung an die verzögerte Ausscheidung erforderlich werden.

Da nur wenige Daten zur perkutanen Resorption von Emla vor **mechanischer Wundreinigung** bei Ulcus cruris vorliegen, ist bei dieser Anwendung eine besonders sorgfältige Überwachung bezüglich einer möglichen systemischen Toxizität erforderlich.

Emla soll bei Patienten mit **atopischer Dermatitis** mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Eine kürzere Anwendungszeit, 15 - 30 Minuten, sollte ausreichen. Vor der Molluskurettage bei Kindern mit atopischer Dermatitis wird eine Anwendungszeit von 30 Minuten empfohlen. Emla soll auf einer beeinträchtigten **tympanischen Membran** nicht zur Anwendung kommen. Tests bei Labortieren haben gezeigt, dass ELMA bei Instillation in das Mittelohr ototoxische Wirkung hat. Bei Tieren mit heiler tympanischer Membran gibt es bei Anwendung von Emla im äußeren Gehörgang keine Anzeichen davon.

Studien konnten die Wirkung von Emla an **Neugeborenen** bei Venenpunktion bzw. Lanzettenstich in die Ferse nicht nachweisen.

Emla soll aufgrund des Fehlens ausreichender Resorptionsdaten bei **Kindern unter 12 Jahren** auf der Genitalschleimhaut nicht angewendet werden. Bei Neugeborenen hat sich jedoch eine Dosis von 1,0 g Emla aufgebracht auf die Vorhaut zur Beschneidung als sicher erwiesen.

Bei **Säuglingen im Alter unter 3 Monaten** wurde im allgemeinen bis 12 Stunden nach der Anwendung von Emla ein vorübergehender, klinisch insignifikanter Anstieg der **Methämoglobinspiegel** beobachtet.

Patienten, die mit **Antiarrhythmika Klasse III** (z.B. Amiodaron) behandelt werden, sollten sorgfältig überwacht werden, und es sollte ein EKG-Monitoring in Erwägung gezogen werden, da die Wirkungen auf das Herz additiv sein können.

Lidocain und Prilocain haben in Konzentrationen von 0,5 – 2% antibakterielle und antivirale Eigenschaften. Aus diesem Grund – obwohl eine klinische Studie feststellt, dass die Immunantwort nicht von einer Anwendung von Emla vor einer BCG-Impfung (Tuberkuloseimpfung) beeinflusst wird – muss das Ergebnis nach der Injektion von **Lebendimpfstoffen** überwacht werden. **Nicht-Lebendimpfstoffe** werden in ihrer Wirksamkeit nicht gemindert.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Emla kann die Methämoglobinbildung bei Patienten verstärken, die mit anderen Medikamenten (z.B. Sulfonamide, Nitroglycerin, Metoclopramid, Phenytoin, Dapson) behandelt werden, die Methämoglobinämie verursachen (siehe Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen). Eine gleichzeitige Anwendung von Emla und diesen Arzneimitteln sollte daher vermieden werden; dies gilt insbesondere für Säuglinge bis zu einem Jahr. Auch die methämoglobinbildende Wirkung von Substanzen, die in Lebensmitteln enthalten sind (z.B. Nitrite und Nitrate), kann durch die gleichzeitige Anwendung von Emla eventuell verstärkt werden.

Bei Anwendung hoher Dosen von Emla sollte das Risiko zusätzlicher systemischer Toxizität bei Patienten, die andere Lokalanästhetika oder dazu strukturverwandte Medikamente (z.B. Klasse I-Antiarrhythmika wie Tocainid und Mexiletin) erhalten, bedacht werden, weil sich die toxischen Wirkungen addieren.

Spezifische Wechselwirkungsstudien mit Lidocain/Prilocain und Antiarrhythmika Klasse III (z.B. Amiodaron) wurden nicht durchgeführt; es ist jedoch Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Emla bei Schwangeren vor. Lidocain und Prilocain überschreiten die Plazentaschranke sowohl bei Tieren als auch bei Menschen und können durch fötale Gewebe resorbiert werden. Lidocain und Prilocain wurden bei einer großen Anzahl von schwangeren Frauen und von Frauen im Alter, in dem sie Kinder gebären, verwendet. Es wurden keine spezifischen Störungen des reproduktiven Prozesses wie zunehmende Neigung zu Missbildungen oder andere direkte oder indirekte schädliche Wirkungen auf den Fötus berichtet.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität nur bei subkutaner/intramuskulärer Gabe hoher Dosen Lidocain oder Prilocain gezeigt (siehe 5.3). Bisher wurden bei der Anwendung während der Schwangerschaft keine schädlichen Wirkungen beobachtet, weder ein verstärktes Auftreten von Missbildungen noch andere schädigende Wirkungen auf den Fetus. Obwohl bei dermalen Anwendung nur von einer geringen systemischen Resorption ausgegangen werden kann, sollte man bei der Anwendung von Emla - Creme bei Schwangeren vorsichtig sein. Es sollte die Creme nur nach einer Nutzen-Risiko Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Lidocain und aller Wahrscheinlichkeit nach Prilocain treten in die Muttermilch über, jedoch in so geringen Mengen, dass im allgemeinen bei therapeutischen Dosen kein Risiko für den Säugling besteht. Ein Kontakt des Säuglings mit den behandelten Hautstellen sollte vermieden werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei den empfohlenen Dosen sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen wurde wie folgt eingeteilt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100, < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000, < 1/100$), selten ($\geq 1/10,000, < 1/1000$) und sehr selten ($< 1/10,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Bei Anwendung an Heiler Haut / Genitalschleimhaut

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Vorübergehende lokale Reaktionen auf der Anwendungsstelle wie Blässe, Erytheme (Röte) und Ödeme.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich	Hautreizung (anfänglich ein schwaches Brennen oder Juckreiz auf der Anwendungsstelle).
	Selten	Erhöhte Methämoglobinspiegel (siehe Abschnitte 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und 4.9 Überdosierung). Methämoglobinämie bei Kindern. Selten wurden Fälle von getrennten lokalen Läsionen an der Anwendungsstelle, beschrieben als purpuraähnlich oder petechial, berichtet, besonders bei längeren Anwendungszeiten bei Kindern mit atopischer Dermatitis oder Mollusca contagiosa. Selten traten im Zusammenhang mit Lokalanästhetika allergischen Reaktionen (in den schwerwiegendsten Fällen mit anaphylaktischem Schock) auf. Hornhautirritationen nach unbeabsichtigtem Augenkontakt.

Bei Anwendung an Genitalschleimhaut

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Vorübergehende lokale Reaktionen auf der Anwendungsstelle wie Erytheme (Röte), Ödeme und Blässe. Lokale Reizungen (anfänglich ein für gewöhnlich schwaches Brennen, Juckreiz oder Wärmeempfinden auf der Anwendungsstelle).
	Gelegentlich	Lokale Parästhesie wie Prickeln am Applikationsort.
	Selten	Vereinzelt traten im Zusammenhang mit Lokalanästhetika allergischen Reaktionen (in den schwerwiegendsten Fällen mit anaphylaktischem Schock) auf.

Bei Anwendung bei Beinulcus

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Vorübergehende lokale Reaktionen auf der Anwendungsstelle wie Blässe, Erytheme (Rötung) und Ödeme. Hautempfindungen (anfänglich ein schwaches Brennen, Juckreiz oder Wärmeempfinden auf der Anwendungsstelle).
	Gelegentlich	Hautreizung (auf der Anwendungsstelle).
	Selten	Vereinzelt traten im Zusammenhang mit Lokalanästhetika allergischen Reaktionen (in den schwerwiegendsten Fällen mit anaphylaktischem Schock) auf.

Die lokalen Reaktionen, wie z. B. Blässe oder Rötungen, die häufiger auftreten, resultieren aus dem direkten Effekt der Lokalanästhetika auf die Blutgefäße und sind normalerweise nur vorübergehend und verlaufen mild. Ödeme, die ebenfalls in diesem Zusammenhang häufiger auftreten, werden durch die dichte Abdeckung (Okklusion) der Haut mittels des Pflasters hervorgerufen.

4.9 Überdosierung

Vereinzelt traten bei Kindern Fälle von klinisch signifikanter Methämoglobinämie auf. Prilocain kann in hohen Dosen besonders im Zusammenhang mit Wirkstoffen, die Methämoglobinämie hervorrufen (z.B. Sulfonamide), eine Zunahme des Methämoglobinspiegels verursachen.

Methämoglobinämie kann mit langsam i.v. injiziertem Methylenblau behandelt werden.

Das Risiko akuter systemischer Toxizität ist gering. Im unwahrscheinlichen Fall einer toxischen Reaktion im Anschluss an die Anwendung von Emla auf der Epidermis, sollten ähnliche systemische Symptome auftreten wie bei Lokalanästhetika in anderen Darreichungsformen. In diesem Fall soll der Patient aufgrund der langsamen Resorption der Wirkstoffe in den Kreislauf für einige Stunden unter Beobachtung gehalten werden. In leichten Fällen können Unruhe und Tremor und in schweren Fällen zentralnervöse und kardiovaskuläre Störungen auftreten.

Schwere neurologische Symptome (Krämpfe, ZNS-Depression) müssen symptomatisch behandelt werden (Unterstützung der Atmung und Verabreichung krampflösender Medikamente).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika vom Amidtyp
ATC-Code: N01B B20

Emla ist ein Lokalanästhetikum und zur lokalen Anwendung auf der Haut bestimmt. Es ist eine Öl/Wasser-Emulsion der beiden Lokalanästhetika Lidocain und Prilocain. Die Wirkstoffe sind Lokalanästhetika des Amidtyps, die durch Hemmung des depolarisierenden Natriumeinstroms die Neuronenmembran stabilisieren wodurch die Impulsweiterleitung verzögert, bzw. gehemmt wird. Emla bewirkt eine Anästhesie der Haut durch Eindringen von Lidocain und Prilocain in die Epidermis und Dermis und die Anreicherung von Lidocain und Prilocain in Nachbarschaft zu den Schmerzrezeptoren und Nervenendigungen der Haut.

Prilocain ist eine Weiterentwicklung von Lidocain und unterscheidet sich vom Lidocain durch ein höheres Penetrationsvermögen, geringerer vasodilatatorischer Aktivität und eine um 40% verminderten Toxizität gegenüber Lidocain. Es hat keinen kumulativen Effekt und nur geringen Einfluss auf den Fötus.

Die Pharmakodynamik wird durch subkutane Veränderungen beeinflusst. Bei entzündeter Haut ist mit einer sehr viel schnelleren Resorption zu rechnen.

Die Qualität der Anästhesie hängt von der Anwendungszeit und der Dosis ab. Die Zeit, die notwendig ist, um eine zuverlässige Anästhesie der heilen Haut zu erreichen, beträgt in Abhängigkeit vom Anwendungsgebiet 1-2 Stunden.

In klinischen Studien mit Emla an intakter Haut wurden keine Unterschiede hinsichtlich Sicherheit oder Wirksamkeit (einschließlich Zeitraum bis Wirkeintritt der Anästhesie) zwischen älteren (65-96 Jahre) und jüngeren Patienten beobachtet.

Nach Entfernung der Creme beträgt die Dauer der Anästhesie mindestens 2 Stunden.

Die Tiefe der Anästhesie nimmt mit der Anwendungszeit zu. Bei 90% der Patienten ist die Anästhesie bei Trokarbiopsie (4 mm Durchmesser) bis zu einer Tiefe von 2 mm 60 Minuten und 3 mm 120 Minuten nach einer Anwendung von Emla ausreichend. Emla ist gleichermaßen effektiv und hat den gleichen Wirkungseintritt bei heller bis stark pigmentierter Haut (Hauttypen I-IV).

Die Resorption durch die Genitalschleimhaut erfolgt rascher, setzt früher ein und ist von kürzerer Dauer.

5-10 Minuten nach einer Anwendung von Emla auf weiblicher Genitalschleimhaut betrug die durchschnittliche Dauer der effektiven Analgesie bei Anwendung eines Argonlaserstimulus, welcher scharfe und stechende Schmerzen verursacht, 15-20 Minuten (individuelle Schwankungsbreiten im Bereich 5-45 Minuten).

Zuverlässige Anästhesie bei der Reinigung von Beinulzera wird bei den meisten Probanden mit einer Anwendungszeit von 30 Minuten erreicht. Eine Anwendungsdauer von 60 Minuten kann die Anästhesie weiter verbessern. Das Reinigungsverfahren soll sofort nach Entfernen der Creme beginnen. Klinische Daten von einer längeren Wartezeit sind nicht verfügbar. Emla verkürzt die postoperativen Schmerzen um bis zu 4 Stunden nach der Wundreinigung.

Im Vergleich zur Wundausschneidung nach Anwendung einer Placebo-Creme verringert Emla die Anzahl von notwendigen Reinigungsverfahren, um ein reines Ulkus zu erzielen. Es wurden keine negativen Wirkungen auf die Ulkushheilung oder die Bakterienflora beobachtet.

Bei der Anwendung von Emla vor einer Masern-, Mumps-, Röteln-Impfung oder vor einer intramuskulären Diphtherie-, Pertussis-, Tetanus-Totimpfstoffgabe und vor der Gabe von Polio-, Haemophilus influenzae b- oder Hepatitis B-Impfstoffen werden die mittleren Antikörpertiter, die Serokonversionsrate und der Patientenanteil, der nach der Immunisierung schützende oder positive Antikörpertiter erreicht, im Vergleich zur Placebogruppe nicht beeinflusst.

Die Emla-Emulsion ruft auf der behandelten Fläche eine zweiphasige vaskuläre Reaktion hervor, anfangs Vasokonstriktion, dann Vasodilatation. Unabhängig von der vaskulären Reaktion erleichtert Emla die Venenpunktion im Vergleich zu Placebo-Creme.

Bei Patienten mit atopischer Dermatitis tritt die gleiche jedoch kurzzeitigere vaskuläre Reaktion auf, wobei nach 30 bis 60 Minuten Erytheme auftreten, die auf eine raschere Resorption durch die Haut hinweisen. Eine kürzere Anwendungszeit, 15 bis 30 Minuten, sollte daher ausreichend sein (siehe Abs.4.4).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Die systemische Resorption von Lidocain und Prilocain ist abhängig von der Dosis, von der behandelten Hautfläche, von der Anwendungszeit, von der Dicke der Haut, die von Körperstelle zu Körperstelle variiert, und von anderen Hautbedingungen; nach Anwendung auf einem Beinulcus von der Charakteristik des Ulkus. Lidocain und Prilocain haben, als Emla-Creme oder als Pflaster appliziert, abhängig vom behandelten Hautareal und der Verweildauer, eine Bioverfügbarkeit von ca. 5–10 %.

Bei Anwendung von Emla ist die Resorption der Wirkstoffe gering und liegt deutlich unter der toxischen Grenze von ungefähr 8 µg/ml.

Heile Haut:

Nach Anwendung auf dem Oberschenkel von Erwachsenen (60 g 5%iger Creme /400 cm² für eine Dauer von 3 Stunden) beträgt das Ausmaß der Resorption etwa 5% Lidocain und Prilocain. Maximale Plasmakonzentrationen (Mittel Lidocain 0,12 und Prilocain 0,07 µg/ml) werden ca. 2-6 Stunden nach der Applikation erreicht.

Das Ausmaß der systemischen Resorption im Anschluss an die Anwendung im Gesicht (10 g 5%iger Creme /100 cm² für die Dauer von 2 Stunden) beträgt ungefähr 10%. Maximale Plasmaspiegel (Mittel Lidocain 0,16 und Prilocain 0,06 µg/ml) werden ca. 1,5-3 Stunden nach der Applikation erreicht.

Die Plasmaspiegel von Lidocain und Prilocain nach der Anwendung von Emla auf intakter Haut sind sowohl bei älteren (65-96 Jahre) als auch bei jüngeren Patienten sehr niedrig und deutlich unterhalb der potenziell toxischen Plasmaspiegel.

Kinder:

Bei der Anwendung von 1,0 g Emla (5%iger Creme) bei Neugeborenen im Alter unter 3 Monaten auf ca. 10 cm² Haut für die Dauer von 1 Stunde betragen die maximalen Plasmakonzentrationen von Lidocain und Prilocain 0,135 µg/ml bzw. 0,107 µg/ml. Die gemessenen Lidocainspiegel waren teilweise auch die Folge einer vorangegangenen Anwendung von Lidocain bei der Mutter. Der höchste Lidocainspiegel bei Neugeborenen unbehandelter Mütter betrug 0,07 µg/ml.

Bei der Anwendung von 2,0 g Emla (5%iger Creme) bei Säuglingen im Alter zwischen 3 und 12 Monaten auf ca. 16 cm² für eine Dauer von 4 Stunden betragen die maximalen Plasmakonzentrationen 0,155 µg/ml bzw. 0,131 µg/ml.

Bei der Anwendung von 10,0 g Emla (5%iger Creme) bei Kindern im Alter zwischen 2 und 3 Jahren auf ca. 100 cm² für die Dauer von 2 Stunden betragen die maximalen Plasmakonzentrationen von Lidocain und Prilocain 0,315 µg/ml bzw. 0,215 µg/ml.

Bei der Anwendung von 10,0 - 16,0 g Emla (5%iger Creme) bei Kindern im Alter zwischen 6 und 8 Jahren auf ca. 100 - 160 cm² für die Dauer von 2 Stunden betragen die maximalen Plasmakonzentrationen von Lidocain und Prilocain 0,299 µg/ml und 0,110 µg/ml.

Genitalschleimhaut:

Nach der Applikation von 10 g Emla - Creme für die Dauer von 10 Minuten auf der Vaginalschleimhaut werden maximale Plasmakonzentrationen von Lidocain und Prilocain (Mittel Lidocain: 0,18 µg/ml bzw. Prilocain: 0,15 µg/ml) nach 20-45 Minuten erreicht.

Beinulcus:

Bei der einmaligen Anwendung von 5 bis 10g Emla - Creme auf einem Beinulcus mit einer Größe von bis zu 64 cm² für eine Dauer von 30 Minuten werden die maximalen Plasmaspiegel von Lidocain (0,05-0,25 µg/ml; ein individueller Wert von 0,84 µg/ml) und von Prilocain (0,02-0,08 µg/ml) für gewöhnlich innerhalb von 1-2,5 Stunden nach dem Auftragen erreicht.

Bei einer Anwendungsdauer von 24 Stunden auf einer Fläche von 50-100 cm² werden die maximalen Plasmaspiegel von Lidocain (0,19-0,71 µg/ml) und von Prilocain (0,06-0,28 µg/ml) für gewöhnlich innerhalb von 2-4 Stunden erreicht.

Bei wiederholter 30-60 Minuten langer Anwendung von 2-10 g Emla – Creme, 3-7 mal die Woche auf einer Fläche von bis zu 62 cm², bis zu 15 Anwendungen in einer Zeit von einem Monat, trat keine Akkumulation von Lidocain und seinen Metaboliten Monoglycineylidid und 2,6-Xylidin oder von Prilocain und seinem Metaboliten o-Toluidin im Plasma auf. Die maximalen Plasmaspiegel von Lidocain-, Monoglycineylidid und 2,6-Xylidin betragen 0,41, 0,03 bzw. 0,01 µg/ml. Die maximalen Plasmaspiegel von Prilocain und o-Toluidin betragen 0,08 bzw. 0,01 µg/ml.

Metabolismus:

Lidocain wird in der Leber durch Monooxygenasen zum Hauptmetaboliten 4-Hydroxy-2,6-dimethylanilin abgebaut. Das Ausmaß der Bildung von 2,6-Xylidin als intermediärem Metaboliten ist nicht sicher geklärt.

Elimination:

Lidocain und Prilocain werden vollständig durch die Leber metabolisiert und renal ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Tierstudien bestand die nach hohen Dosen von entweder Lidocain oder Prilocain, alleine oder in Kombination, festgestellte Toxizität, aus Wirkungen auf das zentrale Nervensystem und das Herzkreislaufsystem. Bei der Kombination von Lidocain und Prilocain traten lediglich additive Wirkungen mit keinerlei Hinweisen auf Synergie oder unerwartete Toxizität auf. Es wurden sowohl bei der Verwendung der Einzelverbindungen als auch bei der Verwendung der Kombination keine substanzbedingten Nebenwirkungen in den Reproduktionstoxizitätsstudien gezeigt.

Kanzerogenität/Mutagenität

Die beiden Lokalanästhetika zeigten weder in in vitro- noch in in vivo- Mutagenitätstests mutagenes Potenzial. Mit Lidocain und Prilocain wurden, aufgrund der Indikation und Dauer der therapeutischen Anwendung dieser Substanzen, weder einzeln noch in Kombination Studien zum kanzerogenen Potenzial durchgeführt.

Genotoxizitätstests mit Lidocain ergaben bei Lidocain kein mutagenes Potenzial. Ein Metabolit von Lidocain, 2,6-Xylidin, zeigte bei manchen Genotoxizitätstests schwache Aktivität. Der Metabolit 2,6-Xylidin zeigte bei der Bewertung der chronischen Exposition in präklinischen toxikologischen Studien karzinogenes Potenzial. Die Risikobewertung ergab im Vergleich der berechneten humanen Maximalexposition bei der intermittierenden Anwendung von Lidocain einen breiten Sicherheitsbereich für die klinische Verwendung.

Reproduktionstoxizität

In den Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten sich embryo- oder fetotoxische Wirkungen von Lidocain ab 25 mg/kg s.c. beim Kaninchen und für Prilocain ab 100 mg/kg i.m. bei der Ratte. Lidocain hat bei Dosen unterhalb des maternaltoxischen Bereichs bei der Ratte keinen Einfluss auf die Postnatalentwicklung der Nachkommen. Eine Beeinträchtigung der Fertilität von männlichen oder weiblichen Ratten durch Lidocain oder Prilocain wurde nicht beobachtet.

Lidocain passiert die Plazenta mittels einfacher Diffusion. Die embryofetale Dosis im Verhältnis zur maternalen Serumkonzentration beträgt 0,4 bis 1,3.

Lokale Verträglichkeit

Lokale Verträglichkeitsstudien mit einer 1:1 (w/w)-Mischung von Lidocain und Prilocain als Emulsion, Creme oder Gel wiesen darauf hin, dass diese Formulierungen von der heilen Haut und der geschädigten Haut und Schleimhaut gut vertragen werden.

In einer Tierstudie wurde eine ausgeprägte Reizung nach einmaliger Anwendung von 50mg/g Lidocain + Prilocain 1:1 (w/w) Emulsion am Auge beobachtet. Das ist die gleiche Konzentration von Lokalanästhetika und eine gleiche Formulierung wie bei Emla – 5% Creme und Emla – Pflaster. Diese okulare Reaktion kann durch den hohen pH der Formulierung der Emulsion (ca. 9) beeinflusst werden

sein, ist wahrscheinlich teilweise auch ein Resultat des reizenden Potenzials der beiden Lokalanästhetika selbst.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

| Macrogolglycerolhydroxystearat, [CarboxypolymethylenCarbomer](#), Natriumhydroxid auf ca. pH 9 und gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren. Einmal geöffnete Tube nach Gebrauch immer wieder gut verschließen.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

| Innen mit Schutzlack beschichtete Aluminiumtube, [Verschluss Polypropylen](#)
1 x 5g + 2 TegadermTM, 3 x 5g + 8 TegadermTM, 5 x 5g + 12 TegadermTM
1 Tube zu 30 g

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweis zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AstraZeneca Österreich GmbH., Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-21507

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19. Juni 1996/19. Juni 2001

10. STAND DER INFORMATION

| [April-Juli](#) 2009

| **VERSCHREIBUNGSPFLICHT**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig