

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕМЛА (EMLA®)

Склад:

діючі речовини: лідокаїн, прилокаїн;

1 г крему містить: лідокаїну 25 мг, прилокаїну 25 мг;

допоміжні речовини: олія рицинова поліетоксильована, гідрогенізована; карбомер 974 Р, натрію гідроксид, вода очищена.

Лікарська форма. Крем.

Основні фізико-хімічні властивості: білий, м'який, однорідний крем.

Фармакотерапевтична група. Препарати для місцевої анестезії.

Код АТХ N01B B20.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Крем Емла містить лідокаїн та прилокаїн, які є місцевими анестетиками групи заміщених амідів. При проникненні у епідерміс та дерму дані речовини забезпечують анестезію шкіри. Ступінь анестезії залежить від тривалості аплікації та дози.

Неушкоджена шкіра

При тривалості аплікації 1-2 години ефект триває приблизно дві години після зняття оклюзійної наклейки.

У клінічних дослідженнях нанесення лікарського засобу Емла на неушкоджену шкіру не було виявлено відмінностей щодо безпеки та ефективності (включаючи тривалість анестезії) застосування між групами пацієнтів літнього віку (65-96 років) та молодших осіб.

Емла впливає на поверхнєве судинне русло, що може проявлятися у вигляді тимчасової блідості чи почервоніння. Дана реакція більш швидко, протягом лише 30-60 хвилин, розвивається у пацієнтів з atopічним дерматитом, що вказує на більш швидке всмоктування через шкіру.

Дослідження за участю здорових добровольців з неушкодженою шкірою показало, що у 90 % осіб анестезія достатня для введення дерматома (діаметром 4 мм) на глибину 2 мм після аплікації тривалістю 60 хвилин та на глибину 3 мм після аплікації тривалістю 120 хвилин.

Репродуктивна токсичність

Лідокаїн

У дослідженнях впливу на ембріонально/фетальний розвиток, у рамках якого щурам та кролям лікарський засіб застосовували у період органогенезу, не спостерігалось тератогенних ефектів. Токсичний вплив на ембріон відмічався у кролів при застосуванні лікарського засобу у токсичних для материнського організму дозах. Для потомства щурів, що піддавалося впливу токсичних для материнського організму доз на пізніх стадіях вагітності та у період годування груддю, характерним було зниження показника постнатальної виживаності.

Прилокаїн

Дослідження репродуктивної токсичності прилокаїну не завершені.

У дослідженні комбінації, в рамках якого прилокаїн та лідокаїн застосовувалися у вагітних щурам у період органогенезу, не було виявлено впливу на ембріональний/фетальний розвиток. Однак даних щодо системного впливу та клінічного значення останнього недостатньо.

Генотоксичність та канцерогенність

Лідокаїн

Дослідження генотоксичності лідокаїну дали негативні результати. Канцерогенність лідокаїну не вивчалася. Метаболіт лідокаїну 2,6-ксилідин володіє генотоксичним потенціалом *in vitro*. У дослідженні канцерогенності 2,6-ксилідину в щурів *in utero*, постнатально та протягом життя було зареєстровано утворення пухлин у носовій порожнині, гіподермі та печінці. Клінічне значення розвитку пухлин при короткотривалому/нерегулярному застосуванні лідокаїну невідоме.

Прилокаїн

Дослідження генотоксичності прилокаїну дали негативні результати. Канцерогенність прилокаїну не вивчалася. Метаболіт прилокаїну орто-толуїдин володіє генотоксичним потенціалом *in vitro*. У дослідженні канцерогенності орто-толуїдину в щурів, мишей та хом'яків було зареєстровано утворення пухлин у різних органах. Клінічне значення розвитку пухлин при короткотривалому/нерегулярному застосуванні прилокаїну невідоме.

Препарат Емла однаково ефективний незалежно від кольору/пігментації шкіри (типи шкіри I-VI).

Препарат Емла може бути застосований перед підшкірною або внутрішньом'язовою вакцинацією. Щодо внутрішньошкірної вакцинації живою вакциною, наприклад БЦЖ, див. розділ «Особливості застосування».

Слизова оболонка статевих органів

Час початку дії потрібної анестезії короткий, оскільки всмоктування відбувається швидше, ніж разі нанесення на неушкоджену шкіру.

Через 5-10 хвилин після нанесення крему Емла на слизову оболонку статевих органів у жінок, місцева анестезія щодо болю, викликаного аргоновим лазером, тривала протягом 15-20 хвилин (індивідуальні відмінності від 5 до 45 хвилин).

Виразки ніг

Не спостерігали негативного впливу на загоєння виразки або на бактеріальну флору.

Обробка виразок на нижніх кінцівках кремом Емла забезпечує полегшення болю до 4 годин після нанесення.

Фармакокінетичні властивості

Системне всмоктування препарату Емла залежить від кількості нанесеного крему, експозиції товщини шкіри (відрізняється на різних ділянках тіла) і стану шкіри, зокрема наявності шкірних захворювань (наприклад, всмоктування зростає при atopічному дерматиті) і гоління. При нанесенні на виразку характеристики виразки ніг можуть вплинути на всмоктування, наприклад, всмоктування збільшується зі збільшенням розміру виразки ніг.

Неушкоджена шкіра

Після нанесення 60 г крему ЕМЛА на 400 см² (1,5 г на 10 см²) протягом 3 годин на неушкоджену шкіру (стегна) у дорослих системна абсорбція відповідала 3 % для лідокаїну і 5 % для прилокаїну. Всмоктування відбувається повільно. У вищезгаданій дозі максимальні концентрації в плазмі для лідокаїну (в середньому 0,12 мкг/мл) і прилокаїну (в середньому 0,07 мкг/мл) досягалися протягом близько 4 годин після нанесення. Тільки у концентрації 5-10 мкг/мл є ризик виникнення токсичних симптомів. У цьому випадку гоління шкіри здійснювали за 8 - 12 годин перед нанесенням крему.

Виразки ніг

Після нанесення 5-10 г крему Емла протягом 30 хвилин на виразки ніг максимальні рівні в плазмі лідокаїну і прилокаїну були досягнуті після близько 1-2,5 год (для лідокаїну в діапазоні 0,05-0,84 мкг/мл і для прилокаїну 0,02-0,08 мкг/мл).

При багаторазовому нанесенні препарату Емла на виразки істотного накопичення в плазмі лідокаїну, прилокаїну або їх метаболітів не спостерігали. 2-10 г крему Емла наносили на 30-60 хвилин на максимальну площу 62 см² загалом 15 разів за 1 місяць, 3-7 лікувальних сеансів на тиждень.

Слизова оболонка статевих органів

Після нанесення 10 г крему Емла на слизову оболонку піхви протягом 10 хвилин максимум концентрації в плазмі (середні концентрації лідокаїну 0,18 мкг /мл; прилокаїну 0,15 мкг/мл) спостерігали після приблизно 35 хвилин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі

Крем Емла застосовують для поверхневої анестезії:

- шкіри у місці здійснення ін'єкції:
 - наприклад, при відборі зразків крові або введенні периферичного венозного катетера;
 - при проведенні поверхневих хірургічних втручань;

- слизових оболонок статевих органів, наприклад, при проведенні поверхневих хірургічних втручань або перед введенням місцевого анестетика;
- трофічних виразок нижніх кінцівок перед очищенням та проведенням поверхневих хірургічних втручань, наприклад видаленням фібрину, гною та некротичних тканин.

Діти

Крем Емла застосовують дітям від народження залежно від показань у таких вікових групах: новонароджені віком 0-2 місяці, діти віком 3-11 місяців та діти віком 1-11 років - для поверхневої анестезії шкіри у місці здійснення ін'єкції, наприклад, при відборі зразків крові або введенні периферичного венозного катетера, та при проведенні поверхневих хірургічних втручань. Крем Емла можна призначати дітям при видаленні контагіозних моллюсків.

Протипоказання.

Відома гіперчутливість до місцевих анестетиків групи заміщених амідів, таких як бупівакаїн, етідокаїн, мепівакаїн або будь-якої з допоміжних речовин. Порушення цілісності шкіри у місці нанесення крему (активнийперізууючий герпес, atopічний дерматит або рани).

Емла не слід застосовувати:

- дітям віком 0-12 місяців при сумісному застосуванні лікарських засобів, що індукують утворення метгемоглобіну;
- недоношеним немовлятам (народжених до 37 тижня вагітності).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Емла може підвищити утворення метгемоглобіну у пацієнтів, які приймають деякі лікарські засоби, що сприяють утворенню метгемоглобіну (наприклад, сульфаніламід).

При застосуванні великих доз лікарського засобу Емла слід брати до уваги ризик розвитку адитивного ефекту у пацієнтів, які застосовують місцеві анестетики або лікарські засоби, що структурно подібні до останніх, наприклад токаїнід.

Спеціальні дослідження взаємодії з місцевими анестетиками та антиаритмічними лікарськими засобами III класу (наприклад аміодароном) не проводилися, але слід застосовувати такі комбінації з обережністю.

Лікарські засоби, що знижують кліренс лідокаїну (наприклад циметидин або бета-блокатори), потенційно здатні сприяти поступовому досягненню його токсичних плазмових концентрацій при повторному застосуванні лідокаїну у високих дозах протягом тривалого часу. Такі взаємодії не мають клінічного значення при короткотривалому лікуванні із застосуванням лідокаїну у рекомендованих дозах.

Прилокаїн у високих дозах може призвести до збільшення рівнів метгемоглобіну, зокрема в поєднанні з метгемоглобін індукуючими лікарськими засобами (такими як сульфаніламід, нітрофурантоїн, фенітоїн, фенобарбітал). Цей список не є вичерпним.

Особливості застосування.

При використанні Емла дорослими пацієнтами з дотриманням рекомендацій щодо доз та способу застосування формування метгемоглобіну під впливом метаболітів прилокаїну зазвичай не є клінічною проблемою. Однак деякі пацієнти більш схильні до розвитку спричиненої лікарськими засобами метгемоглобінемії, серед яких особи з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази або спадковою чи ідіопатичною метгемоглобінемією. Пацієнтів з недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази антидот метиленовий синій неефективний щодо зниження рівнів метгемоглобіну і сам по собі здатний окислювати гемоглобін, тому лікування метиленовим синім таким пацієнтам не призначається.

Нанесення крему навколо очей потребує особливої обережності, оскільки він може викликати подразнення очей. Також втрата захисних рефлексів може призвести до подразнення та можливого ушкодження рогівки. Якщо препарат потрапляє в очі, очі необхідно негайно промити водою або розчином натрію хлориду і забезпечити їх захист до повернення чутливості.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам із місцевою інфекцією у ділянці застосування, при травмі у місці застосування та при гострих захворюваннях, ослабленим хворим, пацієнтам літнього віку, пацієнтам із тяжкою серцевою недостатністю, нирковою недостатністю або печінковою недостатністю.

Якщо під час застосування препарату виникає відчуття печіння або почервоніння шкіри, ділянку з попередньо нанесеним кремом необхідно промити водою і припинити застосування, поки не зникне почервоніння.

Дослідження не показали, чи проявляє Емла знеболюючий ефект при взятті крові з п'ятки у новонароджених.

Безпека та ефективність лікарського засобу для дітей віком до 3 місяців були досліджені лише при застосуванні однократної дози. У даних дітей після нанесення крему Емла часто спостерігалось тимчасове підвищення рівня метгемоглобіну, що тривало до 13 годин. Однак виявлене підвищення, найімовірніше не має клінічного значення.

Крем Емла не слід застосовувати на ділянку пошкодженої барабанної перетинки чи у інших ситуаціях, коли існує ризик потрапляння у середнє вухо. Через нестачу інформації щодо абсорбції активних речовин препарат не слід наносити на відкриті рани (за винятком трофічних виразок). Через потенційно посилене всмоктування через щойно поголену шкіру важливо дотримуватися рекомендованої дози з урахуванням місця нанесення та тривалості застосування (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Препарат Емла не слід наносити на слизові оболонки статевих органів дітей через недостатність даних щодо всмоктування.

Лідокаїн та прилокаїн проявляють бактерицидну та противірусну властивості у концентраціях вище 0,5-2 %. Тому слід проводити ретельний моніторинг результатів внутрішньошкірного введення живих вакцин (наприклад БЦЖ).

До отримання достатнього обсягу клінічних даних лікарський засіб Емла не слід застосовувати:

- дітям віком 0-12 місяців при сумісному застосуванні лікарських засобів, що індукують утворення метгемоглобіну;
- недоношеним немовлятам (народжених до 37 тижня вагітності).

Пацієнти, які приймають антиаритмічні лікарські засоби III класу (наприклад, аміодарон), мають знаходитися під ретельним наглядом, слід розглянути необхідність проведення моніторингу ЕКГ у таких осіб, тому що вплив лідокаїну на серце може мати адитивний ефект при сумісному застосуванні з антиаритмічними лікарськими засобами III класу.

Крем Емла містить олію рицинову поліетоксильовану, гідрогенізовану що може викликати шкірні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Даних щодо лікування вагітних жінок лідокаїном та прилокаїном недостатньо.

Лідокаїн та прилокаїн проходять крізь плацентарний бар'єр. Немає вказівок на те, що лідокаїн та прилокаїн можуть спричинювати порушення репродуктивного процесу, такі як підвищена частота вад розвитку або прямі чи непрямий чи непрямий вплив на плід. Однак ризик застосування людині оцінений не повністю.

Дані щодо впливу лідокаїну та прилокаїну на вагітність, ембріональний/фетальний розвиток, пологи та розвиток після народження, отримані у дослідженнях на тваринах, не є повними.

При короткотривалому застосуванні під час вагітності вважається, що користь перевищує можливі ризики.

Годування груддю

Лідокаїн та прилокаїн у невеликих кількостях проникають у грудне молоко. При застосуванні в рекомендованих дозах вплив на дитину є малоімовірним. Тому годування груддю під час застосування лікарського засобу Емла можна продовжувати.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікування кремом Емла не впливає на швидкість реакції.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі

Неушкоджена шкіра

Таблиця 1

Показання	Доза та спосіб застосування	Тривалість аплікації
<i>Для введення голки, наприклад, при введенні венозного катетера, відборі зразків крові</i>	½ туби (приблизно 2 г) на 10 см ² . Крем наносять на шкіру товстим шаром та накладають оклюзійну наклейку.	1 година; максимум 5 годин
<i>Для проведення незначних поверхневих хірургічних втручань, наприклад, при видаленні контагіозних молюсків</i>	1,5-2 г на 10 см ² . Крем наносять на шкіру товстим шаром та накладають оклюзійну наклейку.	1 година; максимум 5 годин
<i>Для проведення значніших за площею поверхневих хірургічних втручань, наприклад, взяття шкіри методом “розщепленого лоскута”</i>	1,5-2 г на 10 см ² . Крем наносять на шкіру товстим шаром та накладають оклюзійну наклейку.	2 години; максимум 5 годин
<i>Для обробки великих площ щойно поголеної шкіри (при амбулаторному лікуванні)</i>	Максимальна рекомендована доза: 60 г. Максимальна рекомендована площа лікування: 600 см ² .	1 година; максимум 5 годин

Трофічні виразки нижніх кінцівок

Для очищення трофічних виразок ніг– приблизно 1-2 г на 10 см². Крем наносять на поверхню виразки товстим шаром, але не більше 10 г за одну процедуру лікування. На поверхню виразки накладають оклюзійну наклейку. Туба призначена для одноразового застосування, тому кожного разу крем, що залишився після процедури лікування, слід утилізувати.

Тривалість аплікації – щонайменше 30 хвилин.

Для очищення трофічних виразок у ділянках з тканиною, через яку особливо важко проникнути, тривалість аплікації може бути подовжена до 60 хвилин.

Очищення виразок слід провести протягом 10 хвилин після видалення крему.

Крем Емла застосовували під час 15 процедур лікування протягом 1-2-місячного періоду без зниження ефективності або збільшення кількості випадків розвитку місцевих реакцій.

Поверхнева анестезія статевих органів

Шкіра статевих органів

Застосовуйте перед введенням місцевих анестетиків:

чоловіки – 1 г на 10 см²; крем наносять на шкіру товстим шаром;

тривалість аплікації – 15 хвилин;

жінки – 1-2 г на 10 см²; крем наносять на шкіру товстим шаром;

тривалість аплікації – 60 хвилин.

Слизова оболонка статевих органів

Перед видаленням кондилом або введенням місцевих анестетиків – приблизно 5-10 г залежно від площі, що підлягає лікуванню. Слід вкрити кремом всю поверхню, включаючи складки слизової оболонки. Необхідність у накладанні оклюзійної наклейки відсутня.

Тривалість аплікації – 5-10 хвилин.

Процедуру слід розпочати одразу після видалення крему.

Діти

Для введення голки, видалення контагіозних моллюсків та проведення інших незначних поверхневих хірургічних втручань

1 г на 10 см². Крем наносять на шкіру товстим шаром та накладають оклюзійну наклейку.

Доза не повинна перевищувати 1 грам на 10 см² та має бути підібрана з урахуванням площі нанесення.

Таблиця 2

Вік	Площа нанесення	Тривалість аплікації
0-2 місяці ¹	Максимум 10 см ² (загалом 1 г) (максимальна добова доза)	1 година (не довше)
3-11 місяців	Максимум 20 см ² (загалом 2 г) (максимальна добова доза)	1 година (не довше)
1-5 років	Максимум 100 см ² (загалом 10 г) (максимальна добова доза)	1 година; максимум 5 годин

6-11 років	Максимум 200 см ² (загалом 20 г) (максимальна добова доза)	1 година; максимум 5 годин
------------	--	-------------------------------

¹ ЕМЛА не застосовують у недоношених немовлят (народжених до 37 тижня вагітності).

Особам, які часто наносять або видаляють крем, слід уникати прямого контакту для зменшення ризику розвитку гіперчутливості.

Діти.

Крем застосовують дітям від народження (див. р. «Показання»).

Передозування.

Розвиток системних токсичних ефектів при застосуванні препарату Емла із дотриманням рекомендацій щодо доз та способу застосування дуже мало ймовірний. При можливому виникненні токсичних ефектів очікується, що симптоми будуть подібними до таких при лікуванні іншими місцевими анестетиками, тобто збудження ЦНС, а у тяжких випадках – пригнічення ЦНС та діяльності міокарда.

Можливе підвищене потовиділення, блідість шкірних покривів, запаморочення, головний біль, нечіткість зорового сприйняття, шум у вухах, диплопія, зниження артеріального тиску, брадикардія, аритмія, сонливість, озноб, оніміння кінцівок, занепокоєння, судоми, шок, зупинка серця.

Повідомлялося про рідкісні випадки розвитку метгемоглобінемії, що мала клінічне значення. Застосування прилокаїну у великих дозах може підвищувати рівень метгемоглобіну. Місцеве нанесення 125 мг прилокаїну з тривалістю аплікації 5 годин викликало розвиток помірної метгемоглобінемії у дитини віком 3 місяці. Місцеве нанесення лідокаїну у дозі 8,6-17,2 мг/кг викликало надзвичайно тяжку інтоксикацію у дітей.

Тяжкі неврологічні симптоми (судоми, пригнічення ЦНС) потребують симптоматичного лікування, що включає штучну вентиляцію легенів та введення протисудомних лікарських засобів. Антидотом при метгемоглобінемії є метилтіонін. Через повільне системне всмоктування за пацієнтом з симптомами отруєння необхідно встановити нагляд протягом декількох годин після терапії даних симптомів.

З появою перших ознак інтоксикації (запаморочення, нудота, блювання, ейфорія) перевести пацієнта у горизонтальне положення; призначити інгаляцію кисню; при брадикардії – М-холіноблокатори (атропін), вазоконстриктори (норепінефрин, фенілефрин).

Якщо спостерігаються інші симптоми системної токсичності, ознаки, як очікується, будуть схожі за характером на ті, що спостерігаються у разі застосування місцевих анестетиків іншими шляхами. Токсичність у разі застосування місцевих анестетиків проявляється збудженням нервової системи, а у тяжких випадках – пригніченням центральної нервової системи та серцево-судинної системи.

Побічні реакції.

Небажані реакції при застосуванні місцевих анестетиків виникають з частотою менше 1/1000 пацієнтів.

Таблиця 3

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	Часто (≥ 1/100, < 1/10)	Тимчасові реакції у місці нанесення, такі як блідість, почервоніння, набряк ^{1) 2) 3)} У перші хвилини після застосування, відчуття печіння легкого ступеня, свербіж або тепла у місці нанесення ³⁾ .
---	-------------------------------	--

	Іноді ($\geq 1/1000$, < $1/100$)	У перші хвилини після застосування, відчуття печіння легкого ступеня, свербіжу або тепла у місці нанесення), шкірні висипання, біль, алергічний контактний дерматит, кропив'янка, ангіоневротичний набряк. Парестезія у місці нанесення, наприклад поколювання. Подразнення шкіри у місці нанесення).
Системні порушення та ускладнення у місці введення	Рідко ($\geq 1/$ 10000, < $1/1000$)	Алергічні реакції, у найбільш тяжких випадках – анафілактичний шок ^{1) 2) 3)} Метгемоглобінемія). Метгемоглобінемія у дітей. Шкірні реакції у місці нанесення, такі як пурпура чи петехії, особливо при великій тривалості аплікації у дітей з контагіозними молюсками ¹⁾ . У разі випадкового контакту з оком можливе подразнення рогівки ¹⁾ .

1) неушкоджена шкіра

2) слизові оболонки статевих органів

3) трофічні виразки нижніх кінцівок

У разі застосування надмірної дози препарату, швидкої абсорбції або у разі розвитку гіперчутливості небажані реакції, як очікується, будуть ~~сво~~ж характером на ті, що спостерігаються після застосування місцевих анестетиків амідного типу іншими шляхами.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 г у тубі; по 5 туб разом з 12 оклюзійними наклейками у картонній коробці або по 30 г у тубі; по 1 тубі у картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

Ресіфарм Карлскога АБ Resipharm Karlskoga AB.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Бьоркборнсвеген 5, Карлскога, 69133, Швеція Björkbornsvägen 5, Karlskoga, 69133, Sweden.