

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Emla® Pflaster wirkstoffhaltiges Pflaster
Lidocain und Prilocain

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 wirkstoffhaltiges Pflaster mit 1 g Emulsion enthält:
25 mg Lidocain
25 mg Prilocain

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe 6.1.

3. Darreichungsform

Wirkstoffhaltiges Pflaster

Emla Pflaster ist eine Wirkstoffzubereitung in Form eines Okklusionsverbandes. Eine saugfähige Zellulosescheibe, die mit 1 g Emla Emulsion getränkt ist, ist auf eine Verbundschicht aufgebracht, die mit einem Haftmaterial versehen ist. Die Auflagefläche der mit Emla Emulsion getränkten Zellulosescheibe beträgt ca. 10 cm².

Emla-Emulsion enthält eine Öl-in-Wasser-Emulsion, bei der die Ölphase aus einer eutektischen Mischung der basischen Formen von Lidocain und Prilocain im Verhältnis 1 : 1 besteht.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Lokalanästhesie der Haut im Zusammenhang mit kleineren Eingriffen, wie z. B. Einstich einer Kanüle zur Blutabnahme und chirurgischen Eingriffen an der Hautoberfläche.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die mit Emulsion getränkte Auflagefläche eines Pflasters beträgt ca. 10 cm².

Emla Pflaster sollte wenigstens eine Stunde vor Beginn des geplanten Eingriffs auf das zu behandelnde Hautareal aufgeklebt werden. Es bleibt ohne Entfernung des Pflasters einige Stunden wirksam.

Die Einwirkdauer umfasst den Zeitraum, währenddessen das Pflaster mit den Wirkstoffen der Haut aufliegt.

Vor dem Eingriff sind das Pflaster und die restliche Emulsion von der Haut zu entfernen. Danach beträgt die Anästhesiedauer mindestens noch 1 Stunde.

Die üblichen Desinfektionsmaßnahmen sind vor dem Eingriff zu beachten.

Erwachsene, Jugendliche ab 12 Jahre, Kinder und Kleinkinder über 1 Jahr:

Ein oder mehrere Emla Pflaster auf die zu behandelnden Hautareale aufkleben. Die minimale Einwirkdauer beträgt 1 Stunde. Nach einer Einwirkdauer von mehr als 5 Stunden lässt die Anästhesie nach.

Bei Kindern von 6 bis 11 Jahren sollten nicht mehr als 20 und bei Kleinkindern von 1 bis

5 Jahren sollten nicht mehr als 10 Pflaster gleichzeitig angewendet werden.

Vor der Kürettage von Dellwarzen bei Kindern mit atopischer Dermatitis wird eine Einwirkdauer von 30 Minuten empfohlen.

Säuglinge von 3 bis 11 Monaten

Das Pflaster wird auf dem betreffenden Hautareal angewendet. Die ungefähre Einwirkdauer beträgt 1 Stunde. Es sollten nicht mehr als 2 Pflaster gleichzeitig angewendet werden. Das Pflaster sollte nicht länger als 4 Stunden auf der Haut verbleiben. Es wurde kein klinisch relevanter Anstieg des Methämoglobinspiegels nach einer Anwendung von 2 g Emla bis zu 4 Stunden beobachtet.

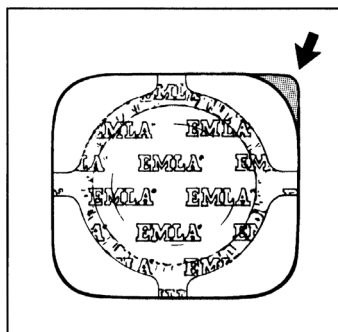
Bis zum Vorliegen weiterer klinischer Daten sollte Emla nicht bei Säuglingen bis zu 12 Monaten angewendet werden, die eine gleichzeitige Behandlung mit Methämoglobinbildnern erhalten.

Aufgrund der Größe des Pflasters ist dieses zur Behandlung an bestimmten Körperstellen bei Neugeborenen und Säuglingen weniger geeignet.

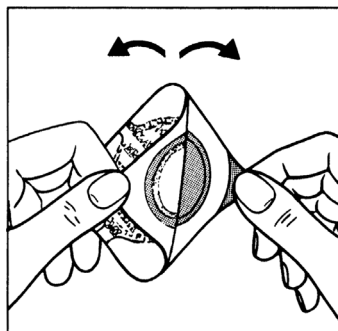
Anwendungshinweise

1. Die zu behandelnden Hautareale müssen vor der Anwendung des Pflasters gereinigt werden und trocken sein. Falls notwendig, das zu behandelnde Hautareal vorher rasieren.

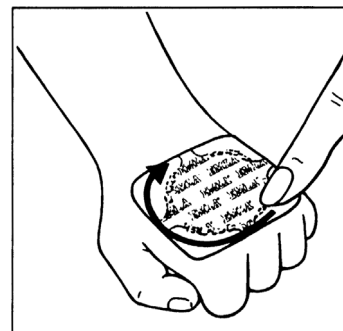
Den überstehenden Aluminiumflügel des Pflasters nach hinten biegen.



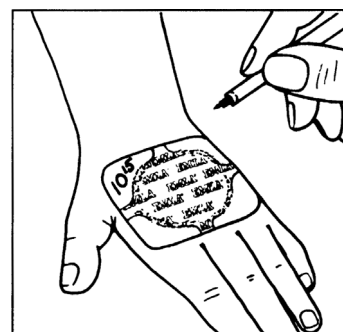
2. Die weiche hautfarbene Folie vorsichtig abziehen, ohne dabei die aufgebrachte Emulsion zu berühren.



3. Das Pflaster aufkleben und nur am äußeren Rand fest andrücken, damit keine Emulsion seitlich unter dem Pflaster austreten kann.



4. Es ist zweckmäßig, auf dem Rand die Uhrzeit zu notieren, zu der das Pflaster aufgeklebt wurde.



4.3 Gegenanzeigen

Emla Pflaster darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegenüber Lokalanästhetika vom Amidtyp, wie z. B. Lidocain und Prilocain (extrem selten) oder einem der sonstigen in Emla Pflaster enthaltenen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Emla Pflaster sollte nicht angewendet werden:

- auf offenen Wunden, da zu wenig Daten zur Resorption vorliegen,
- bei Patienten mit angeborener oder erworbener Methämoglobinämie oder bei Patienten mit einem Glukose-6-phosphat-Dehydrogenasemangel, da hier eine erhöhte Gefahr einer Arzneimittel-induzierten Methämoglobinämie besteht.

Lidocain und Prilocain haben in Konzentrationen über 0,5 bis 2 % bakterizide und antivirale Eigenschaften. Aus diesem Grund und obwohl eine klinische Studie darauf hinweist, dass die Immunantwort nicht beeinflusst wird, wenn man Emla Pflaster vor einer BCG (Bacille-Calmette-Guérin)-Impfung (Tuberkuloseimpfung) verwendet, sollte die Wirkung nach intrakutaner Injektion von Lebendimpfstoffen überwacht werden. Nicht-Lebendimpfstoffe werden in ihrer Wirksamkeit nicht gemindert.

Wird Emla Pflaster bei Patienten mit atopischer Dermatitis angewendet, ist Vorsicht geboten, da aufgrund der vorgeschädigten Haut eine kürzere Einwirkdauer des Pflasters von ca. 15–30 Minuten ausreichend sein kann (siehe 5.1). Eine Einwirkdauer von mehr als 30 Minuten bei Patienten mit atopischer Dermatitis könnte zu einem vermehrten Auftreten von lokalen Gefäßreaktionen führen, insbesondere zu Rötungen an der Applika-

tionsstelle sowie in einigen Fällen zu Petechien und Purpura (siehe auch 4.8).

Die Anwendung des Pflasters in der Umgebung des Auges sollte nur mit besonderer Vorsicht erfolgen, da Emla Pflaster die Augen reizt. Außerdem kann das Fehlen schützender Lidreflexe zu Hornhautirritationen und möglicherweise zu Hornhautabschürfungen führen. Bei einem Augenkontakt wird empfohlen, das Auge sofort mit viel lauwarmem Wasser oder isotonischer Kochsalzlösung zu spülen und es zu schützen, bis das Empfindungsvermögen bzw. das Sehvermögen wiederhergestellt ist.

Poly(oxyethylen)-54-hydriertes-rizinusöl kann Hautreizungen hervorrufen.

Kinder

Emla Pflaster sollte nicht angewendet werden:

- bei Frühgeborenen, die vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren wurden bis zum Vorliegen weiterer klinischer Daten.
- bei Neugeborenen und Säuglingen bis 3 Monate.
- bei Säuglingen bis zu 12 Monaten und einer gleichzeitigen Behandlung mit Methämoglobinbildnern (z. B. Sulfonamide) bis zum Vorliegen weiterer klinischer Daten (siehe 4.5).

Bei Neugeborenen und Säuglingen jünger als 3 Monate wurde bis zu 12 Stunden nach der Applikation von Emla Pflaster ein vorübergehender, klinisch nicht signifikanter Anstieg des Methämoglobinspiegels beobachtet.

Vor der Kürettage von Dellwarzen bei Kindern mit atopischer Dermatitis wird eine Einwirkdauer von 30 Minuten empfohlen (siehe auch Hinweise oben).

Die Wirksamkeit von Emla Pflaster bei der Blutentnahme an der Ferse von Neugeborenen konnte durch Studien nicht belegt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Emla Pflaster kann die methämoglobinbildende Wirkung von Arzneimitteln, die als Methämoglobinbildner bekannt sind (z. B. Sulfonamide, Nitroglyzerin, Metoclopramid, Phenytoin, Dapson), verstärken. Eine gleichzeitige Anwendung von Emla Pflaster und diesen Arzneimitteln sollte daher vermieden werden; dies gilt insbesondere für Säuglinge bis zu 12 Monaten. Auch die methämoglobinbildende Wirkung von Substanzen, die in Lebensmitteln enthalten sind (z. B. Nitrite und Nitrate), kann durch die gleichzeitige Anwendung von Emla Pflaster eventuell verstärkt werden.

Bei Verabreichung hoher Dosen (mehrerer Pflaster) von Emla Pflaster und zusätzlicher Gabe von Lidocain und/oder Prilocain in einer anderen Anwendungsform, anderen Lokalanästhetika oder strukturerwandten Substanzen (z. B. Klasse-I-Antiarrhythmika wie Tocainid und Mexiletin) muss eine Verstärkung der systemischen Toxizität mit berücksichtigt werden, da sich die toxischen Effekte addieren können.

Arzneimittel, die die Clearance von Lidocain herabsetzen (wie z. B. Cimetidin oder Beta-blocker), können dann potenziell toxische Plasmakonzentrationen hervorrufen, wenn Lidocain wiederholt in hoher Dosierung über einen längeren Zeitraum angewendet wird. Daher sollten derartige Wechselwirkungen klinisch nicht relevant sein, wenn Lidocainhaltige Arzneimittel wie Emla kurzfristig in der empfohlenen Dosierung angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Emla Pflaster bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen jedoch keine direkten oder indirekten negativen Auswirkungen auf die Schwangerschaft, die embryofetale Entwicklung, die Entbindung oder die postnatale Entwicklung erwarten.

Fertilität

Eine Reproduktionstoxizität wurde in tierexperimentellen Studien nur bei subkutaner/intramuskulärer Gabe hoher Dosen Lidocain oder Prilocain gezeigt (siehe 5.3).

Schwangerschaft

Sowohl bei Tieren als auch bei Menschen passieren Lidocain und Prilocain die Plazenta und können von fetalen Membranen resorbiert werden. Es ist davon auszugehen, dass Lidocain und Prilocain bei einer großen Zahl schwangerer Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter angewendet wurde. 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 Pflaster bei Schwangeren vorsichtig sein.

Stillzeit

Lidocain und höchstwahrscheinlich auch Prilocain gehen in die Muttermilch über. Bei einer therapeutischen Dosis erfolgt dies aber in so kleinen Mengen, dass das Risiko von Nebenwirkungen beim gestillten Kind wegen der niedrigen systemischen Resorption als gering erachtet wird. Ein Kontakt des Säuglings mit den behandelten Hautstellen sollte vermieden werden.

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

Emla hat bei Anwendung in den empfohlenen Dosen keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Bei Anwendung auf der intakten Haut

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: vorübergehende lokale Reaktionen in dem behandelten Hautareal, wie z. B. Blässe, Rötung und Ödeme

Gelegentlich: Hautreaktionen (anfängliches leichtes Brennen oder Jucken in dem behandelten Hautareal)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: einzelne lokale (petechiale oder purpurale) Läsionen in dem behandelten Hautareal, besonders nach längerer Behandlung von Kindern mit atopischer Dermatitis oder mit Molluscum contagiosum; Methämoglobinämie (siehe 4.4 und 4.9); Irritation der Hornhaut nach versehentlichem Augenkontakt; allergische Reaktionen (in schwersten Fällen bis zum anaphylaktischen Schock)

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.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Bei der Anwendung von Emla Pflaster auf der intakten Haut sind aufgrund der geringen Resorptionsmengen an Lidocain und Prilocain in den systemischen Kreislauf Zwischenfälle ernster Art nicht zu erwarten.

Es wurden selten Fälle von klinisch relevanter Methämoglobinämie berichtet in Zusammenhang mit der Anwendung von Emla Creme in sehr hohen Dosen (siehe 4.8).

Prilocain kann, in hohen Dosen und vor allem zusammen mit anderen Methämoglobin-induzierenden Arzneimitteln (z. B. Sulfonamide), eine Erhöhung des Methämoglobinspiegels verursachen. Bei klinisch relevanter Methämoglobinämie sollte Toluidinblaulösung langsam intravenös verabreicht werden.

Sollten andere Zeichen von systemischer Toxizität zu beobachten sein, ist zu erwarten, dass die Symptome mit denen vergleichbar sind, wie sie für Lokalanästhetika in anderer Darreichungsform beschrieben sind. 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 Reaktionen (z. B. Krämpfe und zentralnervöse Störungen) werden symptomatisch mit Sauerstoffbeatmung und Gabe von Antikonvulsiva behandelt. Störungen der Kreislauffunktion werden entsprechend den empfohlenen Maßnahmen zur Wiederbelebung behandelt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetikum vom Amidtyp

ATC-Code: N01B B20

Emla Pflaster ist ein Lokalanästhetikum, das nach Applikation auf die Haut eine Oberflächenanästhesie bewirkt, so dass Eingriffe an der Hautoberfläche durchgeführt werden können.

Die Inhaltsstoffe Lidocain und Prilocain durchdringen in undissoziierter Form die intakte Haut und die Zellmembran der Nervenzellen. Die dissoziierte Form des Moleküls kann anschließend vom Zellinneren aus in den geöffneten Natriumkanal der Zellmembran eindringen und seine Leitfähigkeit blockieren. Der depolarisierende Natriumeinstrom, der für die Entstehung des Aktionspotenzials und die Erregungsleitung entlang der Nervenfasern verantwortlich ist, wird auf diese Weise unterbunden. Es kommt zu einer Unterbrechung der Schmerzleitung.

Die Qualität der Oberflächenanästhesie hängt von der Einwirkdauer des Pflasters ab. Auf intakter Haut liegt die minimale Einwirkdauer für eine zuverlässige Lokalanästhesie bei 1 Stunde.

Klinische Studien zur Anwendung von Emla Pflaster auf intakter Haut zeigten keine Unterschiede im Hinblick auf die Sicherheit und Wirksamkeit (inklusive Wirkungseintritt) zwischen älteren Patienten (im Alter von 65 bis 96 Jahren) und jüngeren Patienten.

Die Tiefenwirkung der Oberflächenanästhesie steigt mit der Einwirkdauer. Bei 90 % der Probanden ist die Wirksamkeit nach einstündiger Einwirkung von Emla Pflaster auf intakter Haut ausreichend für das Durchführen einer Stanzbiopsie (4 mm Durchmesser) bis zu einer Tiefe von 2 mm und nach 2 Stunden Einwirkdauer bis zu einer Tiefe von 3 mm. Emla hat bei allen Hautpigmentierungen von weiß bis schwarz (Hauttypen I bis VI) die gleiche Wirksamkeit und den gleichen Wirkungseintritt.

Bei der Anwendung von Emla Pflaster vor einer Masern-, Mumps-, Röteln-Impfung oder vor einer intramuskulären Diphtherie-, Pertussis-, Tetanus-Totimpfstoffgabe und vor der Gabe von Polio-, Haemophilus influ-

enzae b- oder Hepatitis B-Impfstoffen werden die mittleren Antikörpertiter, die Sero-konversionsrate und der Patientenanteil, der nach der Immunisierung schützende oder positive Antikörpertiter erreicht, im Vergleich zur Placebogruppe nicht beeinflusst.

Emla Emulsion bewirkt eine vorübergehende örtliche Gefäßreaktion, die an den behandelten Hautbezirken initial eine periphere Vasokonstriktion gefolgt von einer Vasodilatation hervorruft. Unabhängig von der Wirkung auf die Gefäße erleichtert Emla im Vergleich zu Placebo die Venenpunktion.

Bei Patienten mit atopischer Dermatitis wurden vergleichbare, jedoch schneller auftretende und kürzer anhaltende vaskuläre Reaktionen beobachtet (Rötung der Haut nach 30 bis 60 Minuten), was auf die raschere Resorption zurückzuführen ist (siehe 4.4).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die systemische Absorption von Lidocain und Prilocain hängt von der Menge der applizierten Emulsion, des Körperbereichs und der Verweildauer ab.

Weitere Faktoren sind die Dicke der Haut (die in den verschiedenen Körperbereichen unterschiedlich ist) und andere Vorerkrankungen (z. B. Hautkrankheiten).

Die Absorption von Lidocain und Prilocain betrug nach Applikation von 60 g 5%iger Creme/400 cm² auf den Oberschenkel Erwachsener bei einer Verweildauer von 3 Stunden jeweils ca. 5 %. Die maximalen Plasmaspiegel wurden ca. 2–6 Stunden nach Auftragen der Creme erreicht und waren extrem niedrig (Lidocain: 120 ng/ml und Prilocain: 70 ng/ml).

Die Absorption betrug nach Applikation von 10 g 5%iger Creme/100 cm² auf die Gesichtshaut bei einer Verweildauer von 2 Stunden jeweils ca. 10 %. Die maximalen Plasmaspiegel wurden hier bereits ca. 1,5 bis 3 Stunden nach Auftragen der Creme erreicht und waren ebenfalls extrem niedrig (Lidocain: 160 ng/ml und Prilocain: 60 ng/ml).

Die Plasmaspiegel von Lidocain und Prilocain sind sowohl bei älteren als auch bei jüngeren Patienten nach Applikation von Emla auf die intakte Haut sehr niedrig und weit unter möglicherweise toxischen Konzentrationen.

Die maximalen Plasmaspiegel von Lidocain und Prilocain, die nach Applikation der 5%igen Creme bei Kindern in verschiedenen Altersstufen auftraten, waren ebenfalls extrem niedrig und sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Alter der Kinder	Applizierte Menge der Creme	Verweildauer der Creme auf der Haut	Plasmaspiegel [ng/ml]	
			Lidocain	Prilocain
0–3 Monate	1 g/10 cm ²	1 Stunde	135	107
3–12 Monate	2 g/16 cm ²	4 Stunden	155	131
2–3 Jahre	10 g/100 cm ²	2 Stunden	315	215
6–8 Jahre	10–16 g/100–160 cm ²	2 Stunden	299	110

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

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

Lidocain und Prilocain haben, als Emla Creme oder als Pflaster appliziert, abhängig vom behandelten Hautareal und der Verweildauer, eine Bioverfügbarkeit von ca. 5–10 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

150 g Emla Creme, aufgetragen auf 1300 cm² intakter Haut (entspricht einer extrem hohen Dosis), mit einer Verweildauer von bis zu 3 Stunden ergab keine Anzeichen einer toxischen Wirkung. Die gemessenen maximalen Plasmaspiegel lagen für Lidocain bei 1,1 Mikrogramm/ml und für Prilocain bei 0,2 Mikrogramm/ml. Diese Plasmaspiegel liegen weit unter den Bereichen, in denen für beide Substanzen Anzeichen von Toxizität zu erwarten sind (5–10 Mikrogramm/ml).

In tierexperimentellen Studien manifestierten sich die toxischen Symptome nach Gabe von hohen Dosen Lidocain oder Prilocain (einzeln oder in Kombination verabreicht) in zentralnervösen Symptomen (z. B. Muskelzuckungen, Krämpfe, Bewusstlosigkeit) oder in kardiovaskulären Symptomen (z. B. Blutdruckabfall, Bradykardie und AV-Blockierungen). Wenn Lidocain und Prilocain zusammen gegeben wurden, zeigten sich lediglich additive toxische Effekte aber keine Anzeichen von Synergismus oder unerwarteter Toxizität. Beide Substanzen zeigten eine geringe akute orale Toxizität, womit eine breite Sicherheitsspanne gewährleistet ist, wenn Emla versehentlich verschluckt wird.

Chronische Toxizität

Über eine Langzeitanwendung von Emla Pflaster beim Menschen liegen zurzeit keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Im Tierversuch mit Emla Creme über 4 Wochen wurden weder systemische noch toxische Erscheinungen beobachtet (Hund: bis zu 12,5 mg/kg/Tag).

Bei wiederholter parenteraler Verabreichung von Prilocain wurde bei der Ratte eine Methämoglobinämie beobachtet.

Die lokale Applikation beim Hund zeigte bei einer Dosierung von 30 mg/kg Körpergewicht einen fettigen Umbau der Leber mit peripherer und perilobulärer Verteilung, die der Wirkung von Lidocain zugeschrieben wird.

Die Prüfung der chronischen Toxizität von Lidocain an der Ratte über einen Zeitraum von 6 Monaten in Dosen von 6 mg/kg Körpergewicht ergab keine Hinweise auf pathologische Veränderungen, die auf Lidocain zurückzuführen sind.

Bei Hunden wurden in Langzeituntersuchungen bei hohen Dosen (50 mg Lidocainhydrochlorid/kg/Tag über 6 Monate) Veränderungen in der Leber (Leberverfettung) beobachtet, die wahrscheinlich auf 2,6-Xylidin, einen Metaboliten von Lidocain, zurückzuführen sind.

Kanzerogenität/Mutagenität

Mit Lidocain bzw. Prilocain, einzeln oder in Kombination verabreicht, wurden aufgrund der Indikation und Dauer der Anwendung dieser Wirkstoffe keine Kanzerogenitätsstudien durchgeführt.

Ein Metabolit von Lidocain, 2,6-Dimethylanilin, und ein Metabolit von Prilocain, o-Toluidin, zeigten mutagene Aktivität. In präklinischen Toxizitätsstudien zur chronischen Exposition konnte nachgewiesen werden, dass diese Metaboliten ein karzinogenes Potenzial haben. Risikobewertungen, die eine errechnete maximale humane Exposition bei intermittierender Anwendung von Lidocain und Prilocain mit der Exposition in präklinischen Studien vergleichen, zeigen eine große Sicherheitsspanne für die klinische Anwendung.

Hinweise auf ein mutagenes Potenzial von Prilocain beruhen auf Erkenntnissen zum Metaboliten o-Toluidin, der in verschiedenen Testsystemen In-vitro-Veränderungen des Erbmateri als und des Zellwachstums bewirkte (Chromosomenmutationen, Aneuploidien, DNA-Reparatur, Zelltransformation).

Kanzerogenitätsstudien an Ratten und Mäusen mit hohen Dosen des Metaboliten o-Toluidin zeigten erhöhte Tumorfrequenzen in Milz und Harnblase.

Eine Bedeutung dieser Befunde scheint für den Menschen unter kurz dauernder therapeutischer Anwendung von Prilocain nicht gegeben zu sein, jedoch sollten aus Sicherheitsgründen hoch dosierte Gaben von Prilocain über längere Zeiträume unterbleiben.

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

Studien zur lokalen Verträglichkeit mit einer 1 : 1-Mischung von Lidocain und Prilocain als Emulsion, Creme oder Gel zeigten, dass diese Formulierungen auf intakter oder verletzter Haut und auf Schleimhäuten gut vertragen werden.

Nach einmaliger Applikation von Emla Creme 5 % ins Auge des Kaninchens wurden ein Lid- und Bindehautödem sowie Erosionen der Cornea beobachtet. In einer tierexperimentellen Studie zeigte sich nach einmaliger Applikation einer Emulsion mit 50 mg/g Lidocain und Prilocain (1 : 1-Mischung) am Auge eine deutliche Irritation. Die hier verwendete Konzentration der Lokalanästhetika gleicht der von Emla Creme und Pflaster und die verwendete Formulierung ist ähnlich. Die Reaktion am Auge kann vom hohen pH-Wert der Emulsion (pH = ca. 9) beeinflusst worden sein, wahrscheinlich wird sie aber auch teilweise durch das Irritationspotenzial der Lokalanästhetika selbst verursacht.

Präklinische Studien zu dem Klebemittel des Pflasters haben keine Bedenken ergeben.

Die Prüfung der lokalen Verträglichkeit von Lidocain an verschiedenen Tierspezies hat keine Hinweise auf irreversible Gewebeschäden ergeben.

Untersuchungen zur Kombination liegen nicht vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Poly(oxyethylen)-54-hydriertes-rizinusöl, Carbomer 974P, Natriumhydroxid zur pH-Wert-Einstellung, gereinigtes Wasser, Cellulose, Polyethylen, Poly(acrylamid-co-isooctylacrylat), gebleichte Trennfolie beschichtet mit Polyethylen und silikonisiert

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von Emla Pflaster beträgt 2 Jahre. Dieses Arzneimittel sollte nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Pflaster besteht aus einem Okklusionsverband und einer Schutzschicht. Die Schutzschicht besteht aus einem verstärkenden mehrschichtigen Überzug aus Aluminium und Kunststoff, einer absorbierenden Zellulosescheibe und einem ringförmigen Klebestreifen. Der Ring ist aus Polyethylen Schaumstoff, der mit einem Acrylatklebemittel beschichtet ist. Der Okklusionsverband ist ebenfalls eine Aluminium-Kunststoffscheibe. Eine sich ablösende Versiegelung zwischen der Schutzschicht und dem okklusiven Teil des Pflasters schließt die mit der Emla Emulsion getränkte Scheibe ein.

Packungen mit 2 wirkstoffhaltigen Pflastern

N 1

Packungen mit 20 wirkstoffhaltigen Pflastern

N 3

Klinikpackungen mit 100 wirkstoffhaltigen Pflastern

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

AstraZeneca GmbH
22876 Wedel
Telefon: 0 41 03 / 70 80
Produktanfragen: 0800 22 88 660
Telefax: 0 41 03 / 708 32 93
E-Mail: azinfo@astrazeneca.com
www.astrazeneca.de

8. Zulassungsnummer

34386.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

17.01.1996/11.03.2005

10. Stand der Information

April 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin