SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Emla lyfjaplástur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver lyfjaplástur inniheldur 25 mg af lidocaini og 25 mg af prilocaini.

Hjálparefni með þekkta verkun:
Hert fjöloxýl rícínolía (laxerolía).
(Sjá kafla 4.4)

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Lyfjaplástur.

Emla lyfjaplástur er stakskammta lyfjaform af Emla á forminu sem loftþéttar umbúðir. Ísogandi sellulósadiskur, mettaður með 1 g af Emla fleyti er festur við lagskipt hlífðarlag sem er með límbornum kanti. Snertiflötur Emla mettaða disksins við húð er um það bil 10 cm^2.

Emla er o/v fleyti (olía í vatni) þar sem olíufasinn samanstendur af blöndu lidocains og prilocains í hlutfallinu 1:1, sem er sú samsetning sem gefur lægsta mögulega bræðslumark efnanna (eutectic mixture).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Emla lyfjaplástur er ætlaður til notkunar sem:
- Staðdeyfing á óskaddaða húð fyrir:
  - ástungur, t.d. uppsetningu æðaleggs eða blóðsýnatöku;
  - skurðaðgerðir á líkamsyfirborði;

  hjá fullorðnum og börnum

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar
Fullorðnir og unglingar
Nánari upplýsingar varðandi ábendingar eða aðgerðir, skammta og notkunartíma eru í töflum 1 og 2. Vísað er í kaflann Lyfjagjöf varðandi frekari leiðbeiningar um rétta notkun.

Tafla 1 Fullorðnir og unglingar 12 ára og eldri

Ábending/aðgerð	**Skammtur og notkunartími**
Húð	
Minniháttar aðgerðir, t.d. þegar sett er upp nál og skurðaðgerðir á staðbundnum vefjaskemmdum.	1 eða fleiri lyfjaplástrar settir á húð í 1 til 5 klst[1)].

[1)] Ef lyfjaplásturinn er notaður lengur dregur úr staðdeyfingu.

Börn

Tafla 2 Börn 0-11 ára

Aldurshópur	Aðgerð	Skammtur og notkunartími
	Minniháttar aðgerðir, t.d. uppsetning á nál og skurðaðgerðir á staðbundnum vefjaskemmdum.	1 eða fleiri lyfjaplástrar í eina klukkustund (sjá nánar fyrir neðan)
Nýburar og ungbörn 0-2 mánaða[1) 2) 3) 7)]		Ekki fleiri en 1 lyfjaplástur í eina klukkustund[4)]
Ungbörn 3-11 mánaða[1) 2) 7)]		Allt að 2 lyfjaplástrar í eina klukkustund[5)]
Börn 1-5 ára		Allt að 10 lyfjaplástrar í 1-5 klukkustundir[6)]
Börn 6-11 ára		Allt að 20 lyfjaplástrar í 1-5 klukkustundir[6)]
Börn með ofnæmishúðbólgu (atopic dermatitis)	Áður en frauðvörtur eru skafnar af	Notkunartími: 30 mínútur

[1)] Nýburum og ungbörnum yngri en 3 mánaða skal einungis gefa einn skammt á 24 klst. fresti. Börnum 3 mánaða og eldri má ekki gefa fleiri en 2 skammta á 24 klst. og skulu að minnsta kosti 12 klst. líða á milli, sjá kafla 4.4 og 4.8.
[2)] Af öryggisástæðum skal ekki nota Emla hjá ungbörnum allt að 12 mánaða að aldri, sem fá meðferð með methemóglóbín örvandi lyfjum (methemoglobin-inducing agents), sjá kafla 4.4 og 4.8.
[3)] Af öryggisástæðum skal ekki nota Emla hjá nýburum sem eru fæddir fyrir viku 37, sjá kafla 4.4.
[4)] Ekki eru til gögn um notkun lengur en 1 klst.
[5)] Engin klínískt marktæk hækkun á methemóglóbínhlutfalli hefur mælst eftir allt að 4 klst. notkun á 16 cm^2 með 2 g af Emla kremi.
[6)] Ef lyfjaplásturinn er notaður lengur dregur úr staðdeyfingu.
[7)] Vegna stærðar lyfjaplástursins hentar hann síður til notkunar á sum líkamssvæði nýbura og ungbarna.

Aldraðir
Ekki þarf að minnka skammta hjá öldruðum (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi
Ekki þarf að minnka stakan skammt hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi
Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Lyfjagjöf
Til notkunar á húð

Eftir að hlífðarlagið hefur verið fjarlægt og lyfjaplásturinn settur á húð skal einungis þrýsta á jaðar lyfjaplástursins. Ekki þrýsta á miðju lyfjaplástursins. Það getur valdið því að Emla fleyti dreifist undir límlagið og hann losnar frá húðinni.

Setja skal Emla lyfjaplástur a.m.k. klukkustund fyrir ástungu/skurðaðgerð. Ef nauðsyn þykir skal fjarlægja líkamshár áður en lyfjaplásturinn er settur á. Ekki má klippa lyfjaplásturinn eða skipta honum í minni búta.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir lidocaini og/eða prilocaini eða staðdeyfilyfjum af amíðflokki eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjúklingar með glúkósu-6-fosfat dehydrogenasaskort eða meðfæddan eða sjálfvakinn methemóglóbíndreyra eru útsettari fyrir methemóglóbíndreyra af völdum lyfja. Hjá sjúklingum með glúkósa-6-fosfat dehýdrógenasaskort dregur mótefnið metýlenblámi ekki úr þéttni methemóglóbíns, og getur sjálft oxað hemóglóbín, og því er ekki hægt að veita meðferð með metýlenbláma.

Vegna takmarkaðra upplýsinga um frásog má ekki nota Emla á opin sár.

Gæta skal varúðar við notkun Emla hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu. Styttri notkunartími, 15 - 30 mínútur, getur verið nægjanlegur (sjá kafla 5.1). Hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu getur lengri notkunartími en 30 mínútur aukið líkur á staðbundnum áhrifum á æðar, sérstaklega roða á notkunarstað, og í nokkrum tilfellum depilblæðingum og purpura (sjá kafla 4.8). Áður en frauðvörtur eru skafnar af börnum með ofnæmishúðbólgu er mælt með að hafa plásturinn á í 30 mínútur.

Gæta skal sérstakrar varúðar við notkun Emla þegar það er borið á húð nálægt augum þar sem lyfið getur valdið ertingu í augum. Einnig geta verndandi viðbrögð tapast, sem getur orsakað ertingu í glæru og jafnvel fleiðri. Ef lyfið berst í auga skal skola það strax með vatni eða natríumklóríðlausn og hlífa auganu þar til deyfingin fer úr því.

Lidocain og prilocain hafa bakteríudrepandi og veirueyðandi verkun í þéttni yfir 0,5 - 2%. Jafnvel þótt ein klínísk rannsókn bendi til að Emla hafi engin áhrif á ónæmissvörun sé það notað fyrir gjöf BCG bóluefnis á þó m.t.t. myndunar staðbundins rauðkláðaþots að fylgjast náið með árangrinum eftir gjöf lifandi bóluefnis í húð.

Emla inniheldur herta fjöloxýl rícínolíu (laxerolía), sem getur valdið húðviðbrögðum.

Börn
Rannsóknir hafa ekki sýnt fram á verkun Emla við hælaástungu hjá nýburum.

Hjá nýburum/ungbörnum yngri en þriggja mánaða er algengt að tímabundin klínískt ómarktæk hækkun á methemóglóbínhlutfallií blóði sjáist í allt að 12 klst. eftir notkun EMLA innan ráðlagðs skammtabils. Ef gefinn er stærri en ráðlagður skammtur skal fylgjast með sjúklingum m.t.t. altækra aukaverkana af völdum methemóglóbíndreyra (sjá kafla 4.2, 4.8 og 4.9).

Ekki skal nota Emla
- hjá nýburum/ungbörnum að 12 mánaða aldri sem fá samhliðameðferð með methemóglóbínörvandi lyfjum (methaemoglobin-inducing agents).
- hjá fyrirburum ef meðgöngulengd er styttri en 37 vikur vegna þess að hætta er á hækkuðu methemóglóbínhlutfalli.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Í stórum skömmtum getur prilocain valdið aukningu á methemóglóbínhlutfalli, sérstaklega í tengslum við methemóglóbínörvandi lyf (t.d. sulfonamid nitrofurantoin, fenytoin, fenobarbital). Listinn er ekki tæmandi.

Ef stórir skammtar af Emla eru notaðir skal hafa í huga hættu á altækum eiturverkunum til viðbótar hjá sjúklingum sem fá önnur staðdeyfilyf eða lyf sem eru skyld staðdeyfilyfjum að byggingu vegna þess að eiturverkanirnar eru samleggjandi.

Lyf sem draga úr úthreinsun lidocains (t.d cimetidin eða betablokkar) geta valdið plasmaþéttni sem hugsanlega getur haft skaðleg áhrif, þegar lidocain er notað endurtekið í stórum skömmtum á löngu

tímabili. Slíkar milliverkanir ættu því ekki að vera klínískt mikilvægar þegar lidocain er notað í stuttan tíma (t.d. Emla plástur) í ráðlögðum skömmtum.

Börn
Sérstakar milliverkanarannsóknir hafa ekki verið gerðar hjá börnum. Milliverkanir eru líklega þær sömu og hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga
Þó að altækt frásog sé ekki mikið við staðbundna notkun skal nota Emla með varúð hjá þunguðum konum þar sem ófullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun Emla hjá þunguðum konum. Hins vegar benda dýrarannsóknir hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fæðingu eða þroska eftir fæðingu við klínískt marktæka skammta. Sýnt hefur verið fram á eiturverkanir á fósturvísi/fóstur þegar lidocain eða prilocain er gefið undir húð/í vöðva í stórum skömmtum þar sem útsetning er langtum meiri en sú sem sést við staðbundna notkun (sjá kafla 5.3).

Lidocain og prilocain fara yfir fylgju og geta frásogast í vefi fósturs. Gera má ráð fyrir að stór hópur þungaðra kvenna og kvenna á barneignaraldri hafi notað lidocain og prilocain. Enn sem komið er hefur ekki verið greint frá neinum sérstökum truflunum á æxlun, t.d. hvorki aukinni tíðni vansköpunar né öðrum beinum eða óbeinum skaðlegum áhrifum á fóstur.

Brjóstagjöf
Lidocain, og að öllum líkindum einnig prilocain, skiljast út í brjóstamjólk en í svo litlum mæli að yfirleitt er engin hætta á að það hafi áhrif á barnið þegar ráðlagðir skammtar eru notaðir. Nota má Emla meðan á brjóstagjöf stendur ef klínísk þörf er fyrir hendi.

Frjósemi
Dýrarannsóknir hafa ekki sýnt fram á áhrif á frjósemi hjá karl- eða kvendýrum hjá rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Emla hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla þegar ráðlagðir skammtar eru notaðir.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi
Algengustu aukaverkanirnar eru tengdar viðbrögðum á notkunarstað (tímabundin staðbundin viðbrögð á notkunarstað), tíðniflokkunin er algeng.

Tafla með aukaverkunum
Tíðni aukaverkana sem tengjast notkun Emla er í töflunni hér að neðan. Í töflunni eru aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum og/eða eftir markaðssetningu. Aukaverkanirnar eru taldar upp eftir líffæraflokkum (SOC) og tíðniflokkun.

Innan hvers líffæraflokks eru aukaverkanir taldar upp eftir tíðni: mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1.000 til 1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til 1/1.000) og koma örsjaldan fyrir (<1/10.000). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 3 Aukaverkanir

Líffæraflokkur	Algengar	Mjög algengar	Sjaldgæfar
Blóð og eitlar			Methemóglóbíndreyri
Ónæmiskerfi			Ofnæmi

Líffæraflokkur	Algengar	Mjög algengar	Sjaldgæfar
Augu			Erting glæru
Húð og undirhúð			Purpuri, depilblæðingar í húð (einkum eftir langan notkunartíma hjá börnum með ofnæmishúðbólgu eða frauðvörtur)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Roði á notkunarstað Þroti á notkunarstað Fölvi á notkunarstað	Sviðatilfinning Kláði á notkunarstað Hitatilfinning á notkunarstað	

Börn
Tíðni, gerð og alvarleiki aukaverkana er svipaður hjá börnum og fullorðnum, nema methemóglóbíndreyri, sem er algengari, oftast í tengslum við ofskömmtun (sjá kafla 4.9), hjá nýburum og ungbörnum á aldrinum 0 til 12 mánaða.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu
Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is..

4.9 Ofskömmtun

Mjög sjaldan hefur verið greint frá klínískt marktækum methemóglóbíndreyra. Í stórum skömmtum getur prilocain valdið hækkun methemóglóbínhlutfalls, sérstaklega hjá næmum einstaklingum (kafli 4.4), þegar lyfið er gefið nýburum og ungbörnum yngri en 12 mánaða of ört (kafli 4.2) og ef það er notað ásamt methemóglóbínörvandi lyfjum (t.d. sulfonamidi, nitrofurantoini, fenytoini og fenobarbitali). Hafa skal í huga að púlssúrefnismælar geta ofmetið raunverulega súrefnismettun ef methemóglóbín gildi hafa hækkað; því getur verið betra að fylgjast með súrefnismettun með blóðgasgreini (co-oximetry) ef grunur er um methemóglóbíndreyra.

Klínískt marktækan methemóglóbíndreyra skal meðhöndla með hægri inndælingu metýlenbláma (methylene blue) í bláæð (sjá einnig kafla 4.4).

Komi fram önnur einkenni um altækar eiturverkanir eru vísbendingar þar um væntanlega svipaðar þeim sem sjást eftir gjöf staðdeyfilyfja með öðrum íkomuleiðum. Eitranir af völdum staðdeyfilyfja einkennast af örvun taugakerfisins og í alvarlegum tilvikum bælingu á miðtaugakerfi og hjarta- og æðakerfi. Við alvarleg einkenni frá taugakerfi (krampar, bæling á miðtaugakerfi) skal veita meðferð eftir einkennum með öndunarhjálp og notkun krampaleysandi lyfja; einkenni frá blóðrás skal meðhöndla samkvæmt leiðbeiningum um endurlífgun.

Þar sem frásog í gegnum óskaddaða húð er hægt skal fylgjast vel með sjúklingi sem sýnir merki um eitrun í nokkrar klukkustundir frá því bráðameðferð er veitt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Staðdeyfilyf, amíð, ATC flokkur: N01BB20

Verkunarháttur
Emla veldur staðdeyfingu í húð þegar lidocain og prilocain losna og berast inn í leður- og húðþekjulög og við sársaukaviðtaka og taugaenda í húðinni.

Lidocain og prilocain eru staðdeyfilyf af flokki amíða. Bæði auka þau stöðugleika taugahimna með því að koma í veg fyrir jónaflæði, sem nauðsynlegt er til örvunar og leiðni taugaboða, og valda þannig staðdeyfingu. Styrkur staðdeyfingar er háður notkunartíma og skammti lyfsins.

Húð
Emla lyfjaplástur er settur á óskaddaða húð. Sá tími sem tekur að ná nægjanlegri staðdeyfingu á heilli húð er 1-2 klst., háð þeirri aðgerð sem framkvæma á. Staðdeyfiáhrif aukast með lengri notkunartíma milli 1 og 2 klst., alls staðar á líkamanum að undanskildu andlitinu. Vegna þess hve húðin er þunn og blóðflæði er mikið, er hámarks staðdeyfiáhrifum náð eftir 30-60 mínútur á enni og kinnum. Eftir notkun Emla í 1-2 klst. varir staðdeyfing í a.m.k. 2 klst. eftir að umbúðir eru fjarlægðar, nema í andliti þar sem staðdeyfingin varir skemur. Staðdeyfandi áhrif Emla eru þau sömu og tími svörunar sá sami, hvort sem um er að ræða ljósa eða dökka húð (húðtegundir I – VI).

Í klínískum rannsóknum á notkun Emla á óskaddaðri húð kom ekki fram munur á öryggi og verkun (þ.m.t. tími þar til deyfing næst) milli aldraðra (65-96 ára) og yngri sjúklinga.

Þar sem Emla er borið á veldur það tveggja fasa æðasvörun sem felur í sér æðasamdrátt í byrjun og síðan æðavíkkun (sjá kafla 4.8). Án tillits til æðasvörunar auðveldar Emla ástungur í samanburði við lyfleysu. Hjá sjúklingum með ofnæmishúðbólgu sjást svipuð en styttri áhrif á æðar, þar sem roði kemur fram eftir 30-60 mínútur og bendir það til hraðara frásogs um húð (sjá kafla 4.4). Emla getur valdið því tímabundið að húðin þykknar, sem er að hluta til af völdum aukinnar rakadrægni í húðinni undir lyfjaplástrinum. Húðin verður aftur eðlileg á 15 mínútum eftir að lyfjaplásturinn hefur verið fjarlægður.

Dýpt verkjadeyfingar á húðina eykst eftir því sem lyfjaplásturinn er lengur á henni. Hjá 90% sjúklinga er staðdeyfingin nægjanleg til að taka vefjasýni (4 mm í þvermál) sem voru annars vegar 2 mm djúp 60 mínútna meðferð með Emla og hins vegar 3 mm djúp eftir 120 mínútna meðferð með Emla.

Börn
Yfir 2.300 börn í öllum aldursflokkum tóku þátt í klínískum rannsóknum og sýndu þær fram á áhrif á verk við nálastungu (bláæðarástungur, ísetning holnálar, bólusetning undir húð og í vöðva, ástunga á lendarsvæði), leysimeðferð á æðaskemmdir og þegar frauðvörtur eru skafnar af. Emla dró úr verk bæði við nálaástungu og inndælingu bóluefnis. Við notkun á heilbrigða húð í 15 mínútur til 90 mínútur jukust verkjastillandi áhrif en við æðaskemmdum hafði 90 mínútna notkun engin umframáhrif miðað við 60 mínútna notkun. Enginn ávinningur var við notkun Emla samanborið við lyfleysu þegar vörtur voru fjarlægðar með kælimeðferð með fljótandi köfnunarefni.

Gögn úr ellefu klínískum rannsóknum hjá nýburum og ungbörnum sýndu að hámarksþéttni methemóglóbíns sem kemur fram um það bil 8 klst. eftir að Emla hefur verið borið á húð, hefur enga klíníska þýðingu við ráðlagða skammta og verður aftur eðlileg eftir 12-13 klst. Myndun methemóglóbíns tengist heildarmagni af prilocaini sem frásogast gegnum húð, og gæti því aukist með lengri notkunartíma Emla.

Notkun Emla fyrir bólusetningu gegn mislingum, hettusótt og rauðum hundum eða gjöf bóluefna í vöðva gegn barnaveiki, kíghósta, stífkrampa ásamt óvirkri mænusóttarveiru og *Haemophilus influenzae b* eða lifrarbólgu B, hefur ekki áhrif á mótefni, tíma þar til mótefni eru mælanleg í blóði eða hlutfall sjúklinga sem hafa verndandi eða mælanleg gildi mótefna í blóði eftir bólusetningu, samanborið við sjúklinga sem fá lyfleysu.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog, dreifing, umbrot og brotthvarf
Altækt frásog lidocains og prilocains úr Emla er háð skammti, svæði sem lyfið er borið á og notkunartíma. Annað sem skiptir máli er þykkt húðar (sem er mismunandi eftir líkamssvæðum) og annað ástand húðar, t.d. húðsjúkdómar og hvenær húðsvæðið var síðast rakað. Plasmaþéttni eftir meðferð með Emla er 20-60% lægri fyrir prilocain en lidocain, vegna stærra dreifingarrúmmáls og hraðari úthreinsunar. Aðalbrotthvarfsleið lidocains og prilocains er með umbroti í lifur og umbrotsefni skiljast út um nýru. Þó stýrir hraði frásogs umbrotshraða og brotthvarfi staðdeyfilyfjanna eftir að Emla hefur verið borið á húð. Því hefur hægari úthreinsun, eins og t.d. hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi, takmörkuð áhrif á altæka plasmaþéttni eftir stakan skammt af Emla, og eftir endurtekna staka skammta einu sinni á dag í stuttan tíma (allt að 10 daga).

Einkenni eitrunar af völdum staðdeyfilyfja jukust við hækkaða plasmaþéttni frá 5 til 10 míkróg/ml af hvoru virku efni fyrir sig. Gera má ráð fyrir að eitrunaráhrif lidocains og prilocains séu samleggjandi.

Heil húð
Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfjahvörf eiga við um notkun Emla krems 5% á óskaddaða húð. Eftir að kremið var borið á læri fullorðinna (60 g krem/400 cm^2 í 3 klst.), frásogaðist u.þ.b. 5% af lidocaini og prilocaini. Hámarksþéttni í plasma (að meðaltali 0,12 og 0,07 míkróg/ml) náðist eftir um 2-6 klst. frá því að kremið var borið á.

Frásog í blóðrás var u.þ.b. 10% eftir að kremið var borið á andlit (10 g/100 cm^2 í 2 klst.). Hámarksþéttni í plasma (að meðaltali 0,16 og 0,06 míkróg/ml) mældist eftir um 1,5-3 klst.

Sérstakir sjúklingahópar
Aldraðir
Plasmaþéttni lidocains og prilocains eftir notkun Emla á óskaddaða húð er mjög lítil, bæði hjá öldruðum og yngri sjúklingum og vel undir þeirri þéttni sem veldur eituráhrifum. Eftir endurtekna notkun á Emla 10 daga í röð, er hámarksþéttni ekki háð aldri sjúklings en er marktækt ($p<0,01$) háð stærð notkunarsvæðisins.

Börn
Hámarksþéttni lidocains og prilocains eftir notkun Emla hjá börnum á mismunandi aldri var einnig undir þéttni sem veldur eiturverkunum. Sjá töflu 4.

Tafla 4 Plasmaþéttni lidocains og prilocains hjá börnum á aldrinum 0 mánaða til 8 ára

Aldur	Magn krems sem borið var á	Notkunartími krems á húð	Plasmaþéttni [ng/ml]	
			Lidocain	Prilocain
0 - 3 mánaða	1 g/10 cm^2	1 klst.	135	107
3 - 12 mánaða	2 g/16 cm^2	4 klst.	155	131
2 - 3 ára	10 g/100 cm^2	2 klst.	315	215
6 - 8 ára	10 - 16 g/100-160 cm^2 (1 g/ 10 cm^2)	2 klst.	299	110

5.3 Forklíniskar upplýsingar

Eiturverkanir sem komið hafa fram í dýrarannsóknum eftir stóra skammta af lidocaini eða prilocaini, bæði í samsetningu og hvoru um sig, hafa verið bundin við miðtaugakerfi hjá hundum (við skammta sem voru 2,4 sinnum klínískt marktækir skammtar) og hjarta- og æðakerfi hjá bavíanafóstrum (við skammta sem voru 15,5 sinnum klínískt marktækir skammtar). Þegar lidocain og prilocain voru notuð saman voru áhrifin einungis samleggjandi en ekki samverkandi og engar óvæntar eiturverkanir komu fram. Eiturverkanir beggja efnanna eru litlar eftir inntöku, þannig að öryggisbil er mikið ef Emla er tekið inn fyrir slysni. Engar lyfjatengdar aukaverkanir komu fram í rannsóknum á eiturverkun á æxlun, hvort sem virku efnin voru notuð stök eða saman í klínískt marktækum skömmtum.

Í rannsóknum á eiturárhrifum á æxlun, komu skaðleg áhrif lidocains á fósturvísi og fóstur fram við 25 mg/kg skammta sem gefnir voru undir húð hjá kanínum (6,4 sinnum klínískt marktækir skammtar) og vatnsnýra hjá fóstri byrjaði að koma fram við 100 mg/kg skammta af prilocaini í vöðva hjá rottum (12,8 sinnum klínískt marktækir skammtar). Lidocain eða prilocain hafa engin áhrif á þroska fósturs eftir fæðingu við skammta sem eru lægri en þeir sem hafa skaðleg áhrif á móður hjá rottum.. Skert frjósemi hjá kven- eða karldýrum hjá rottum af völdum lidocains eða prilocains kom ekki fram. Lidocain berst yfir fylgju með einföldu flæði. Hlutfall skammts sem berst til fósturvísis/fósturs miðað við sermisþéttni hjá móður er 0,4 til 1,3.

Hvorugt staðdeyfilyfið hafði stökkbreytandi áhrif í *in vitro* og *in vivo* rannsóknum á erfðaefni. Krabbameinsrannsóknir hafa ekki verið framkvæmdar með lidocaini eða prilocaini einum sér eða í samsetningu vegna ábendinga og læknisfræðilegrar notkunar þessara lyfja.

Umbrotsefni lidocains, 2,6-dimethylanilin og umbrotsefni prilocains, o-toluidin, hafa sýnt fram á eituráhrif á erfðaefni. Forklíniskar eiturefnarannsóknir hafa sýnt að umbrotsefnin hafa krabbameinsvaldandi áhrif við langvarandi útsetningu. Áhættumat þar sem útreiknuð hámarksútsetning fyrir lidocaini og prilocaini við lotubundna notkun, var borin saman við útsetningu sem notuð er í klínískum rannsóknum, gefur til kynna að öryggisbilið við klíníska notkun sé breitt.

Staðbundin þolpróf (tolerance studies) þar sem notaðar voru 1:1 (w/w) blöndur lidocains og prilocains í fleyti, kremi eða hlaupi, sýndu að þessi lyfjaform þolast vel þegar þau eru borin á óskaddaða húð, skaddaða húð eða slímhúð.

Talsverð erting kom fram eftir staka gjöf 50 mg/g lidocain + prilocain 1:1 (w/w) fleytis í auga í dýrarannsókn. Þetta er sami styrkleiki staðdeyfilyfja og svipað lyfjaform og það sem notað er í Emla . Þessi augnviðbrögð gætu stafað af háu pH-gildi fleytunnar (u.þ.b. pH 9), en stafa líklega að hluta til af ertandi eiginleikum staðdeyfilyfjanna sjálfra.

Forklíniskar rannsóknir á límі sem notað er í lyfjaplásturinn bentu ekki til neinna vandamála við notkun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Carboxypolymetylen (Carbomer 934P)
Hert fjöloxýl rícínolía (laxerolía) (Arlatone 289)
Natríumhydroxide að pH 8,7-9,7
Hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.
Má ekki geyma í kæli. Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Lyfjaplásturinn er gerður úr loftþéttum hluta (sá hluti plástursins sem er notaður) og afrífanlegu hlífðarlagi. Sá hluti lyfjaplástursins sem er notaður samanstendur af bakhluta úr samlímdu áli/plasti, ísogandi sellulósadiski og frauðlímshring. Límhringurinn er polyethylenfroða sem er húðuð með akrýllími. Afrífanlegt hlífðarlagið festist lauslega við frauðlímshringinn og hylur diskinn sem er mettaður af Emla fleyti. Það er úr áli og plasti sem er límt saman. Flipi sem auðveldar aðskilnað laganna er í einu horni plástursins.

Emla lyfjaplástur er fáanlegur í öskjum úr pappa sem innihalda 2 eða 20 lyfjaplástra hver.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Notkunarleiðbeiningar fylgja hverri pakkningu lyfsins.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 910073 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 28. febrúar 1994.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 15. febrúar 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

8. september 2023.