

## MONOGRAPHIE

Crème EMLA<sup>®</sup>

Timbre EMLA<sup>®</sup>

Lidocaïne à 2,5 % et prilocaïne à 2,5 %

Crème et timbre

Anesthésique topique pour analgésie dermique

AstraZeneca Canada Inc.  
1004 Middlegate Road  
Mississauga (Ontario)  
L4Y 1M4  
[www.astrazeneca.ca](http://www.astrazeneca.ca)

Date de révision : 25 mai 2010

Numéro de contrôle de la présentation : 130960

EMLA<sup>®</sup> est une marque de commerce du groupe AstraZeneca.

## TABLE DES MATIÈRES

MONOGRAPHIE.....	1
TABLE DE MATIÈRES.....	2
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ..</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE.....	3
CONTRE-INDICATIONS .....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	5
EFFETS INDÉSIRABLES .....	9
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	10
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	12
SURDOSAGE .....	17
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	19
ENTREPOSAGE ET STABILITÉ.....	21
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	21
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>23</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....	23
ESSAIS CLINIQUES .....	24
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	30
TOXICOLOGIE .....	31
BIBLIOGRAPHIE.....	36
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS .....</b>	<b>40</b>
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS .....</b>	<b>45</b>

## Crème EMLA®

## Timbre EMLA®

Lidocaïne à 2,5 % et prilocaïne à 2,5 %

# PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

## RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique et teneur	Ingrédients non médicinaux
Topique	Crème : 2,5% + 2,5%	Carboxypolyméthylène, huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée, hydroxyde de sodium pour ajuster le pH entre 8,7 et 9,7, eau purifiée Composantes du timbre : disque de cellulose et de coton, mousse de polyéthylène avec adhésif d'acrylate, feuille stratifiée de polyamide/aluminium/plastique et de polypropylène/aluminium/plastique
Topique	Timbre : 2,5% + 2,5%	

## INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

La crème EMLA (lidocaïne à 2,5 % et prilocaïne à 2,5 %) est indiquée pour :

L'analgésie topique de la **peau intacte** en vue :

- de l'insertion d'une aiguille, p. ex. cathéters intraveineux ou avant une prise de sang;
- de l'immunisation uniquement avec les vaccins suivants, pour lesquels on n'a démontré aucune interaction avec EMLA dans les essais cliniques (voir Partie II : ESSAIS CLINIQUES; Analgésie topique chez l'enfant; Vaccination) : ROR, DTC Polio; anti-*Haemophilus influenzae* de type b; anti-hépatite B. Comme l'effet d'EMLA sur la réponse immunitaire à tout autre vaccin est inconnu, on ne peut recommander l'emploi de ce produit avec d'autres vaccins.
- d'une intervention chirurgicale superficielle, p. ex. excision de *molluscum contagiosum*, greffe de peau mince, électrolyse;
- d'un traitement au laser pour les interventions cutanées superficielles, tel le traitement contre la télangiectasie, les taches de vin, les verrues, les grains de beauté, les nodules cutanées et le tissu cicatriciel.

**EMLA ne devrait être utilisé que dans les indications approuvées car les doses sûres maximales sont inconnues lorsque EMLA est utilisé à d'autres fins. Des manifestations indésirables graves et mettant la vie en danger sont survenues lorsque la crème EMLA a été appliquée sur une grande surface de peau en vue d'une analgésie topique durant des interventions esthétiques (p. ex. épilation au laser) (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; EFFETS INDÉSIRABLES).**

L'analgésie topique de la **muqueuse génitale** en vue :

- d'une anesthésie par infiltration locale;
- d'une intervention chirurgicale de moins de 10 minutes sur de petites lésions localisées superficielles, p. ex. ablation de condylomes par laser ou cautérisation, et biopsies.

L'analgésie topique des **ulcères de jambe** en vue :

- d'un parage chirurgical ou d'un débridement à l'aide d'instruments, p. ex. l'ablation des tissus nécrosés et des débris à l'aide de curettes, de ciseaux, de pinces fines, etc.

Le timbre EMLA (lidocaïne à 2,5 % et prilocaïne à 2,5 %) est indiqué pour :

L'analgésie topique de la **peau intacte** en vue :

- de l'insertion d'une aiguille, p. ex. cathéters intraveineux ou avant une prise de sang;
- de l'immunisation uniquement avec les vaccins suivants, pour lesquels on n'a démontré aucune interaction avec EMLA dans les essais cliniques : (voir Partie II : ESSAIS CLINIQUES; Analgésie topique chez l'enfant; Vaccination) ROR, DTC Polio; anti-*Haemophilus influenzae* de type b; anti-hépatite B. Comme l'effet d'EMLA sur la réponse immunitaire à tout autre vaccin est inconnu, on ne peut recommander l'emploi de ce produit avec d'autres vaccins.

## **CONTRE-INDICATIONS**

EMLA (lidocaïne et prilocaïne) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- patients qui présentent une hypersensibilité aux anesthésiques locaux de type amide ou à l'un des ingrédients de ce produit (voir FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT);
- méthémoglobinémie congénitale ou idiopathique;
- interventions exigeant de grandes quantités d'EMLA sur une surface étendue du corps qui ne sont pas effectuées dans un établissement où les professionnels de la santé ont reçu une formation dans le diagnostic et le traitement de réactions toxiques reliées à la dose et autres

urgences aiguës qui pourraient survenir, et où les traitement et l'équipement de réanimation appropriés nécessaires pour la prise en charge des réactions toxiques et des situations d'urgences connexes sont disponibles;

- nourrissons âgés de 12 mois ou moins qui ont besoin d'un traitement au moyen d'agents provoquant la formation de méthémoglobine, p. ex. les sulfamides (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES);
- bébés prématurés (c.-à-d. nés avant l'âge gestationnel de 37 semaines).

## **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**

### **Généralités**

**Des manifestations indésirables générales graves et mettant la vie en danger, y compris la méthémoglobinémie, une toxicité au niveau du système nerveux central et le collapsus cardiovasculaire, sont survenues lorsque la crème EMLA a été appliquée sur une grande surface de peau en vue d'une analgésie topique durant des interventions esthétiques (p. ex. épilation au laser) (voir EFFETS INDÉSIRABLES; SURDOSAGE). EMLA ne devrait être utilisé que dans les indications approuvées car les doses sûres maximales sont inconnues lorsque EMLA est utilisé à d'autres fins.**

**Il faut avertir les patients de respecter rigoureusement la posologie recommandée et de limiter la dose et la région d'application (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).**

**Quand on doit utiliser EMLA chez de jeunes enfants, surtout chez les nourrissons de moins de 3 mois, il faut s'assurer que la personne qui prodigue les soins comprenne le besoin de limiter la dose et la région d'application, ainsi que de prévenir l'ingestion accidentelle (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Les enfants doivent demeurer sous surveillance étroite durant et après l'emploi d'anesthésiques topiques, car ils courent un risque plus grand que les adultes de subir des manifestations indésirables graves (p. ex. méthémoglobinémie).**

Des doses répétées d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne) peuvent accroître les concentrations sanguines de lidocaïne et de prilocaïne. On doit utiliser EMLA avec prudence chez les patients qui peuvent être plus sensibles aux effets généraux de la lidocaïne et de la prilocaïne, y compris les patients gravement malades, affaiblis, âgés ou présentant une insuffisance hépatique grave (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

En raison du manque de données sur l'absorption, EMLA ne doit pas être appliqué sur les plaies ouvertes résultant d'un traumatisme. Remarque : Les ulcères de jambe apparaissent souvent à la suite d'un léger trauma, mais ne sont pas considérés comme des plaies traumatiques.

Il faut s'assurer que le pansement occlusif ou le timbre est maintenu fermement en place pour éviter les déplacements accidentels et l'exposition d'EMLA, en particulier chez les jeunes enfants.

EMLA n'est recommandé dans aucune situation clinique où la crème peut pénétrer ou migrer dans l'oreille moyenne. Des tests sur des animaux de laboratoire (cobayes) ont montré qu'EMLA a produit un effet ototoxique à la suite d'une instillation dans l'oreille moyenne. On n'a constaté aucune anomalie lorsque EMLA était en contact avec le conduit auditif externe chez ces animaux. EMLA a légèrement endommagé la membrane du tympan chez le rat lorsque la crème y était appliquée directement.

### **Cancérogénèse et mutagenèse**

Les substances actives contenues dans EMLA, soit la lidocaïne et la prilocaïne, n'ont pas fait l'objet d'études quant à leur potentiel cancérigène chez les animaux, après une application topique, pas plus que ne l'a été le mélange eutectique de lidocaïne base et de prilocaïne base. Les métabolites de la prilocaïne se sont révélés cancérigènes après leur administration unique quotidienne par voie orale à des animaux de laboratoire, leur vie durant.

Des études sur la toxicité orale chronique de l'o-toluidine, un métabolite de la prilocaïne, menées chez des souris (150 à 2400 mg/kg) et des rats (150 à 800 mg/kg) ont montré que l'o-toluidine est cancérigène chez ces deux espèces, à toutes les doses. On n'a pas établi de dose non cancérigène chez ces deux espèces. La dose la plus faible administrée pouvant provoquer des tumeurs (150 mg/kg) correspond à environ 30 fois la quantité d'o-toluidine à laquelle un sujet de 50 kg serait exposé après l'application de 60 g de crème EMLA pendant 24 heures sur la peau intacte si on suppose un degré d'absorption de 30 % et une transformation en o-toluidine de 100 %. Si l'on se base sur une exposition annuelle (dose unique quotidienne de o-toluidine chez des animaux et 5 séances de traitement avec 60 g de crème EMLA chez les humains), les marges de sécurité seraient d'environ 2200 fois plus élevées lorsqu'on compare l'exposition chez les animaux et l'exposition chez les humains.

Des tests de génotoxicité avec la lidocaïne n'ont mis en évidence aucun pouvoir mutagène. La 2,6-xylylidine, un métabolite de la lidocaïne, a présenté de faibles signes d'activité dans certains tests de génotoxicité. Une étude de toxicité orale chronique du métabolite 2,6-xylylidine (0, 14, 45, 135 mg/kg) administré dans la nourriture à des rats a montré une incidence significativement plus élevée de tumeurs dans les fosses nasales des mâles et des femelles qui ont été exposés tous les jours à la dose orale la plus élevée de 2,6-xylylidine pendant 2 ans. La dose la plus faible provoquant des tumeurs testée chez les animaux (135 mg/kg) correspond approximativement à 60 fois la quantité de 2,6-xylylidine à laquelle un sujet de 50 kg serait exposé après l'application de 60 g de crème EMLA pendant 24 heures sur la peau intacte si on suppose un degré d'absorption de 15 % et une transformation en 2,6-xylylidine de 80 %. Si l'on se base sur une exposition annuelle (dose unique quotidienne de 2,6-xylylidine chez des animaux et 5 séances de traitement avec 60 g de crème EMLA chez les humains), les marges de sécurité seraient d'environ 4700 fois plus élevées lorsqu'on compare l'exposition chez les animaux et l'exposition chez les humains.

### **Insuffisance hépatique**

Comme les anesthésiques locaux de type amide sont métabolisés par le foie, ils doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints de troubles hépatiques, surtout à des doses répétées. Chez les patients atteints d'une affection hépatique grave, une capacité réduite à métaboliser les anesthésiques locaux pourrait augmenter le risque de présenter des concentrations plasmatiques toxiques (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

## **Yeux**

EMLA ne doit pas être appliqué sur les yeux ou près des yeux, car il cause une irritation cornéenne quand il entre en contact avec la cornée. Cette réaction peut être réversible. De plus, la perte des réflexes protecteurs pourrait mener à une irritation cornéenne et à une abrasion possible. Il faut éviter tout contact accidentel avec l'œil (p. ex. en se frottant les yeux avec les doigts après avoir appliqué EMLA ailleurs sur la peau), car l'effet analgésique peut nuire à la détection de corps étrangers susceptibles de provoquer des lésions. S'il y a contact avec l'œil, il faut le rincer immédiatement avec de l'eau ou une solution de chlorure de sodium et le protéger jusqu'à ce que la sensibilité revienne.

## **Reins**

L'absorption générale de la lidocaïne et de la prilocaïne chez les sujets ayant une fonction rénale normale est faible, soit de 5 à 14 % après une application cutanée; ce pourcentage est plus élevé après l'application sur la muqueuse génitale ou un ulcère de jambe. Seule une petite fraction de lidocaïne et de prilocaïne (2-5 %) est excrétée intacte dans l'urine, puisque le métabolisme primaire survient dans le foie (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE). La pharmacocinétique de la lidocaïne et de son métabolite principal n'a pas été altérée de façon significative chez les patients sous hémodialyse (n = 4) ayant reçu une dose de lidocaïne administrée par voie intraveineuse. On ne prévoit donc pas que l'insuffisance rénale influe de manière significative sur la pharmacocinétique de la lidocaïne et de la prilocaïne lorsque EMLA est administré selon les instructions posologiques (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

## **Peau**

Il faut user de prudence lorsque EMLA est appliqué chez des patients atteints de dermatite atopique. Chez ces patients, l'absorption cutanée est plus grande et plus rapide. Il faut donc réduire la durée d'application (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE). On a rapporté deux cas de purpura après 60 minutes à l'endroit où EMLA avait été appliqué. Aucune réaction n'a été observée après une autre application de 30 minutes chez un de ces patients. On ne dispose pas de données suffisantes pour caractériser l'absorption et les réactions locales, ni pour formuler des recommandations posologiques.

## **Vaccination**

La lidocaïne et la prilocaïne ont démontré leur capacité d'inhiber la croissance virale et bactérienne. L'effet d'EMLA sur l'injection intradermique de vaccins vivants n'a pas été déterminé.

## **Cas particuliers**

EMLA est contre-indiqué chez les patients présentant une méthémoglobinémie congénitale ou idiopathique et chez les nourrissons de 12 mois et moins qui ont besoin d'un traitement au moyen d'agents provoquant la formation de méthémoglobine (voir également CONTRE-INDICATIONS). Les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase sont plus susceptibles de développer une méthémoglobinémie d'origine médicamenteuse.

Les concentrations sanguines de lidocaïne et de prilocaïne sont plus élevées après l'administration de doses répétées d'EMLA chez les sujets gravement malades, affaiblis, présentant un état septique ou une insuffisance hépatique grave. On recommande donc d'administrer à ces patients des doses réduites

en fonction de leur âge, de leur poids et de leur état physique, car ceux-ci pourraient être plus sensibles aux effets généraux de la lidocaïne (voir également POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

**Grossesse :** L'innocuité d'EMLA pendant la grossesse n'a pas encore été démontrée chez les humains. La lidocaïne et la prilocaïne traversent la barrière placentaire et peuvent être absorbées dans les tissus du fœtus. Il est raisonnable de présumer que la lidocaïne et la prilocaïne ont été utilisées chez un grand nombre de femmes enceintes et de femmes capables de procréer. Aucune anomalie dans le processus reproducteur n'a été rapportée jusqu'à maintenant, p. ex. une incidence accrue de malformations ou d'autres effets nuisibles directs ou indirects sur le fœtus. Cependant, il faut faire preuve de prudence pendant les premiers mois de la grossesse, lorsque l'organogenèse est à son maximum.

**Travail et accouchement :** Lorsqu'on administre EMLA en concomitance avec d'autres produits contenant de la lidocaïne et/ou de la prilocaïne pendant le travail et l'accouchement, il faut tenir compte de la dose totale provenant de toutes les formes pharmaceutiques utilisées.

**Allaitement :** La lidocaïne et, selon toute vraisemblance, la prilocaïne passent dans le lait maternel, mais à des doses thérapeutiques, la quantité est infime et ne présente habituellement aucun risque pour le nourrisson, en raison de la faible absorption générale.

**Enfants :** Les enfants doivent demeurer sous surveillance étroite durant et après l'emploi d'anesthésiques topiques, car ils courent un risque plus grand que les adultes de subir des manifestations indésirables graves (p. ex. méthémoglobinémie).

Quand on doit utiliser EMLA chez de jeunes enfants, il faut s'assurer que la personne qui prodigue les soins comprenne le besoin de limiter la dose et la région d'application, ainsi que de prévenir l'ingestion accidentelle (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Il faut limiter la surface et la durée d'application chez les nouveau-nés (âge gestationnel minimum de 37 semaines) et les enfants qui pèsent moins de 20 kg (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Tableau 2).

Compte tenu du manque de données sur l'absorption, EMLA ne doit pas être appliqué sur la muqueuse génitale des enfants de tous âges.

Chez les nourrissons de moins de 3 mois, la capacité de la méthémoglobine-réductase est inférieure à celle observée chez les enfants plus âgés et les adultes. Il est courant de noter une augmentation passagère et sans importance clinique des concentrations de méthémoglobine jusqu'à 12 heures après l'application d'EMLA.

EMLA ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- méthémoglobinémie congénitale ou idiopathique;
- nourrissons âgés de 12 mois ou moins qui ont besoin d'un traitement au moyen d'agents provoquant la formation de méthémoglobine, p. ex. les sulfamides (voir aussi CONTRE-

INDICATIONS, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, EFFETS INDÉSIRABLES, Partie II : ESSAIS CLINIQUES et PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE);

- bébés prématurés (c.-à-d. nés avant l'âge gestationnel de 37 semaines).

Les parents doivent garder à l'esprit l'importance du soutien émotionnel et psychologique pour les jeunes enfants qui doivent subir une intervention médicale ou chirurgicale.

**Personnes âgées :** On ne peut pas écarter la possibilité d'une plus grande sensibilité chez certaines personnes âgées. Il n'y a pas suffisamment de données pour évaluer les différences quantitatives entre les concentrations plasmatiques générales de lidocaïne et de prilocaïne chez les personnes âgées et les personnes plus jeunes, après l'application d'EMLA.

Pendant des études sur l'administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination de la lidocaïne était plus longue chez les patients âgés (2,5 heures) que chez les patients plus jeunes (1,5 heure). Cette différence est statistiquement significative.

Il n'existe aucune étude sur la pharmacocinétique de la prilocaïne par voie intraveineuse chez des patients âgés (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE).

## EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne) mentionnés ci-dessous représentent les données recueillies durant les études cliniques et après la commercialisation du produit.

---

Effets indésirables	
<b>Peau intacte (tous les groupes d'âge)</b>	
Effets fréquents (> 1 %)	Au site d'application : Réactions locales passagères comme pâleur, érythème (rougeur) et œdème.
Effets peu fréquents (> 0,1 % et < 1 %)	Au site d'application : Sensations cutanées, p. ex. sensation de brûlure initiale légère ou démangeaisons; paresthésie locale telle que picotements.
Effets rares (< 0,1 %)	Dans de rares cas, les anesthésiques locaux ont été associés à des réactions allergiques, le choc anaphylactique représentant la réaction la plus grave. On a aussi observé de rares cas de lésions locales discrètes au site d'application, de nature purpurique ou pétéchiale, surtout après une durée d'application prolongée chez les enfants présentant une dermatite atopique ou un <i>molluscum contagiosum</i> . On a rapporté une irritation cornéenne après un contact accidentel avec l'œil. Des doses élevées de prilocaïne pourraient augmenter les taux de méthémoglobine, particulièrement en concomitance avec des agents qui entraînent la formation de méthémoglobine (p. ex. les sulfamides) (voir SURDOSAGE).

Effets très rares ( $< 0,01$ %)	Dans de très rares cas, une toxicité du système nerveux central (p. ex. convulsions, étourdissements, perte de conscience, somnolence) et un collapsus cardiovasculaire (p. ex. arrêt cardiaque, hypoxie, arrêt respiratoire) sont survenus après l'application de doses très élevées d'EMLA †.
<b>Muqueuse génitale</b>	
Effets fréquents ( $> 1$ %)	Au site d'application : Réactions locales passagères comme érythème (rougeur), œdème et pâleur. Sensations locales, p. ex. sensation de brûlure initiale habituellement légère, démangeaisons ou chaleur.
Effets peu fréquents ( $> 0,1$ % et $< 1$ %)	Au site d'application : Paresthésie locale telle que picotements.
Effets rares ( $< 0,1$ %)	Dans de rares cas, les anesthésiques locaux ont été associés à des réactions allergiques, le choc anaphylactique représentant la réaction la plus grave.
Ulcères de jambe	
Effets fréquents ( $> 1$ %)	Au site d'application : Réactions locales passagères comme pâleur, érythème (rougeur) et œdème. Sensations cutanées, p. ex. sensation de brûlure initiale habituellement légère, démangeaisons ou chaleur.
Effets peu fréquents ( $> 0,1$ % et $< 1$ %)	Au site d'application : Irritation de la peau.
Effets rares ( $< 0,1$ %)	Dans de rares cas, les anesthésiques locaux ont été associés à des réactions allergiques, le choc anaphylactique représentant la réaction la plus grave.

---

† La pharmacovigilance a fait ressortir la survenue d'effets indésirables généraux graves et mettant la vie en danger, dont la méthémoglobinémie, la toxicité du système nerveux central et le collapsus cardiovasculaire lorsque la crème EMLA était appliquée sur de grandes surfaces de la peau, en vue d'une analgésie topique durant les interventions esthétiques (p. ex. épilation au laser).

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### Aperçu

La lidocaïne est surtout métabolisée dans le foie, principalement en ses deux principaux métabolites actifs sur le plan pharmacologique, soit la monoéthylglycinoxylidine (MEGX) et la glycinexylidine (GX), par les cytochromes CYP 1A2 et CYP 3A4, et affiche un coefficient d'extraction hépatique élevé. La prilocaïne est principalement métabolisée en o-toluidine dans le foie par des mécanismes non établis. Seule une faible proportion (2-5 %) de lidocaïne et de prilocaïne est excrétée inchangée dans l'urine. On s'attend à ce que la clairance hépatique de la lidocaïne, et probablement de la prilocaïne, dépende grandement du débit sanguin.

Étant donné la faible exposition générale à la lidocaïne et à la prilocaïne et la courte durée de l'application topique d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne), les interactions médicamenteuses métaboliques pertinentes sur le plan clinique de la lidocaïne ou de la prilocaïne sont improbables.

Des interactions médicamenteuses pharmacodynamiques pertinentes sur le plan clinique pourraient se produire lors de l'utilisation d'EMLA avec d'autres anesthésiques locaux ou agents ayant une structure moléculaire semblable, ainsi qu'avec les antiarythmiques de classes I et III en raison des effets additifs de ces médicaments.

Le métabolisme de la prilocaïne peut accentuer la formation de méthémoglobine. L'administration concomitante d'EMLA et d'un autre agent pouvant causer la formation de méthémoglobine à des patients âgés de 12 mois ou moins pourrait donner lieu à des signes cliniques de méthémoglobinémie (voir CONTRE-INDICATIONS, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, EFFETS INDÉSIRABLES, Partie II : ESSAIS CLINIQUES).

### **Interactions médicament-médicament**

#### Anesthésiques locaux et agents dont la structure s'apparente à celle des anesthésiques locaux de type amide

La prudence s'impose lors de l'administration de fortes doses de crème EMLA et de timbre EMLA à des patients qui reçoivent d'autres anesthésiques locaux ou des agents dont la structure s'apparente à celle des anesthésiques locaux de type amide (p. ex. antiarythmiques comme la mexilétine), car leurs effets toxiques sont additifs.

#### Antiarythmiques

##### *Antiarythmiques de classe I*

Les antiarythmiques de classe I (comme la mexilétine) doivent être utilisés avec prudence, car leurs effets toxiques sont additifs et possiblement synergiques (voir CONTRE-INDICATIONS relatives aux nourrissons, EFFETS INDÉSIRABLES et SURDOSAGE).

##### *Antiarythmiques de classe III*

La prudence est recommandée lors de l'utilisation d'antiarythmiques de classe III en concomitance avec EMLA en raison des possibilités d'interactions pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques, ou les deux. Une étude sur les interactions médicamenteuses a révélé que les concentrations plasmatiques de lidocaïne pourraient augmenter après l'administration i.v. d'une dose thérapeutique de lidocaïne à des patients traités par amiodarone (n = 6). Des rapports de cas ont décrit des symptômes attribuables à la toxicité de la lidocaïne chez les patients traités en concomitance avec la lidocaïne et l'amiodarone. Les patients traités avec des antiarythmiques de classe III (amiodarone) devraient être sous surveillance étroite et l'observation électrocardiographique est à envisager, car les effets cardiaques de ces médicaments et de la crème EMLA pourraient être additifs.

#### Médicaments qui abaissent la clairance de la lidocaïne

Les médicaments qui abaissent la clairance de la lidocaïne (p. ex. la cimétidine ou les bêta-bloquants) peuvent entraîner des concentrations plasmatiques potentiellement toxiques lorsque la lidocaïne est administrée à plusieurs reprises à doses élevées sur une longue période. De telles interactions ne devraient pas être significatives sur le plan clinique lorsque la lidocaïne (p. ex. crème EMLA) est utilisée aux doses recommandées dans le cadre d'un traitement bref.

### Méthémoglobinémie

La prilocaïne, un composant d'EMLA, accentue la formation de méthémoglobine (MétHb) par un mécanisme impliquant la transformation de la prilocaïne en o-toluidine et l'oxydation subséquente de l'hémoglobine en MétHb. Le retour *in vivo* de la MétHb à sa forme HbO<sub>2</sub> dépend de la présence de méthémoglobine-réductase.

EMLA peut entraîner la formation de méthémoglobine et ainsi donner lieu à des signes cliniques manifestes de méthémoglobinémie chez des patients traités en concomitance avec d'autres agents pouvant causer la formation de méthémoglobine; la liste non exhaustive de ces agents inclut les sulfamides, l'acétanilide, les dérivés d'aniline, la benzocaïne, la chloroquine, la dapsonne, le naphthalène, les dérivés nitrés et les nitrites, la nitrofurantoïne, la nitroglycérine, le nitroprussiate de sodium, la pamaquine, l'acide para-aminosalicylique, la phénacétine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primaquine et la quinine (voir CONTRE-INDICATIONS et SURDOSAGE).

L'acétaminophène a induit la formation de méthémoglobine *in vitro* et chez l'animal. Chez l'humain, la formation de méthémoglobine est très rare tant à des doses thérapeutiques que lors de surdosages d'acétaminophène.

### **Interactions médicament-aliment**

On n'a pas établi d'interactions entre la lidocaïne et la prilocaïne et les aliments.

### **Interactions médicament-plante médicinale**

On n'a pas établi d'interactions avec des produits à base de plantes médicinales.

### **Effets du médicament sur les tests de laboratoire**

On n'a pas établi d'interactions entre la lidocaïne et la prilocaïne et les tests de laboratoire.

## **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**

### Considérations posologiques

Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie dans les cas suivants :

- patients gravement malades, affaiblis, âgés ou présentant une insuffisance hépatique grave qui sont plus sensibles aux effets généraux de la lidocaïne et de la prilocaïne, car les concentrations sanguines de ces produits sont plus élevées chez ces patients après l'administration de doses répétées d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne);
- patients recevant des anesthésiques locaux de type amide ou d'autres anesthésiques locaux (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES);
- patients affaiblis ou chez qui les médicaments sont éliminés plus lentement. Pour prévenir les effets toxiques, on recommande de restreindre les surfaces de traitement. On ne recommande pas de diminuer la durée d'application étant donné que l'effet analgésique pourrait lui aussi diminuer.

Les enfants doivent demeurer sous surveillance étroite durant et après l'emploi d'anesthésiques topiques, car ils courent un risque plus grand que les adultes de subir des manifestations indésirables graves (p. ex. méthémoglobinémie).

### **Posologie recommandée et ajustement posologique**

**EMLA ne devrait être utilisé que dans les indications approuvées car les doses sûres maximales sont inconnues lorsque EMLA est utilisé à d'autres fins.**

**Des manifestations indésirables graves et mettant la vie en danger sont survenues lorsque la crème EMLA a été appliquée sur une grande surface de peau en vue d'une analgésie topique durant des interventions esthétiques (p. ex. épilation au laser) (voir CONTRE-INDICATIONS, EFFETS INDÉSIRABLES, SURDOSAGE).**

**Ne pas dépasser les posologies indiquées dans les tableaux ci-dessous.**

À toutes les doses recommandées (g de crème/cm<sup>2</sup> de surface cutanée), la profondeur et l'efficacité de l'analgésie dépendent du délai total écoulé entre l'application et l'intervention (le délai total débute au moment où la crème est appliquée et se termine après le retrait de la crème, juste avant l'intervention).

Les recommandations posologiques concernant l'emploi de la crème EMLA chez l'adulte et l'enfant, respectivement, sont présentées aux tableaux 1 et 2. Une comparaison entre les surfaces d'application maximales recommandées et des objets courants est présentée à titre de référence au tableau 3.

Les recommandations posologiques concernant l'emploi du timbre EMLA chez l'adulte et l'enfant, respectivement, sont présentées aux tableaux 4 et 5.

## Crème EMLA

**Tableau 1 ADULTES : Posologie recommandée de crème EMLA selon la surface corporelle et l'intervention pratiquée**

Surface	Intervention	Application de la crème
<b>Peau intacte</b>	Interventions mineures, p. ex. insertion d'aiguilles, traitement chirurgical de lésions localisées et traitement au laser <sup>a, b</sup> .	Appliquer une couche épaisse de crème EMLA sur la peau, puis recouvrir d'un pansement occlusif à l'endroit ou aux endroits désirés.  Enlever le pansement et bien essuyer la surface cutanée avant l'intervention.  Environ 1,5 g/10 cm <sup>2</sup> , en général.  Environ 2 g (1/2 tube de 5 g) pendant au moins 1 heure. Durée d'application maximale : 5 heures <sup>c</sup> .
	Interventions dermiques effectuées sur de plus grandes surfaces en milieu hospitalier, p. ex. greffe de peau mince <sup>d</sup> .	De 1,5 à 2 g/10 cm <sup>2</sup> , jusqu'à un total de 60 g. Surface traitée maximum recommandée : 400 cm <sup>2(d)</sup> . Durée d'application minimale : 2 heures. Durée d'application maximale : 5 heures <sup>c</sup> .
<b>Muqueuse génitale</b>	Interventions chirurgicales de moins de 10 minutes sur des lésions localisées, p. ex. ablation de verrues génitales, et avant une anesthésie par infiltration locale.	Environ 2 g (1/2 tube de 5 g) par lésion pendant 5 à 10 minutes. Dose maximale : 10 g <sup>e</sup> . Pansement occlusif non requis. Commencer l'intervention dès que la crème est enlevée.
<b>Ulcères de jambe</b>	Nettoyage/débridement des ulcères de jambe à l'aide d'instruments <sup>f</sup> .	Environ 1 à 2 g/10 cm <sup>2</sup> , jusqu'à concurrence de 10 g. Durée d'application d'au moins 30 minutes, pouvant aller jusqu'à 60 minutes pour les tissus nécrosés dont la barrière de pénétration est plus épaisse. Commencer le nettoyage dès que la crème est enlevée.

a EMLA ne devrait être utilisé que dans les indications approuvées car les doses sûres maximales sont inconnues lorsque EMLA est utilisé à d'autres fins. Des manifestations indésirables graves et mettant la vie en danger sont survenues lorsque la crème EMLA a été appliquée sur une grande surface de peau en vue d'une analgésie topique durant des interventions esthétiques (p. ex. épilation au laser).

b L'analgésie topique avec EMLA a été évaluée dans le cadre d'essais cliniques où les traitements au laser étaient utilisés pour les interventions cutanées superficielles, tel le traitement contre la télangiectasie, les taches de vin, les verrues, les grains de beauté, les nodules cutanées et le tissu cicatriciel.

c Une application de plus de 5 heures n'offre aucun avantage additionnel, puisque l'efficacité analgésique de la crème se dissipe après un certain temps.

d Dans des essais cliniques évaluant l'effet analgésique d'EMLA durant une greffe de peau mince, EMLA a été bien toléré lorsqu'il était appliqué sur une surface traitée d'environ 50 à 400 cm<sup>2</sup> (n = 232). On a appliqué EMLA sur des surfaces traitées de plus de 400 cm<sup>2</sup> (n = 8) chez un petit nombre de patients participant à ces essais cliniques.

e Les données pharmacocinétiques pour des doses supérieures à 10 g ne sont pas disponibles.

f La crème EMLA a été utilisée à plusieurs reprises (jusqu'à 15 fois sur une période de 1 à 2 mois, à des intervalles de 1 à 4 jours) avant le nettoyage des ulcères de jambe, sans perte apparente de l'effet analgésique ni intensification des réactions locales.

**Tableau 2 ENFANTS : Posologie maximale recommandée de crème EMLA selon l'âge**

Âge	Application de la crème
<p><b>En règle générale, environ 1 g/10 cm<sup>2</sup> pendant 1 heure recouvert d'un pansement pour réduire au minimum le risque d'étendre accidentellement la crème au-delà de la région à traiter. Enlever le pansement et bien essuyer la surface cutanée avant l'intervention.</b></p>	
Nouveau-nés de < 3 mois ou de < 5 kg <sup>a, b</sup> (âge gestationnel minimal de 37 semaines)	De 0,5 à 1,0 g sur une surface allant jusqu'à 10 cm <sup>2</sup> pendant environ 1 heure. Dose standard : 1,0 g. Durée d'application maximale : 1 heure <sup>c, d</sup> . Ne pas appliquer à plus d'un endroit à la fois. L'innocuité des doses répétées n'a pas été établie.
Nourrissons de 3 à 12 mois <sup>b</sup> et de > 5 kg	Jusqu'à 2 g et 20 cm <sup>2</sup> pendant environ 1 heure <sup>e</sup> . Durée d'application maximale : 4 heures.
Enfants de 1 à 6 ans et de > 10 kg	Jusqu'à 10 g et 100 cm <sup>2</sup> pendant au moins 1 heure. Durée d'application maximale : 5 heures <sup>f</sup> .
Enfants de 7 à 12 ans et de > 20 kg	Jusqu'à 20 g et 200 cm <sup>2</sup> pendant au moins 1 heure. Durée d'application maximale : 5 heures <sup>f</sup> .

Remarque : Si un patient de plus de 3 mois n'atteint pas le poids minimal, la dose totale maximale de crème EMLA doit se limiter à la dose correspondant au poids du patient.

- a Les nourrissons de moins de 3 mois sont exposés à un plus grand risque de méthémoglobinémie en raison de l'immaturité des voies de l'enzyme réductase.
- b D'ici à ce que l'on dispose de plus amples données cliniques, EMLA ne doit pas être utilisé chez les nourrissons de 12 mois ou moins qui ont besoin d'un traitement au moyen d'agents provoquant la formation de méthémoglobine, p. ex. les sulfamides.
- c L'innocuité des durées d'application plus longues n'a pas été établie.
- d Sept des huit cas de nouveau-nés présentant un taux de méthémoglobine supérieur à 5 % ont été attribués à une mauvaise utilisation du médicament (surdosage ou administration concomitante d'agents provoquant la formation de méthémoglobine).
- e On n'a pas observé d'augmentation cliniquement significative du taux de méthémoglobine après une application se prolongeant jusqu'à 4 heures sur une surface de 16 cm<sup>2</sup>.
- f Une application de plus de 5 heures ne procure aucun avantage additionnel, puisque l'efficacité analgésique de la crème se dissipe au bout d'un certain temps.

Dans un tube d'aluminium de 30 g, 1 g de crème EMLA équivaut à un ruban de crème d'environ 3,5 cm (environ 1,5 po).

**Tableau 3 Conversion des surfaces d'application maximales recommandées (de cm<sup>2</sup> à po<sup>2</sup>) et référence à un objet de dimension comparable**

cm <sup>2</sup>	po <sup>2</sup>	Objet de dimension comparable
10	Environ 2	Un peu plus grand qu'une pièce de deux dollars
16	Environ 3	Un peu plus grand qu'une carte de crédit
100	Environ 4	Un peu plus grand que deux cartes de crédit
200	Environ 6	Un peu plus grand qu'une carte postale de format ordinaire

### Timbre EMLA

**Tableau 4 ADULTES : Posologie recommandée pour le timbre EMLA**

Surface	Intervention	Application du timbre
Peau intacte seulement	Interventions mineures, p. ex. insertion d'aiguilles	Appliquer le ou les timbres seulement sur la ou les régions désirées de moins de 10 cm <sup>2</sup> . Appliquer un ou plusieurs timbres pendant au moins 1 heure. Durée maximale d'application : 5 heures <sup>a</sup> .  Enlever le timbre et bien essuyer la surface cutanée avant l'intervention.

- a Une application de plus de 5 heures ne procure aucun avantage additionnel, puisque l'efficacité analgésique de la crème contenue dans le timbre se dissipe au bout d'un certain temps.

**Tableau 5 ENFANTS : Posologie maximale recommandée pour le timbre EMLA par groupe d'âge**

Âge	Application du timbre
Nouveau-nés de < 3 mois ou < 5 kg <sup>b,c</sup>	Appliquer le timbre seulement sur la ou les régions désirées de moins de 10 cm <sup>2a</sup> . Enlever le timbre et bien essuyer la surface cutanée avant l'intervention. Appliquer 1 timbre pendant 1 heure environ. Durée d'application maximale : 1 heure <sup>d</sup> . Ne pas appliquer plus de 1 timbre à la fois. L'innocuité des doses répétées n'a pas été établie.
Nourrissons de 3 à 12 mois <sup>c</sup> et > 5 kg	Appliquer 1 timbre pendant environ 1 heure <sup>d</sup> . Durée d'application maximale : 4 heures. Ne pas appliquer plus de 2 timbres à la fois <sup>e</sup> .
Enfants de 1 à 6 ans et > 10 kg	Appliquer 1 ou plusieurs timbres pendant au moins 1 heure. Durée d'application maximale : 5 heures <sup>f</sup> . Dose maximale : 10 g (10 timbres).
Enfants de 7 à 12 ans et > 20 kg	Appliquer un ou plusieurs timbres pendant au moins 1 heure. Durée d'application maximale : 5 heures <sup>f</sup> . Dose maximale : 20 g (20 timbres).

Remarque : Si un patient de plus de 3 mois n'atteint pas le poids minimal, la dose total maximale de crème EMLA doit se limiter à la dose correspondant au poids du patient.

- a Étant donné la dimension du timbre, il arrive qu'on ne puisse l'appliquer sur certaines parties du corps du nouveau-né ou du nourrisson.
- b Les nourrissons de moins de 3 mois sont exposés à un plus grand risque de méthémoglobinémie en raison de l'immaturation des voies de l'enzyme réductase.
- c D'ici à ce que l'on dispose de plus amples données cliniques, EMLA ne doit pas être utilisé chez les nourrissons de 12 mois ou moins qui ont besoin d'un traitement au moyen d'agents provoquant la formation de méthémoglobine, p. ex. les sulfamides.
- d L'innocuité des durées d'application plus longues n'a pas été établie.
- e On n'a pas observé d'augmentation cliniquement significative des taux de méthémoglobine après une application se prolongeant jusqu'à 4 heures sur une surface de 16 cm<sup>2</sup>.
- f Une application de plus de 5 heures ne procure aucun avantage additionnel, puisque l'efficacité analgésique de la crème contenue dans le timbre se dissipe avec le temps.

### **Administration**

Voir Partie III : Renseignements destinés aux consommateurs; Instructions pour l'application.

### **SURDOSAGE**

En cas de surdosage présumé, communiquer avec le centre antipoison le plus proche.

Quelques décès ont été signalés, toutefois puisque l'information disponible était limitée et les doses, inconnues, une relation de cause à effet avec EMLA n'a pu être établie.

### **Symptômes – Toxicité générale**

La toxicité d'un anesthésique local se manifeste par des symptômes d'excitation du système nerveux et, dans les cas graves, la dépression des systèmes nerveux central et cardiovasculaire.

Advenant l'éventualité improbable de toxicité à la suite de l'application d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne) sur l'épiderme, les signes prévisibles de toxicité générale seraient de nature semblable à ceux observés après l'administration d'anesthésiques locaux par d'autres voies.

### **Méthémoglobinémie**

De rares cas de méthémoglobinémie ont été signalés.

Une méthémoglobinémie légère se caractérise par une cyanose tissulaire, une coloration brunâtre ou bleu violacé de la peau, particulièrement autour des lèvres et du lit des ongles, qui persiste malgré l'administration d'oxygène pur. La pâleur et la marmorisation figurent également au nombre des signes cliniques.

Une méthémoglobinémie marquée (concentrations de MétHb supérieures à 25 % environ) est associée à des signes d'hypoxémie, c.-à-d. une dyspnée, une tachycardie et une altération de la conscience.

Une méthémoglobinémie d'origine médicamenteuse peut être provoquée par les médicaments suivants : les sulfamides, l'acétanilide, les dérivés d'aniline, la benzocaïne, la chloroquine, la dapsonne, le naphthalène, les dérivés nitrés et les nitrites, la nitrofurantoïne, la nitroglycérine, le nitroprussiate de sodium, la pamaquine, l'acide para-aminosalicylique, la phénacétine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primaquine et la quinine; cette liste n'est pas exhaustive.

L'acétaminophène a induit la formation de méthémoglobine *in vitro* et chez l'animal. Chez l'humain, la formation de méthémoglobine est très rare tant à des doses thérapeutiques que lors de surdosages d'acétaminophène.

Il faut se rappeler qu'EMLA est contre-indiqué chez les patients présentant une méthémoglobinémie congénitale ou idiopathique et chez les nourrissons de 12 mois et moins qui ont besoin d'un traitement au moyen d'agents provoquant la formation de méthémoglobine. Les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase sont plus susceptibles de développer une méthémoglobinémie d'origine médicamenteuse (voir également CONTRE-INDICATIONS, MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

### **Antiarythmiques de classe I**

Les antiarythmiques de classe I (comme la mexilétine) doivent être utilisés avec prudence, car leurs effets toxiques sont additifs et possiblement synergiques.

### **Traitement**

Les symptômes neurologiques graves (convulsions, dépression du SNC) doivent être traités de façon symptomatique par une assistance respiratoire et l'administration d'anticonvulsivants.

Chez le nouveau-né, une augmentation de 5 à 6 % des concentrations de méthémoglobine n'est généralement pas considérée comme étant pertinente sur le plan clinique, et le traitement de la méthémoglobinémie symptomatique n'est habituellement requis que si les concentrations de

méthémoglobine s'élèvent au-dessus de 25 à 30 %. Cependant, la gravité des symptômes cliniques et non le taux de méthémoglobine devrait être le principal critère de décision quant à la nécessité d'instituer ou non un traitement. La majorité des patients se sont rétablis spontanément après l'enlèvement de la crème. On peut traiter la méthémoglobinémie avec du bleu de méthylène par perfusion intraveineuse lente. On a signalé dans la littérature publiée que le bleu de méthylène devait être employé avec prudence comme traitement de la méthémoglobinémie chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase, car il pourrait ne pas être aussi efficace chez ces patients et pourrait causer une anémie hémolytique.

On a signalé des cas isolés de patients ayant ingéré la crème ou le timbre EMLA; tous se sont rétablis sans qu'il y ait lésion grave. On doit surveiller l'apparition de symptômes de toxicité générale chez ces patients.

## **MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **Mode d'action et pharmacodynamique**

EMLA (mélange eutectique d'anesthésiques locaux) (lidocaïne et prilocaïne) est une émulsion «huile/eau» d'un mélange eutectique à parts égales de lidocaïne base et de prilocaïne base. L'analgésie dermique est produite par la migration de la lidocaïne et de la prilocaïne à travers les couches épidermique et dermique de la peau, suivie de l'accumulation de ces agents près des nocicepteurs et des terminaisons nerveuses de la peau. La lidocaïne et la prilocaïne sont deux anesthésiques locaux de type amide. Ces agents stabilisent la membrane neuronale et préviennent l'initiation et la conduction des influx nerveux, ce qui entraîne l'anesthésie locale. EMLA produit une analgésie dermique dont la profondeur varie selon la dose utilisée et la durée d'application. L'analgésie peut être moins prononcée dans les structures profondes.

EMLA peut provoquer une réponse vasculaire biphasique passagère comprenant une vasoconstriction initiale suivie d'une vasodilatation à l'endroit où il est appliqué (voir EFFETS INDÉSIRABLES). Chez les patients atteints de dermatite atopique, on peut observer une réponse biphasique plus courte avec une vasoconstriction initiale suivie d'une vasodilatation. Il peut aussi y avoir érythème après 30 à 60 minutes.

### **Pharmacocinétique générale**

**Absorption :** L'absorption générale de la lidocaïne et de la prilocaïne contenues dans EMLA dépend de plusieurs facteurs, dont la dose, la surface et la durée d'application. Parmi les autres facteurs pouvant influencer sur l'absorption générale, citons l'épaisseur de la peau (qui varie selon la région du corps), la vascularité de la peau à l'endroit où le médicament est appliqué, la présence de tout état dans lequel la peau n'est ni saine ni intacte (p. ex. coup de soleil, éruption cutanée) et le rasage. Après l'application sur les ulcères des jambes, les caractéristiques de l'ulcère peuvent également influencer sur l'absorption.

### **Dermatite atopique**

On sait très bien que les patients atteints de dermatite atopique ont des réactions vasculaires anormales aux stimuli pharmacologiques. Chez les patients ayant une dermatite atopique, l'absorption percutanée d'EMLA est plus rapide et plus importante que chez les patients dont la

peau est normale. Moins d'une heure après l'application de 4 à 6 g d'EMLA sur une surface de 25 cm<sup>2</sup> sur l'avant-bras de deux patients ayant une dermatite atopique, les concentrations plasmatiques de lidocaïne et de prilocaïne étaient plus élevées que celles observées sur la peau normale. Toutefois, les concentrations plasmatiques générales chez ces patients étaient 100 fois plus faibles que celles associées à la toxicité. On doit appliquer EMLA moins longtemps chez les patients atteints de dermatite atopique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Peau). On doit toutefois prendre note qu'aucune intervention dermatologique n'a été effectuée chez les patients susmentionnés. Il n'y a présentement pas de données cliniques disponibles pour faire des recommandations posologiques.

**Distribution et métabolisme :** La prilocaïne a un volume de distribution plus élevé que la lidocaïne, ce qui entraîne des concentrations plasmatiques inférieures de prilocaïne lorsque les deux agents sont administrés en quantités égales. Aux concentrations produites par l'application d'EMLA, environ 60 à 80 % de la lidocaïne se lie aux protéines plasmatiques, principalement l'alpha-1-glycoprotéine acide. Lorsque les concentrations sont beaucoup plus élevées (1 à 4 µg/mL de base libre), la liaison de la lidocaïne aux protéines plasmatiques dépend de la concentration. La liaison de la prilocaïne aux protéines plasmatiques atteint 55 %.

On ne sait pas si la lidocaïne ou la prilocaïne sont métabolisées dans la peau. La lidocaïne est rapidement transformée par le foie en un certain nombre de métabolites, dont la monoéthylglycinexylidide (MEGX) et la glycinexylidide (GX), qui exercent toutes deux une activité pharmacologique semblable à celle de la lidocaïne, mais à un degré moindre. La prilocaïne est transformée dans le foie et les reins par des amidases en divers métabolites, dont l'orthotoluidine et la N-n-propylalanine.

**Élimination :** La demi-vie d'élimination plasmatique de la lidocaïne après une administration intraveineuse est de 65 à 150 minutes environ (moyenne 110, ÉT ± 24, n = 13). Plus de 98 % d'une dose absorbée de lidocaïne peut être récupérée dans l'urine sous forme de métabolites ou de la molécule mère. La clairance générale est de 10 à 20 mL/min/kg (moyenne 13, ÉT ± 3, n = 13). La demi-vie d'élimination de la prilocaïne est d'environ 10 à 150 minutes (moyenne 70, ÉT ± 48, n = 13). La clairance générale est de 18 à 64 mL/min/kg (moyenne 38, ÉT ± 15, n = 13).

Pendant des études sur l'administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination de la lidocaïne était plus longue chez les personnes âgées (2,5 heures) que chez les personnes plus jeunes (1,5 heure). Cette différence est statistiquement significative. Aucune étude n'a été menée sur la pharmacocinétique de la prilocaïne par voie intraveineuse chez les patients âgés (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Personnes âgées).

### **Pharmacocinétique spécifique de la lidocaïne et de la prilocaïne dans les produits EMLA**

Il existe une très grande variabilité inter-individuelle quant aux concentrations plasmatiques de lidocaïne et de prilocaïne. Dans les études qui ont été menées avant la commercialisation d'EMLA, les concentrations plasmatiques de lidocaïne et de prilocaïne atteintes après l'administration topique des produits EMLA étaient au-dessous de 1,2 µg/mL, ce qui est inférieur aux taux associés à des effets toxiques généraux (5 µg/mL). (Pour de plus amples renseignements sur les taux plasmatiques

de médicament atteints quand EMLA est utilisé selon les indications chez l'adulte et chez l'enfant, voir Partie II : ESSAIS CLINIQUES; Taux plasmatiques de lidocaïne et de prilocaïne après l'application topique d'EMLA.)

## **ENTREPOSAGE ET STABILITÉ**

La **crème EMLA** (lidocaïne et prilocaïne) contenue dans des tubes d'aluminium doit être conservée à température ambiante (15-30 °C), à l'abri du gel.

Le **timbre EMLA** (lidocaïne et prilocaïne) doit être conservé à température ambiante (15-30 °C), à l'abri du gel. Usage unique. Ne pas réutiliser.

## **FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**

### **Formes pharmaceutiques**

À parts égales, les ingrédients actifs d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne) forment un mélange eutectique liquide au-dessus de 16 °C. EMLA est fait à partir d'un système d'émulsion de ce mélange eutectique et contient 2,5 % de lidocaïne et 2,5 % de prilocaïne. La crème EMLA et le timbre EMLA n'ont pas la même viscosité en raison de leurs concentrations différentes de carboxypolyméthylène. EMLA ne contient aucun agent de conservation étant donné l'activité antimicrobienne de la lidocaïne et de la prilocaïne.

**La crème EMLA** est présentée en tubes d'aluminium de 5 g avec des pansements occlusifs et en tubes d'aluminium de 30 g sans pansements, pour emploi comme anesthésique topique pour l'analgésie dermique.

**Le timbre EMLA** contient une dose unitaire de crème sous forme de pansement occlusif. Il comprend une feuille stratifiée, un disque absorbant de cellulose et une bande circulaire adhésive. Le disque contient 1 g d'émulsion EMLA et sa surface de contact actif est d'environ 10 cm<sup>2</sup>. La surface couverte par tout le timbre est approximativement 40 cm<sup>2</sup>. Ce produit est offert en boîtes de 2 et de 20 timbres à usage unique, pour emploi comme anesthésique topique pour l'analgésie dermique.

### **Composition de la crème EMLA (1 g d'EMLA)**

Ingrédients médicinaux :

Lidocaïne	25 mg
Prilocaïne	25 mg

Ingrédients non médicinaux :

Carboxypolyméthylène  
Huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée  
Hydroxyde de sodium pour ajuster le pH entre 8,7 et 9,7  
Eau purifiée

**Composition du timbre EMLA (1 g d'EMLA)**

Ingrédients médicinaux :

Lidocaïne	25 mg
Prilocaine	25 mg

Ingrédients non médicinaux :

Carboxypolyméthylène  
Huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée  
Hydroxyde de sodium pour ajuster le pH entre 8,7 et 9,7  
Eau purifiée

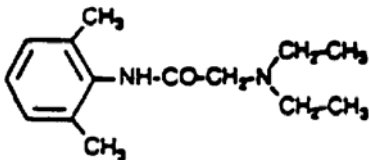
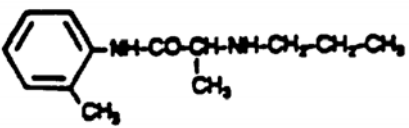
Composantes du timbre :

Disque de cellulose et de coton  
Mousse de polyéthylène avec adhésif d'acrylate  
Feuille stratifiée de polyamide/aluminium/plastique et de polypropylène/aluminium/plastique

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

Dénomination commune	Lidocaïne	Prilocaine
Nom chimique	2-(diéthylamino)-N-(2,6-diméthylphényl)-acétamide	N-(2-méthylphényl)-2-(propylamino)-propanamide
Formule moléculaire et masse moléculaire	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O 234,3	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O 220,3
Formule développée		
Propriétés physicochimiques		
Description	Poudre cristalline, blanche ou blanchâtre	Poudre cristalline, blanche ou blanchâtre
Solubilité (20 °C)	Dans l'eau : pratiquement insoluble Dans l'alcool : très soluble Dans l'éther : facilement soluble Dans le chlorure de méthylène : très soluble	Dans l'eau : peu soluble Dans l'éthanol : très soluble Dans l'acétone : très soluble
Point d'ébullition	146 °C à 1 mm Hg 166 °C à 3 mm Hg	Entre 156 °C et 158 °C à 1 mm Hg
pKa	7,9	7,9

## ESSAIS CLINIQUES

### Crème EMLA

#### *Analgésie topique chez l'adulte*

##### Peau intacte

L'analgésie locale de la peau intacte est obtenue après l'application de la crème pendant 60 minutes sous un pansement occlusif. L'efficacité et la profondeur de l'analgésie cutanée augmentent avec une durée d'application pouvant atteindre 120 minutes. On obtient une analgésie d'au moins 2 heures après une durée d'application de 1 à 2 heures. Étant donné que l'efficacité analgésique de la crème se dissipe graduellement après l'application, il est inutile de prolonger l'application au-delà de 5 heures.

La profondeur de l'analgésie, mesurée par l'insertion d'une aiguille dans la peau, est d'environ 3 mm après une application de 60 minutes, 4 mm après 90 minutes et 5 mm après 120 minutes.

L'efficacité et la profondeur de l'analgésie continuent d'augmenter après l'enlèvement de la crème, c.-à-d. qu'après une application de 60 minutes sur le dos de la main, l'analgésie a continué d'augmenter pendant 15 minutes et s'est prolongée jusqu'à 75 minutes après l'enlèvement de la crème.

L'efficacité et le début de l'action anesthésique d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne) ne varient pas selon la pigmentation cutanée (types cutanés I à IV).

##### Muqueuse génitale

L'absorption au niveau de la muqueuse génitale est plus rapide : les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes 20 à 45 minutes après l'application sur la muqueuse génitale contre 1,5 à 6 heures après l'application sur la peau intacte. Par conséquent, le début et la durée d'action sont plus courts qu'après l'application sur la peau intacte.

##### Ulcères de jambe

Des études ont montré qu'avec EMLA, il y a eu réduction du nombre de séances de nettoyage requises pour obtenir un ulcère propre, comparativement à la crème placebo. On a également observé une réduction de la douleur associée au nettoyage jusqu'à 4 heures après le débridement de l'ulcère. Aucun effet néfaste sur la guérison de l'ulcère ou la flore bactérienne n'a été observé.

#### **Analgésie topique chez l'enfant (y compris le nouveau-né)**

##### Interventions cutanées superficielles

Lors de 11 essais cliniques visant à évaluer l'efficacité d'une application topique de crème EMLA sur la peau intacte de nourrissons et d'enfants (n = environ 1019 au total; de la naissance à 11 ans), la crème EMLA s'est révélée supérieure au placebo pour ce qui est de réduire la douleur associée à des interventions cutanées superficielles, d'après les scores obtenus selon des échelles analogiques visuelles, des échelles verbales en 3 et 4 points, l'échelle comportementale modifiée face à la douleur et l'échelle Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS).

Dans 7 des 11 essais cliniques, on a évalué l'efficacité d'EMLA dans le soulagement de la douleur lors de l'immunisation. On a noté qu'EMLA réduisait de façon significative la douleur associée aux vaccins suivants : ROR (rougeole - oreillons - rubéole); DTC Polio (diphtérie - tétanos - coqueluche - poliomyélite); anti-*Haemophilus influenzae* de type b; anti-hépatite B; Fluzone<sup>®</sup> et tétanos. L'efficacité d'EMLA dans la réduction de la douleur associée à tout autre type de vaccin reste à déterminer (voir la section Vaccination pour de plus amples renseignements sur l'emploi d'EMLA avant la vaccination).

### Circoncision

Des données provenant de trois études contrôlées et randomisées chez des nourrissons subissant une circoncision indiquent que la crème EMLA peut être plus efficace que le placebo pour atténuer les indicateurs comportementaux et physiologiques de la douleur néonatale éprouvée durant la circoncision, mais qu'elle ne prévient pas entièrement la détresse du nourrisson.

Ces études ont été réalisées chez des nouveau-nés dont 78 avaient été traités par EMLA et 80 par placebo.

Lors de ces études, on a évalué la détresse à 9 ou à 13 moments précis de l'intervention, et l'on a comparé les valeurs obtenues à une valeur de référence mesurée immédiatement avant l'intervention.

Dans l'une des études (dans laquelle une dose de 0,5 g d'EMLA a été appliquée sur le prépuce pendant environ 1 heure), on n'a pas observé de différence significative sur le plan du degré de détresse entre les deux groupes, que ce soit selon le Neonatal Facial Coding System (NFCS) ou selon divers paramètres physiologiques comme la fréquence cardiaque et la saturation en oxygène.

Dans les deux autres études où le médicament a été employé dans des conditions semblables (0,5 g et 1,0 g de crème appliqués sur le prépuce pendant environ 1 heure), on a observé pour EMLA un effet global moyen significatif par rapport au placebo (soit de 2 à 20 % de différence), déterminé d'après le NFCS, la fréquence cardiaque et la durée des pleurs.

Lors de ces études, l'application de 1,0 g de crème EMLA sur le prépuce pendant 1 heure a été bien tolérée. La fréquence et le type de réactions locales n'étaient pas différents de ceux observés auprès des autres groupes d'âge, et l'on n'a pas noté de signes cliniques de méthémoglobinémie.

### Vaccination

[À noter : ROR : rougeole - oreillons - rubéole; DTC Polio : diphtérie - tétanos - coqueluche - poliomyélite]

On a observé qu'EMLA réduisait efficacement la douleur liée à la vaccination, et ce, pour tous les groupes d'âge [voir ESSAIS CLINIQUES; Analgésie topique chez l'enfant (y compris le nouveau-né); Interventions cutanées superficielles]. Pour déterminer si l'emploi d'EMLA avant la vaccination entrave la réponse immunitaire, deux essais importants à double insu et contrôlés par placebo ont été menés (n = 325 au total).

Dans ces deux essais importants à double insu et contrôlés par placebo, 325 nourrissons (de la naissance à 15 mois) ont été traités avec EMLA ou un timbre contenant un placebo avant de recevoir un vaccin ROR, DTC Polio, anti-*Haemophilus influenzae* de type b ou anti-hépatite B. Dans les deux essais, aucune différence n'a été notée entre les groupes traités par EMLA ou par le placebo en ce qui a trait à : 1) la proportion de sujets ayant obtenu des taux protecteurs d'anticorps pour tout composant du vaccin; 2) la proportion de sujets chez qui le taux d'anticorps pour tout composant du vaccin avait augmenté de 4 fois ou plus; 3) la moyenne géométrique des taux d'anticorps pour tout composant du vaccin.

Les résultats de ces essais importants font ressortir que l'emploi d'EMLA avant l'administration des vaccins ROR, DTC Polio, anti-*Haemophilus influenzae* de type b et anti-hépatite B est efficace et sans danger. Aucun effet néfaste sur la réponse immunitaire n'a été observé pour ce qui est de l'utilisation d'EMLA durant les essais cliniques.

Même si ces deux essais importants ont examiné la réponse immunitaire après l'administration du timbre EMLA, il existe des raisons de croire que l'utilisation de la crème EMLA dans les mêmes circonstances produirait des résultats d'immunogénicité semblables.

### **Timbre EMLA**

Dans le soulagement de la douleur associée à une ponction veineuse, le timbre EMLA s'est révélé efficace et sûr (voir Partie I : FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT). Aucune réaction cutanée locale d'importance clinique n'a été observée.

### **Taux plasmatiques de lidocaïne et de prilocaïne après l'application topique d'EMLA**

Les taux plasmatiques de lidocaïne et de prilocaïne associés à une toxicité générale sont d'environ 5 µg/mL pour chaque médicament. Même si le degré d'absorption de la lidocaïne et de la prilocaïne varie considérablement d'une personne à l'autre, les taux plasmatiques des deux médicaments se sont maintenus bien au-dessous des seuils de toxicité lors des essais cliniques menés chez l'adulte et chez l'enfant.

### ***Études chez l'adulte***

#### **Peau intacte**

L'absorption générale de la lidocaïne et de la prilocaïne après l'application topique de crème EMLA a été évaluée chez 16 volontaires sains. Chez 8 volontaires, 60 g d'EMLA ont été appliqués sur la cuisse sur une surface de 400 cm<sup>2</sup> et gardés sous un pansement occlusif pendant 3 heures. La même quantité a été appliquée chez les 8 autres sujets pendant 24 heures pour évaluer l'effet d'une application qui a été prolongée par inadvertance.

Les concentrations plasmatiques maximales (moyenne de 0,12 µg/mL pour la lidocaïne et de 0,07 µg/mL pour la prilocaïne) ont été atteintes 2 à 6 heures environ après l'application. Les concentrations plasmatiques individuelles de lidocaïne et de prilocaïne ont été faibles pendant toute l'étude et n'ont pas dépassé 0,4 µg/mL, ce qui est bien inférieur au niveau de toxicité potentielle de 5 µg/mL.

Après l'application de 150 g environ de crème EMLA sur des surfaces de peau intacte mesurant jusqu'à 1300 cm<sup>2</sup> pour une durée pouvant atteindre 3 heures, les concentrations plasmatiques individuelles les plus élevées qui ont été observées étaient de 1,1 µg/mL de lidocaïne et de 0,2 µg/mL de prilocaïne. Ces concentrations plasmatiques sont demeurées au-dessous des concentrations susceptibles de provoquer des symptômes de toxicité (5 µg/mL pour les deux agents).

Après l'application sur le visage (10 g/100 cm<sup>2</sup> pendant 2 heures), les concentrations plasmatiques maximales (moyenne de 0,16 µg/mL de lidocaïne et de 0,06 µg/mL de prilocaïne) ont été atteintes après 1,5 à 3 heures environ.

#### Greffes de peau mince

Dans une étude ouverte sur des greffes de peau mince, on a prélevé des échantillons de sang immédiatement après l'enlèvement de la crème EMLA, puis 3 heures plus tard. Les concentrations plasmatiques maximales de lidocaïne et de prilocaïne étaient respectivement de 1,1 µg/mL et de 0,2 µg/mL immédiatement après l'enlèvement de la crème.

#### Muqueuse génitale

Après une application de 10 g de crème EMLA pendant 10 minutes sur la muqueuse vaginale, les concentrations plasmatiques maximales moyennes de lidocaïne et de prilocaïne étaient de 0,18 µg/mL et de 0,15 µg/mL, respectivement. Des concentrations plasmatiques maximales individuelles de lidocaïne et de prilocaïne s'établissant entre 0,15 et 0,23 µg/mL et entre 0,12 et 0,18 µg/mL, respectivement, ont été atteintes après 20 à 45 minutes.

#### Ulcères de jambe

Après une application de 5 à 10 g d'EMLA pendant 30 minutes sur des ulcères de jambe mesurant de 15 à 64 cm<sup>2</sup>, les concentrations plasmatiques maximales individuelles qui ont été atteintes 1 à 2,5 heures après l'application variaient entre 0,05 et 0,84 µg/mL pour la lidocaïne et entre 0,02 et 0,08 µg/mL pour la prilocaïne.

Après une application prolongée (24 h) de 1 g d'EMLA/10 cm<sup>2</sup> sur des ulcères de jambe de 50 à 100 cm<sup>2</sup>, on a observé des concentrations plasmatiques maximales de lidocaïne et de prilocaïne variant, respectivement, entre 0,18 et 0,7 µg/mL et entre 0,06 et 0,28 µg/mL, et ce, 2 à 4 heures après l'application (6 à 8 heures chez un patient).

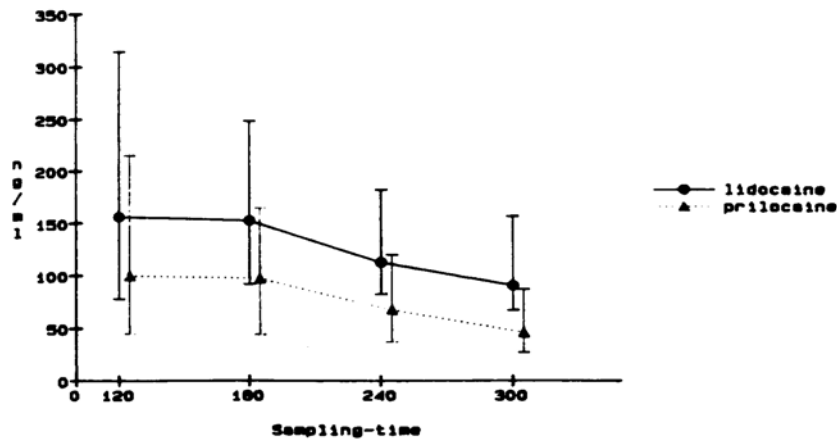
Dans des études cliniques, l'application répétée de crème EMLA avant le nettoyage des ulcères de jambe a été évaluée auprès de 88 patients. L'application de 1 à 10 g de crème par surface de 10 cm<sup>2</sup> pendant 30 à 60 minutes, jusqu'à 15 fois dans une période de 1 à 2 mois, n'a pas provoqué de perte apparente de l'effet analgésique ni augmenté les réactions locales. Les concentrations plasmatiques les plus élevées que l'on ait observées pour la lidocaïne et ses métabolites comme la monoglycinoxylidide et la 2,6-xylidine étaient faibles, s'établissant respectivement à 0,41, 0,03 et 0,01 µg/mL, sans accumulation apparente. Les concentrations plasmatiques les plus élevées que l'on ait observées pour la prilocaïne et le métabolite o-toluidine étaient de 0,08 et de 0,01 µg/mL, respectivement.

## Études chez l'enfant

### Peau intacte

Les concentrations plasmatiques de lidocaïne et de prilocaïne ont été mesurées chez 72 enfants après l'application topique de crème EMLA sur la peau intacte. Dans 2 des 6 études, des échantillons de sang veineux ont été prélevés avant l'application de la crème et 120, 180, 240 et 300 minutes après celle-ci. Dans la première étude (n = 10) chez de jeunes patients (2 à 3 ans), les concentrations plasmatiques maximales de lidocaïne et de prilocaïne étaient respectivement de 0,315 µg/mL et de 0,215 µg/mL.

**Figure 1** Concentrations plasmatiques veineuses de lidocaïne et de prilocaïne après l'application épicutanée de 10 g de crème EMLA pendant 120 minutes chez des enfants âgés de 2 à 3 ans (valeurs moyenne, maximale et minimale, n = 10)



Dans la deuxième étude (n = 10) où les sujets étaient plus âgés (6 à 8 ans), les concentrations plasmatiques étaient de 0,299 µg/mL pour la lidocaïne et de 0,110 µg/mL pour la prilocaïne.

Les quatre autres études visaient à évaluer l'efficacité de la crème EMLA (voir ESSAIS CLINIQUES; Analgésie topique chez l'enfant).

**Tableau 6 Concentrations plasmatiques maximales individuelles de lidocaïne et de prilocaïne après l'application de crème EMLA chez les enfants<sup>a</sup>**

Âge	n	Crème EMLA Dose/surface (g/cm <sup>2</sup> )	Durée d'applica- tion (h)	Concentrations plasmatiques maximales (µg/mL)		Délai entre le début de l'application et les concentrations plasmatiques maximales (h)
				Lidocaïne	Prilocaïne	
Nouveau- nés (< 3 mois)	38	1 g/10 cm <sup>2</sup>	1	0,135	0,107	4 - 6
Nourrissons (3 à 12 mois)	22	2 g/16 cm <sup>2</sup>	4	0,155	0,131	4
Enfants (2 à 3 ans)	10	100 g/100 cm <sup>2</sup>	2	0,315	0,215	2
Enfants (6 à 8 ans)	10	10 à 16 g/ 100 à 160 cm <sup>2</sup>	2	0,299	0,110	2 - 2,5

a Enfants de 4 à 5 ans : données non disponibles

### *Études chez le nouveau-né*

#### Méthémoglobinémie (voir Partie I : CONTRE-INDICATIONS et SURDOSAGE)

Les concentrations de méthémoglobine (MétHb) sont normalement maintenues au-dessous de 2 % de l'hémoglobine totale par l'action de la NADH-déshydrogénase, qui transforme la MétHb en hémoglobine. L'activité de la NADH-déshydrogénase n'étant pas entièrement développée chez le nouveau-né, la MétHb peut s'accumuler et provoquer une méthémoglobinémie, un état dans lequel l'hémoglobine perd sa capacité de fixer et de distribuer l'oxygène normalement.

On sait qu'un des métabolites de la prilocaïne, l'o-toluidine, provoque la méthémoglobinémie. Chez le nouveau-né, on doit donc prévenir la méthémoglobinémie provoquée par l'o-toluidine en plus de s'assurer que l'application d'EMLA aux doses recommandées produit des concentrations plasmatiques sûres de lidocaïne et de prilocaïne.

Chez le nouveau-né, l'augmentation des concentrations de MétHB pouvant atteindre 5 à 6 % est généralement considérée comme peu pertinente sur le plan clinique, et le traitement de la méthémoglobinémie symptomatique n'est habituellement pas requis à moins que les concentrations de MétHb n'atteignent 25 % environ (voir Partie I : SURDOSAGE).

#### Taux plasmatiques de méthémoglobine, de prilocaïne et de lidocaïne

Lors de 6 études cliniques réalisées auprès de bébés nés à terme et âgés de moins de 3 mois (n = 147 au total), la crème EMLA a été appliquée à plusieurs endroits, dont le talon et le prépuce.

On a appliqué de 0,5 à 1,0 g pendant 1 heure dans 5 études et 2,0 g pendant 4 heures dans une étude. Les taux plasmatiques de MétHb ont été mesurés dans les 6 études, tandis que les taux de lidocaïne et de prilocaïne ont été mesurés dans 5 des 6 études.

Par comparaison au placebo, on a observé une augmentation des concentrations de MétHb après l'application d'EMLA et on a constaté que les pourcentages les plus élevés étaient le plus souvent atteints 8 heures après l'application. Les concentrations observées dans ces essais ne se sont jamais approchées des seuils de toxicité potentielle, puisque la concentration la plus élevée de MétHb signalée était de 3,37 % et que l'augmentation maximale par rapport aux valeurs de départ était de 2,19 %. Ces deux observations ont été faites durant l'étude dans laquelle la dose la plus forte d'EMLA (2 g pendant 4 heures) a été administrée.

Dans les 5 études, les concentrations plasmatiques moyennes et individuelles de lidocaïne et de prilocaïne sont demeurées bien au-dessous des seuils de toxicité, puisque les valeurs maximales individuelles se sont établies à 0,412 µg/mL pour la lidocaïne et à 0,05 µg/mL pour la prilocaïne.

### *Études chez les personnes âgées*

Il n'y a pas suffisamment de données pour évaluer les différences quantitatives entre les concentrations plasmatiques générales de lidocaïne et de prilocaïne chez les personnes âgées et les personnes plus jeunes, après l'application d'EMLA (voir Partie I : MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Personnes âgées).

## **PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE**

### **Études sur les animaux**

L'application topique d'un mélange eutectique de lidocaïne et de prilocaïne provoque l'anesthésie locale percutanée, comme l'ont démontré des études effectuées chez des cobayes dont le dos était rasé et épilé. Après une application de 60 minutes, les animaux ont été sacrifiés et on a procédé à la dissection et à l'analyse de la surface de peau étudiée. Les concentrations de lidocaïne et de prilocaïne mesurées étaient plus élevées après l'application simultanée de ces agents sous forme d'un mélange eutectique (EMLA) qu'à la suite de l'application de l'un ou l'autre de ces agents utilisé seul. Les résultats indiquent également que ces deux agents sont absorbés par la peau plus rapidement lorsqu'ils sont sous forme d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne) que lorsqu'ils sont appliqués seuls.

Une fois absorbées, la lidocaïne et la prilocaïne sont partiellement transformées en formes ionisées en raison du pH des liquides tissulaires et du pKa des substances.

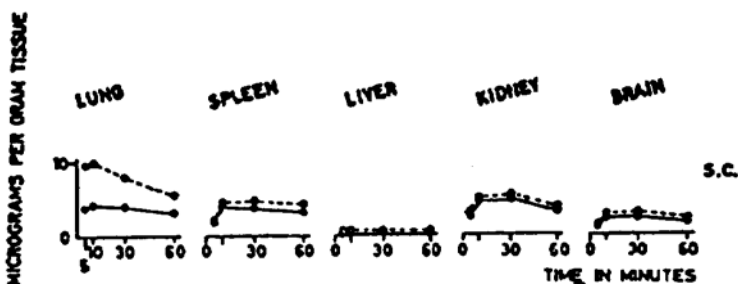
Les concentrations plasmatiques des deux agents ont été mesurées chez le lapin lors de l'application pendant 24 heures de 10 g de crème EMLA à 43 % (c.-à-d. 4300 mg par voie dermique) sur une surface cutanée de 200 cm<sup>2</sup> (environ 10 % de la surface corporelle totale). Les concentrations plasmatiques ont aussi été mesurées 1, 6, 24, 25, 30 et 49 heures après l'enlèvement de la crème.

Les résultats indiquaient que la concentration plasmatique de lidocaïne était plus élevée que celle de la prilocaïne, ce qui correspond aux propriétés de distribution. Les concentrations des deux

substances ont augmenté rapidement au cours des premières heures d'application pour ensuite atteindre un état d'équilibre relativement constant pendant le reste de la période d'application. La phase initiale d'élimination après l'enlèvement de la crème émulsifiante était plus rapide que la phase ultérieure pour les deux substances. Vingt-cinq heures après l'enlèvement de la crème, les concentrations de lidocaïne et de prilocaïne mesurées s'élevaient respectivement à 28 % et à 7,5 % des concentrations notées au moment de l'enlèvement.

On a aussi étudié chez le rat la distribution tissulaire d'un mélange de 5 mg/kg de chlorhydrate de  $^{14}\text{C}$ -prilocaïne et de chlorhydrate de  $^3\text{H}$ -lidocaïne administré par injection sous-cutanée. Le schéma général de distribution était identique avec les deux médicaments, bien que les concentrations de prilocaïne aient eu tendance à être plus élevées dans tous les tissus étudiés (voir la figure 2).

**Figure 2** Distribution de la lidocaïne et de la prilocaïne dans les tissus du rat après l'injection sous-cutanée d'un mélange de 5 mg/kg de  $^{14}\text{C}$ -prilocaïne et de 5 mg/kg de  $^3\text{H}$ -lidocaïne. O-----O = prilocaïne; ·-----· = lidocaïne



L'excrétion de la lidocaïne a également été étudiée chez diverses espèces animales. Après l'administration de lidocaïne radioactive, on a constaté que la plus grande part de la substance radioactive administrée était récupérée dans l'urine, presque uniquement sous forme de métabolites de la lidocaïne.

L'élimination de la prilocaïne dans l'urine et les fèces a été étudiée chez le rat après une injection intrapéritonéale de 20 mg/kg d'un composé marqué au  $^{14}\text{C}$ . Environ 25 % de la substance radioactive injectée a été récupérée dans l'urine après 6 heures; la substance excrétée dans l'urine était surtout constituée de métabolites de la prilocaïne. Les fèces ne contenaient aucune quantité mesurable de substance radioactive.

## TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë

La toxicité aiguë de la lidocaïne, de la prilocaïne et d'un mélange à parts égales de lidocaïne et de prilocaïne a été étudiée chez des rats de souche Sprague-Dawley et chez des souris de souche NMRI. Les valeurs de la dose létale ( $DL_{50}$ ) obtenues aux jours 1 et 14 à la suite d'une seule administration du composé à l'étude, ainsi que les voies d'administration utilisées, sont résumées au tableau 7.

**Tableau 7 Toxicité aiguë chez le rat et la souris**

Animal	Sexe	Nombre	Voie d'administration	Composé à l'essai	DL <sub>50</sub> (mg/kg)	
Espèces	Souche				Jour 1 Jour 14	
Rat	Sprague-Dawley	M	6	i.v.	HCl de lidocaïne	24,2
Rat	Sprague-Dawley	M	6	i.v.	HCl de prilocaïne	44,7
Rat	Sprague-Dawley	M	6	i.v.	HCl de prilocaïne/ HCl de lidocaïne (1:1)	24-35
Souris	NMRI	M	10	i.v.	HCl de lidocaïne	63,0
Souris	NMRI	M	10	i.v.	HCl de prilocaïne	90,9
Souris	NMRI	M	10	i.v.	HCl de prilocaïne/ HCl de lidocaïne (1:1)	67,6
Rat	Sprague-Dawley	M	6	s.c.	Lidocaïne base	> 1029
Rat	Sprague-Dawley	M	6	s.c.	Prilocaïne base	> 925
Rat	Sprague-Dawley	M	6	s.c.	Lidocaïne base/ prilocaïne base (1:1)	> 865
Rat	Sprague-Dawley	M	6	s.c.	Placebo	Aucune mortalité

On a observé des effets sur les systèmes nerveux central et cardiovasculaire, après l'administration de doses élevées de lidocaïne ou de prilocaïne seules ou en association.

### Application dermique

L'application dermique est la voie d'administration la plus pertinente pour vérifier la toxicité aiguë d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne). Une crème EMLA a été préparée à des concentrations beaucoup

plus élevées que les concentrations habituellement utilisées (50 mg/mL de chaque agent) et appliquée pendant une plus longue période dans un test préliminaire.

Les résultats ont révélé une augmentation de l'absorption dermique des deux composés ainsi que des concentrations sanguines plus élevées, mais on n'a observé aucun symptôme chez les animaux.

Les études sur la tolérance locale effectuées à l'aide d'un mélange à parts égales (p/p) de lidocaïne et de prilocaïne sous forme d'émulsion, de crème ou de gelée ont indiqué que ces préparations sont bien tolérées par la peau intacte ou lésée ainsi que les muqueuses.

La toxicité aiguë de la crème EMLA a été déterminée chez 6 lapins blancs de race New Zealand (3 mâles, 3 femelles) après une seule application dermique.

La préparation étudiée a été appliquée sous un pansement semi-occlusif, pendant 24 heures, sur au moins 10 % de la surface totale de la peau de chaque animal. La concentration (43 %) et la quantité (10 g) maximales possibles de crème EMLA ont été employées, ce qui correspond à une dose d'environ 1200 mg/kg de poids corporel ou 21,5 mg/cm<sup>2</sup> de peau. Les animaux sont demeurés sous observation pendant 14 jours.

On n'a noté aucune réaction indésirable et aucun animal n'est mort bien que le poids corporel de tous les animaux ait diminué légèrement après 14 jours. Aucune irritation cutanée n'a été observée après l'application de ces fortes doses de crème EMLA.

Des échantillons de sang ont été prélevés pour l'analyse de la lidocaïne et de la prilocaïne pendant l'application et après celle-ci. La concentration de prilocaïne était de 45 à 70 % environ de celle de la lidocaïne. Les deux concentrations ont augmenté rapidement, elles se sont maintenues à l'état d'équilibre entre 3 et 25 heures, et elles ont ensuite diminué assez rapidement, et seules de faibles quantités étaient décelables après 49 heures. Les concentrations plasmatiques maximales obtenues variaient de 1,13 µg/mL à 2,23 µg/mL pour la lidocaïne, et de 0,54 µg/mL à 1,52 µg/mL pour la prilocaïne.

### Toxicité chronique

On a étudié la toxicité générale d'EMLA chez les chiens après une administration rectale pendant 1 mois. Trente chiens de race Beagle ont été divisés en 5 groupes de 3 mâles et 3 femelles chacun (tableau 8).

**Tableau 8 Toxicité générale d'EMLA chez le chien**

Groupe	Composé	Dose quotidienne d'EMLA	
		mg/kg	mL/kg
1	Témoin non traité	-	-
2	Placebo	-	-
3	EMLA à 2 %	5	0,25
4	EMLA à 2 %	12	0,60

Groupe	Composé	Dose quotidienne d'EMLA	
5	EMLA à 5 %	12,5	0,25

Sauf pour l'absence de traitement avec une préparation à l'étude ou avec le placebo, le groupe 1 était identique aux autres groupes. Le groupe 2 a reçu 0,25 mL/kg de la crème servant de base à la crème EMLA à 5 %.

Les préparations ont été déposées à 5 cm environ dans la lumière rectale au moyen d'un tube de caoutchouc. Juste avant l'administration, les chiens recevaient une purgation avec une solution physiologique salée.

Les signes cliniques, l'alimentation, le poids corporel et la température rectale ont été mesurés régulièrement. On a eu recours à l'électrocardiographie et à l'ophtalmoscopie.

Les concentrations plasmatiques des composants d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne) ont été déterminées. On a procédé à des examens d'hématologie, de chimie sanguine et à des analyses d'urine. Des autopsies complètes ont été pratiquées sur tous les animaux; le poids des organes a été noté et un examen microscopique des échantillons de tissus a été effectué.

Aucun signe de dysfonctionnement clinique relié au traitement n'a été observé pendant l'étude. L'hématologie, la chimie sanguine et les analyses d'urine n'ont révélé aucun effet attribuable au traitement. L'investigation pathologique n'a mis en évidence aucune modification pouvant être reliée au traitement.

### **Pouvoir tératogène**

Selon deux études sur le pouvoir tératogène, l'administration sous-cutanée à des rats d'un mélange à parts égales (p/p) de chlorhydrate de lidocaïne et de chlorhydrate de prilocaïne à des doses allant jusqu'à 40 + 40 mg/kg (150 µmol/kg de chlorhydrate de lidocaïne + 160 µmol/kg de chlorhydrate de prilocaïne) n'a pas eu d'effet sur l'organogénèse ou le développement fœtal initial.

On a observé une faible baisse du gain pondéral des mères prenant les doses les plus élevées. Une nécrose reliée à la dose a souvent été vue au point d'injection. On a également noté une baisse légère mais reliée à la dose de l'hématocrite, de la concentration en hémoglobine et du nombre d'érythrocytes, ainsi qu'une faible augmentation du nombre de plaquettes. Tous les changements étaient minimes. On a remarqué une augmentation de la concentration en méthémoglobine; toutefois, cette augmentation était très légère et n'avait pas de signification statistique. La réaction locale (nécrose) observée au point d'injection a empêché l'administration de doses plus élevées.

### **Pouvoir mutagène**

Aucun signe du pouvoir mutagène de la lidocaïne et de la prilocaïne n'a été mis en évidence dans les tests *in vitro* et *in vivo* pratiqués : test Ames de mutagénicité sur *Salmonella*-microsomes de mammifères et test du micronoyau chez la souris. De plus, la lidocaïne n'a pas provoqué d'aberrations chromosomiques dans les lymphocytes humains.

L'o-toluidine (0,5 µg/mL), un métabolite de la prilocaïne, a produit des résultats positifs dans la réparation de l'ADN de *E. coli* et l'analyse de l'induction des phages. Des concentrés d'urine de rats traités à l'o-toluidine (300 mg/kg par voie orale) étaient mutagènes pour le *Salmonella typhimurium* avec activation métabolique. De nombreux autres tests, y compris les mutations inverses dans 5 souches différentes de *Salmonella typhimurium*, avec ou sans cassures de l'ADN monocaténaire des cellules des hamsters chinois V79, ont donné des résultats négatifs.

On a signalé des résultats contradictoires dans les tests de pouvoir mutagène bactérien de la 2,6-xylylidine, un métabolite de la lidocaïne. On a constaté des effets génotoxiques dans les cellules de mammifères traitées avec des concentrations toxiques de 2,6-xylylidine; cellules de lymphome murin (fréquence élevées de mutation), cellules ovariennes de hamsters chinois (aberrations chromosomiques et échanges des chromatides-sœurs) et cellules BALB/c-3T3 (augmentation de la transformation des cellules).

Lors d'évaluations du risque, l'exposition maximale à l'o-toluidine et à la 2,6-xylylidine calculée chez l'être humain en fonction d'un emploi intermittent de lidocaïne et de prilocaïne a été comparée à l'exposition observée dans les études précliniques. Ces évaluations ont mis en évidence une grande marge de sécurité pour l'usage clinique.

### **Épreuves d'irritation oculaire**

Des émulsions placebo et d'EMLA à 5,0 % et à 10,0 % ont été administrées dans l'œil (0,25 mL), à une seule occasion, chez 6 lapins. L'irritation oculaire a été examinée 1 heure et 24 heures après l'administration, et ensuite tous les jours, jusqu'à 10 jours après le traitement. L'administration d'une solution physiologique salée et de l'émulsion placebo a provoqué une irritation légère et de courte durée qui avait complètement disparu après 48 heures. Les deux émulsions d'EMLA à 5,0 % et à 10,0 % ont toutefois provoqué une irritation grave et prolongée, y compris une hyperémie conjonctive prononcée, de l'enflure, un écoulement de liquide et d'exsudat et une réaction de l'iris, mais aucune lésion cornéenne. Ces symptômes ont disparu graduellement, 2 à 10 jours après l'administration. La réaction observée après une seule administration dans l'œil démontre que l'émulsion d'EMLA ne convient pas au traitement oculaire. De plus, il faut user de prudence dans l'emploi de cette émulsion à proximité des yeux.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Anniko M, Schmidt S-H.  
The ototoxic potential of EMLA. A new local anesthetic for the tympanic membrane. *Acta Otolaryngol (Stockholm)* 1988;105:225-265.
2. Brisman M, Ljuns BM, Otterbaom I, Larsson LE, Andreasson SE.  
Methaemoglobin formation after the use of EMLA Cream in term neonates. *Acta Paediatr* 1998;87(11):1191-1194.
3. Bjerring P, Andersen PH, Arendt-Nielsen L.  
Vascular response of human skin after analgesia with EMLA cream. *Br J Anaesth* 1989;63:655-660.
4. Coleman MD, Coleman NA. Drug-induced methemoglobinemia. *Treatment Issues. Drug Safety* 1996;14:394-405.
5. Dahlwitz A, Hellenberg L, Svedmyr J, Tober L, Wigertz A.  
No negative influence of EMLA application prior to BCG vaccination. Letter in: *Acta Paediatr* 1998;87.
6. De Waard-Van Der Spek FB, Oranje A, Mulder PGH, Bernsen JC, Van Der Kleij-Troost BW, Van Den Berg J.  
EMLA cream as a local anaesthetic in MMR vaccination. Letter in: *IJCP* 1998;52(2).
7. Ehrenstrom RG.  
Topical anesthesia with EMLA<sup>®</sup>, a new lidocaine-prilocaine cream and the cusum technique for detection of minimal application time. *Acta Anesth* 1985;57:326-328.
8. Ehrenstrom RG, Reiz SLA.  
EMLA<sup>®</sup> - A eutectic mixture of local anesthetics for topical anesthesia. *Anesth Scand* 1982;26:596-598.
9. Engberg G, Henneberg S, Nilsson A, Danielson K.  
Plasma concentrations of prilocaine and lidocaine and methemoglobin formation in infants after dermal application of a 5% lidocaine-prilocaine cream (EMLA<sup>®</sup>). *Acta Anesth Scand* 1987;31:624-628.
10. Hallen B, Olsson G, Uppfeldt A.  
Determination of a minimum application time for efficacy of 5% lidocaine-prilocaine cream, EMLA<sup>®</sup> (Eutectic Mixture of Local Anesthetics), used for relief of venepuncture pain in children. *Anesthesia* 1984;39:964-972.

11. Halperin BA, Halperin SA, McGrath P, Houston T, Smith B.  
Eutectic Mixture of Local Anaesthetic (EMLA<sup>®</sup>) Reduces Pain Associated with Diphtheria-Tetanus-Acellular Pertussis-Inactivated Poliovirus-Haemophilus influenzae b (DTaP-IPV-Hib) and Hepatitis B (HepB) Immunisations but does not Affect the Antibody Response. Poster presented at the Canadian Paediatric Society Meeting, Ottawa, Canada, June 2000 and at the International Symposium on Paediatric Pain, London, England, June 2000.
12. Halperin SA, McGrath P, Smith B, Houston T.  
Lidocaine-prilocaine patch decreases the pain associated with the subcutaneous administration of measles-mumps-rubella vaccine but does not adversely affect the antibody response. *J Pediatr* 2000;136:789-794.
13. Hansson C, Holm J, Lillieborg S, Syren A.  
Repeated treatment with lidocaine/prilocaine cream (EMLA<sup>®</sup>) as a topical anesthetic for the cleansing of venous leg ulcers: A controlled study. *Acta Derm Venereol* 1993;73(3):231-233.
14. Hjorth N, Haring M, Hahn A.  
Epilation of upper lip hirsutism with a eutectic mixture of lidocaine and prilocaine used as a topical anesthetic. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:809-811.
15. Holm J, Andrén B, Grafford K.  
Pain control in the surgical debridement of leg ulcers by the use of topical lidocaine-prilocaine cream, EMLA<sup>®</sup>. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1990;70:132-136.
16. Jakobson B, Nilsson A.  
Methemoglobinemia associated with a prilocaine-lidocaine cream and trimetoprim-sulphamethoxazole. A case report. *Acta Anesthesiol Scand* 1985;29:453-455.
17. Juhlin L, Evers H, Broberg F.  
A lidocaine-prilocaine cream for superficial skin surgery and painful lesions. *Acta Derm Venereol (Stockholm)* 1980;60:544-546.
18. Juhlin L, Rollman O.  
Vascular effects of a local anesthetic mixture in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1984;64:434-440.
19. Katalinic D, Honig E.  
Biometrical analysis of a controlled, double-blind, crossover study on 48 patients. EMLA<sup>®</sup> versus placebo. *Dermatology Meeting, May 24-29, 1987 Berlin (ABSTRACT)*.
20. Law RMT, Halpern S, Marrins PF, Reich W, Innanen V, Ohlsson A.  
Measurement of methemoglobin after EMLA<sup>®</sup> analgesia for newborn circumcision. *Biol Neonate* 1996;70:213-217.

21. Manner T, Kanto J, Lisalo E, Lindberg R, Viinamäki O, Scheinin M.  
Reduction of pain of venous cannulation in children with a eutectic mixture of lidocaine and prilocaine (EMLA<sup>®</sup> cream): comparison with placebo cream and no local premedication. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31:735-739.
22. Manuksela E-L, Korpela R, Grafford K.  
Double-blind evaluation of a lidocaine-prilocaine cream (EMLA<sup>®</sup>) for venous cannulation pain in children. *Br J Anesth* 1986;58:1242-1245.
23. Nilsson A, Engberg G, Henneberg S, Danielson K and De Verdier C-H.  
Inverse relationship between age-dependent erythrocyte activity of methemoglobin reductase and prilocaine-induced methemoglobinemia during infancy. *Br J Anesth* 1990;64:72-76.
24. Ohlsen L, Engleson S, Evers H.  
An anesthetic lidocaine/prilocaine cream (EMLA<sup>®</sup>) for epicutaneous application tested for cutting split skin grafts. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1985;19:201-209.
25. Riendeau LA, Bennett D, Black-Noller G, Fan L, Scavone JM.  
Evaluation of the Analgesic Efficacy of EMLA Cream in Volunteers with Differing Skin Pigmentation Undergoing Venipuncture. *Reg Anes and Pain Med* 1999;24(2):165-169.
26. Rosdahl I, Edmar B, Gisslen H, Nordin P, Lillieborg S.  
Topical analgesia with EMLA<sup>®</sup> cream for curettage of molluscum contagiosum in children. *Acta Dunvenereol Stockholm* 1988;68:149-153.
27. Rylander E, Sjöberg I, Lillieborg S, Stockman O.  
Local anesthesia of the genital mucosa with lidocaine/prilocaine cream (EMLA) for laser treatment of condylomata acuminata: A placebo-controlled study. *Obstet Gynecol* 1990;75:302.
28. Taddio A, Nulman I, Goldback M, Ipp M, Koren G.  
Use of lidocaine-prilocaine cream for vaccination on infants. *J Pediatr* 1994;124:643-648.
29. Taddio A, Nulman I, Reid E, Shaw J, Koren G.  
Effect of Lidocaine-Prilocaine Cream (EMLA<sup>®</sup>) on Pain of Intramuscular Fluzone<sup>®</sup> Injection. *Can J Hosp Pharm* 1992;45:227-230.
30. Taddio A, Robeux I, Koren G.  
Effect of lidocaine-prilocaine cream on pain from subcutaneous injection. *Clin Pharm* 1992;11:347-349.
31. Taddio A, Stevens B, Craig K, Rastosi P, Ben-David S, Shenna A, Mulligan P, Koren G.  
Efficacy and Safety of lidocaine-prilocaine cream for pain during circumcision. *New Engl J Med* 1997;336:1197-1201.

32. Tan OT, Stafford TJ.  
EMLA for laser treatment of portwine stains in children. *Laser in Surgery and Medicine* 1992;12:543-548.
33. Timms MS, O'Malley S, Keith AO.  
Experience with a new topical anesthetic in otology. *Clin Otolaryngol* 1988;13:485-490.
34. Uhari M.  
A Eutectic Mixture of Lidocaine and Prilocaine for Alleviating Vaccination Pain in Infants. *Pediatr* 1993;92:719-721.
35. Wahlstedt C, Kollberg H, Moller C, Uppfeldt A.  
A new lidocaine-prilocaine cream reduces venepuncture pain in children. *Lancet* 1984;2:106 (LETTER).

**Timbre EMLA®**

Timbre de lidocaïne à 2,5 % et de prilocaïne à 2,5 %

**PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS  
AUX CONSOMMATEURS**

La présente notice constitue la troisième et dernière partie d'une «monographie» publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada du timbre EMLA® et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Elle n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet du timbre EMLA®. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Conservez la notice jusqu'à ce que vous ayez utilisé tous vos timbres EMLA.

Ce médicament a été prescrit à vous personnellement et ne doit pas être donné à d'autres personnes. Il pourrait leur faire du tort, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.

- Le timbre EMLA ne doit être utilisé que selon les directives énoncées dans la section **RAISONS D'UTILISER CE MÉDICAMENT** car les doses maximales sûres sont inconnues lorsque le timbre est utilisé à d'autres fins.
- Si votre médecin ne vous a pas expliqué comment utiliser le timbre EMLA, veuillez lire et bien comprendre la section **UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT**. Suivez les instructions. Demandez à votre médecin ou pharmacien de vous expliquer comment utiliser le timbre EMLA de manière appropriée si vous ne comprenez pas les instructions. Des effets indésirables graves et mettant la vie en danger sont survenus lorsque la crème EMLA n'était pas utilisée de façon appropriée.

**QUELLE EST L'INFORMATION LA PLUS IMPORTANTE QUE JE DEVRAIS SAVOIR AU SUJET D'EMLA**

EMLA contient 2,5 % de lidocaïne et 2,5 % de prilocaïne. *Prenez soin de ne pas appliquer une quantité de timbre EMLA supérieure à la dose maximale recommandée. Des effets secondaires graves peuvent survenir si on applique le timbre EMLA en trop grande quantité, notamment :*

- somnolence,
- engourdissement de la langue,
- peau brunâtre ou grisâtre, particulièrement autour des lèvres et des ongles,

- sensation de tête légère,
- confusion,
- mal de tête,
- problèmes de vision ou d'ouïe,
- difficulté à respirer,
- vomissements, étourdissements,
- faiblesse,
- battements cardiaques inhabituellement lents,
- évanouissement,
- nervosité,
- transpiration inhabituelle,
- tremblements,
- convulsions.

Obtenez de l'aide médicale immédiatement si vous présentez l'un ou l'autre de ces effets indésirables.

**AU SUJET DE CE MÉDICAMENT**

**RAISONS D'UTILISER CE MÉDICAMENT**

On utilise le timbre EMLA pour produire une perte temporaire de sensation ou un engourdissement de petites surfaces de peau (un peu plus grandes qu'une pièce de deux dollars). On peut l'utiliser :

- Avant une piqûre ou une prise de sang et il ne doit être appliqué que sur une peau saine et intacte;
- Avant de recevoir l'un des vaccins suivants : ROR (rougeole - oreillons - rubéole), DTC Polio (diphtérie - tétanos - coqueluche - poliomyélite), anti-*Haemophilus influenzae* de type b ou anti-hépatite B. Comme on ne connaît pas l'effet d'EMLA sur la réponse immunitaire à tout autre vaccin, on ne peut recommander l'emploi d'EMLA avec d'autres vaccins.

**EFFETS DE CE MÉDICAMENT**

EMLA est le nom commercial d'un anesthésique topique qui contient des médicaments appelés lidocaïne et prilocaïne. On se sert des anesthésiques topiques pour produire une perte temporaire de sensation ou un engourdissement de la peau à l'endroit où on les applique.

**CIRCONSTANCES OÙ IL EST DÉCONSEILLÉ D'UTILISER CE MÉDICAMENT**

- Si vous ou votre enfant présentez une méthémoglobémie (trouble sanguin);
- Chez les nourrissons de 12 mois ou moins qui ont besoin d'un traitement avec des agents qui peuvent provoquer la méthémoglobémie (p. ex. les sulfamides);
- Si vous êtes allergique à la lidocaïne, à la prilocaïne, à tout autre type d'anesthésique dont le nom se termine par «caïne» ou à l'un des ingrédients non médicinaux (voir INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX ci-dessous);
- Chez les nourrissons de moins de 3 mois, à moins d'instructions contraires du médecin;

- Lors d'interventions nécessitant de grandes quantités d'EMLA sur une surface étendue du corps qui ne sont pas effectuées à l'hôpital.

### INGRÉDIENTS MÉDICINAUX

Lidocaïne à 2,5 % et prilocaïne à 2,5 %

### INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX

Le timbre EMLA est constitué d'une bande adhésive de couleur chair avec au milieu un coussinet rond de couleur blanche contenant la crème EMLA. La bande adhésive est protégée par une feuille détachable que l'on enlève au moment d'appliquer le timbre.

Le timbre EMLA contient aussi du carboxypolyméthylène, de l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée et de l'hydroxyde de sodium. La bande adhésive du timbre est faite d'acrylate. Le timbre ne contient pas de latex.

### FORMES PHARMACEUTIQUES

Timbre EMLA<sup>®</sup> : timbres contenant 1 g de crème

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Mises en garde et précautions importantes

**Le timbre EMLA ne doit être utilisé que sur une peau saine et intacte. On ne doit pas l'appliquer sur des plaies ouvertes, des brûlures ni en présence d'une maladie quelconque de la peau ou d'éruptions cutanées, y compris l'érythème fessier.**

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser le timbre EMLA :

- Si vous ou votre enfant avez un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase;
- Si vous ou votre enfant avez déjà eu une mauvaise réaction, une réaction inhabituelle ou allergique à la lidocaïne ou à la prilocaïne, aussi vendues sous les noms de Xylocaine<sup>®</sup> (lidocaïne) et de Citanest<sup>®</sup> (prilocaïne);
- Si vous croyez que vous ou votre enfant êtes sensible ou allergique à d'autres ingrédients du timbre (voir la section INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX);
- Si vous ou votre enfant avez une infection, des éruptions cutanées ou une coupure à la partie ou près de la partie du corps où vous voulez appliquer le timbre EMLA;
- Si vous ou votre enfant avez une dermatite, un problème ou une maladie de peau quelconque;
- Si vous ou votre enfant souffrez d'une maladie grave des reins ou du foie (voir UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT);
- Si vous êtes enceinte ou essayez de l'être, ou si vous allaitez.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Assurez-vous de mentionner au médecin ou au pharmacien tous les médicaments que vous prenez ou que vous avez pris récemment, y compris les médicaments sans ordonnance, notamment :

- les antiarythmiques pour les problèmes cardiaques (p. ex. mexilétine, amiodarone);
- autres anesthésiques;

- autres médicaments pouvant déclencher la formation de méthémoglobine, dont : les sulfamides, l'acétanilide, les dérivés d'aniline, la benzocaïne (ou autre anesthésique de type «caïne»), la chloroquine, la dapsone, le naphthalène, les dérivés nitrés et les nitrites, la nitrofurantoïne, la nitroglycérine, le nitroprussiate de sodium, la pamaquine, l'acide para-aminosalicylique, la phénacétine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primaquine, la quinine et de fortes doses d'acétaminophène.

## UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

### DOSE HABITUELLE

Il ne faut pas utiliser le timbre EMLA chez les nourrissons de moins de 3 mois à moins d'instructions contraires du médecin. Les nourrissons de moins de 3 mois courent un risque plus grand que les enfants plus âgés de présenter une méthémoglobinémie, c'est-à-dire un manque d'oxygène dans le sang, un état qui peut être causé par une surdose d'EMLA.

Si le médecin vous dit d'utiliser le timbre EMLA, suivez ses instructions. Dans toute autre situation, suivez les directives ci-dessous.

Il ne faut pas appliquer le timbre EMLA près des yeux, car cela pourrait causer de l'irritation. Si de la crème EMLA se retrouve accidentellement dans les yeux, on doit les rincer abondamment avec de l'eau tiède et les protéger jusqu'à ce que la sensibilité revienne.

Il ne faut pas appliquer le timbre EMLA à l'intérieur de l'oreille, ni le mettre dans la bouche ou l'avalier. On doit veiller à ce que les jeunes enfants ne se mettent pas le timbre dans la bouche. Si on avale accidentellement le timbre EMLA, il faut appeler le médecin.

On ne doit pas réutiliser un timbre EMLA.

L'effet d'engourdissement commence à se faire sentir environ 1 heure après l'application d'EMLA, mais on peut encore ressentir la pression ou le toucher sur la partie du corps où EMLA a été appliqué. Même après avoir enlevé la crème, l'engourdissement peut continuer de s'accroître; la peau restera engourdie pendant au moins 2 heures après une application de 1 à 2 heures.

### Patients chez qui il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose :

- patients âgés;
- patients gravement malades;
- patients atteints d'une maladie grave du foie;
- patients atteints d'une maladie grave des reins;
- patients traités par d'autres anesthésiques ou certains anti-arythmiques (p. ex. mexilétine, amiodarone).

La prudence est de mise lors de l'utilisation d'EMLA chez ces patients, dont la sensibilité aux effets de la lidocaïne et de la prilocaïne pourrait être amplifiée.

### Adultes

**Prenez soin de ne pas appliquer plus de timbres EMLA ou de les remplacer plus souvent que le médecin ne l'a recommandé.**

Des effets indésirables graves et mettant la vie en danger sont survenus lorsque la crème EMLA n'était pas utilisée de manière

appropriée et lorsque des quantités supérieures aux doses recommandées étaient appliquées.

Le timbre EMLA doit être appliqué au moins 1 heure avant l'intervention. On n'obtiendra pas un meilleur effet en laissant le timbre EMLA sur la peau pendant plus de 5 heures.

### Enfants

**Prenez soin de ne pas appliquer plus de timbres EMLA ou de les remplacer plus souvent que le médecin ne l'a recommandé.**

**Les enfants doivent demeurer sous surveillance étroite durant et après l'emploi d'anesthésiques topiques, car ils courent un risque plus grand que les adultes de subir des manifestations indésirables graves, comme la méthémoglobinémie (un trouble du sang causant une coloration brunâtre ou grisâtre de la peau, particulièrement autour des lèvres et des ongles). Voir EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE.**

Quand vous utilisez le timbre EMLA pour soulager la douleur de votre enfant, n'oubliez pas qu'il est aussi très important de le rassurer et de lui donner un soutien émotionnel.

### Nourrissons de moins de 3 mois (UNIQUEMENT SUR RECOMMANDATION DU MÉDECIN)

N'appliquez pas plus d'un timbre EMLA à la fois. Laissez le timbre EMLA en place pendant 1 heure. Ne le laissez pas sur la peau pendant plus de 1 heure.

Étant donné la dimension du timbre, il arrive qu'on ne puisse l'appliquer sur certaines parties du corps du nouveau-né ou du nourrisson.

### Nourrissons de 3 à 12 mois

Il ne faut pas appliquer plus de deux timbres EMLA à la fois. On doit laisser le timbre EMLA sur la peau pendant au moins 1 heure, mais pas plus de 4 heures.

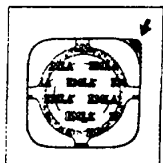
### Enfants de 1 à 6 ans

Appliquez un ou plusieurs timbres sur la peau à l'endroit choisi pendant 1 heure. Ne laissez pas sur la peau pendant plus de 5 heures. Appliquez jusqu'à 10 timbres.

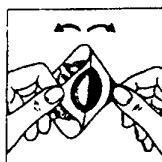
### Enfants de 7 à 12 ans

Appliquez un ou plusieurs timbres sur la peau à l'endroit choisi pendant 1 heure. Ne laissez pas sur la peau pendant plus de 5 heures. Appliquez jusqu'à 20 timbres.

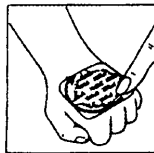
## INSTRUCTIONS POUR L'APPLICATION DU TIMBRE EMLA



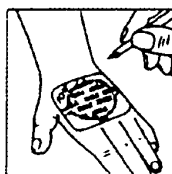
1. Assurez-vous que la peau est propre et sèche. Repliez le coin du papier d'aluminium.



2. En tenant les coins, séparez la pellicule adhésive couleur chair du papier d'aluminium. Ne touchez pas le coussinet blanc et rond qui contient la crème EMLA.



3. Appliquez le timbre EMLA pour que le coussinet blanc et rond contenant la crème EMLA couvre la région à traiter. Pressez **fermement**, seulement sur les **bords** du timbre pour bien faire adhérer à la peau. Appuyez **légèrement** au **centre** du timbre pour que la crème EMLA soit en contact avec la peau. Il est important de vous assurer que le timbre est fermement collé. Sinon, il pourrait ne pas être aussi efficace, ou d'autres personnes pourraient être exposées accidentellement au médicament.



4. Notez l'heure d'application sur le bord du timbre avec un stylo à bille. Le timbre EMLA doit être appliqué au moins 1 heure avant le début de l'intervention. Il faut s'assurer que le timbre ne se décolle pas pendant les 60 minutes d'attente.

5. Enlevez le timbre EMLA et essayez soigneusement la surface cutanée avant l'intervention. Si vous appliquez le timbre EMLA pour une intervention qui sera effectuée par le médecin, laissez le timbre sur la peau pour que le médecin l'enlève lui-même, à moins d'instructions contraires.

Jetez le timbre EMLA utilisé en le pliant soigneusement en deux pour que le côté adhésif colle sur lui-même et jetez-le à la poubelle, hors de la portée des enfants et des animaux.

## SURDOSAGE

En cas de surdosage avec EMLA ou si vous, ou une autre personne, présentez l'un des effets secondaires mentionnés ci-dessous ou une méthémoglobinémie, communiquez-immédiatement avec votre médecin, l'urgence de l'hôpital ou le Centre antipoison. Vous pourriez avoir besoin de soins médicaux.

## EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tout médicament, le timbre EMLA peut causer des effets secondaires chez certaines personnes.

La partie de la peau où l'on a appliqué le timbre EMLA peut rester engourdie plusieurs heures après que la crème a été enlevée. C'est pourquoi il faut éviter de blesser accidentellement la zone traitée, par exemple en grattant ou en frottant la partie traitée ou en l'exposant à des températures extrêmes, chaudes ou froides, et ce, jusqu'à la disparition complète de l'effet d'engourdissement.

Les effets secondaires légers souvent associés à EMLA sont la pâleur ou la rougeur de la peau, une légère enflure et une sensation initiale

de brûlure ou de démangeaison à l'endroit où EMLA a été appliqué. Ces réactions sont normales et disparaîtront d'elles-mêmes.

Des réactions allergiques aux ingrédients actifs ont été rapportées, mais elles sont rares.

Les médicaments n'agissent pas de la même façon avec tout le monde. Même si certains patients ont ressenti des effets secondaires, cela ne veut pas dire que vous en aurez aussi. *Si un effet secondaire vous incommode, ou si vous ressentez des effets inhabituels avec EMLA, cessez de l'utiliser et consultez sans tarder votre médecin ou votre pharmacien.*

### Méthémoglobinémie

Dans des cas extrêmement rares, le timbre EMLA peut modifier le taux d'oxygène transporté dans le sang, ce qui causera une hausse du taux de méthémoglobine dans le sang. C'est ce qu'on appelle la méthémoglobinémie, un état qui entraîne une coloration brunâtre ou grisâtre de la peau, surtout autour des lèvres et des ongles des doigts et des orteils. Si une telle réaction se produit, rendez-vous immédiatement à l'hôpital le plus proche.

### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Il faut garder les timbres EMLA hors de la portée des enfants. Gardez les timbres EMLA à température ambiante, à l'abri du gel.

### EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme ou effet	Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiate
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
<b>Rare</b> Méthémoglobinémie [manque d'oxygène dans les tissus causant une coloration brunâtre ou grisâtre de la peau, surtout autour des lèvres et des ongles]			X
<b>Rare</b> Irritation à l'œil			X*
<b>Rare</b> Réaction allergique			X

\*Si EMLA entre accidentellement en contact avec l'œil, il faut le rincer immédiatement avec de l'eau ou une solution de chlorure de sodium et le protéger jusqu'à ce que la sensibilité revienne. Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

*Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de l'application des timbres EMLA, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

Le timbre EMLA peut causer des effets secondaires graves si l'on en applique une trop grande quantité. Parmi ces effets secondaires, notons : somnolence, engourdissement de la langue, coloration de la peau, sensation de tête légère, confusion, mal de tête, problèmes de vue ou d'audition, difficulté à respirer, vomissements, étourdissements, faiblesse, battements cardiaques inhabituellement lents, perte de conscience, nervosité, transpiration inhabituelle, tremblements ou convulsions. Arrêtez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiate si vous présentez l'un ou l'autre de ces effets secondaires. Une irritation de l'œil peut aussi se produire si EMLA entre accidentellement en contact avec l'œil.

Si une personne faisant usage d'EMLA montre ces signes, ou tout autre signe qu'elle ne se sent pas bien, elle doit obtenir de l'aide médicale immédiatement.

### SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

En ligne, à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)

Par téléphone, en composant le numéro sans frais : 1-866-234-2345

En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :

- Par télécopieur au numéro sans frais : 1-866-678-6789
- Par la poste au : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 0701C  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada, à l'adresse [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

**REMARQUE :** Pour obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

### POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

**Remarque importante :** Cette notice mentionne certaines des situations où vous devez appeler le médecin pendant que vous utilisez le timbre EMLA, mais d'autres situations imprévisibles peuvent survenir. Rien dans cette notice ne vous empêche de communiquer avec votre médecin pour lui poser des questions ou lui faire part de vos inquiétudes au sujet du timbre EMLA.

REMARQUE : La notice RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS contient l'information la plus récente au moment de l'impression.

On peut trouver les renseignements les plus récents, ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante : [www.astrazeneca.ca](http://www.astrazeneca.ca) sous la rubrique «Patients avec ordonnances», ou en communiquant avec AstraZeneca Canada Inc. au : Renseignements : 1-800-461-3787

Customer Inquiries : 1-800-668-6000

Cette notice a été préparée par :  
AstraZeneca Canada Inc., Mississauga, Ontario L4Y 1M4

EMLA<sup>®</sup> et le logo d'AstraZeneca sont des marques de commerce  
du groupe AstraZeneca.

© AstraZeneca 1991, 2005, 2010

Dernière révision : 25 mai 2010

## Crème EMLA®

Crème de lidocaïne à 2,5 % et de prilocaïne à 2,5 %

### PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS

La présente notice constitue la troisième et dernière partie d'une «monographie» publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de la crème EMLA® et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Elle n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de la crème EMLA®. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

Conservez la notice jusqu'à ce qu'il ne vous reste plus de crème EMLA.

Ce médicament a été prescrit à vous personnellement et ne doit pas être donné à d'autres personnes. Il pourrait leur faire du tort, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.

- **La crème EMLA ne doit être utilisée que selon les directives énoncées dans la section RAISONS D'UTILISER CE MÉDICAMENT car les doses maximales sûres sont inconnues lorsque la crème est utilisée à d'autres fins. L'application de la crème EMLA sur des surfaces étendues de peau peut entraîner une urgence médicale.**
- Si votre médecin ne vous a pas expliqué comment utiliser la crème EMLA, veuillez lire et bien comprendre la section **UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT**. Suivez les instructions. Demandez à votre médecin ou pharmacien de vous expliquer comment utiliser la crème EMLA de manière appropriée si vous ne comprenez pas les instructions. Des effets indésirables graves et mettant la vie en danger sont survenus lorsque la crème EMLA n'était pas utilisée de façon appropriée.

#### QUELLE EST L'INFORMATION LA PLUS IMPORTANTE QUE JE DEVRAIS SAVOIR AU SUJET D'EMLA

EMLA contient 2,5 % de lidocaïne et 2,5 % de prilocaïne. *Prenez soin de ne pas appliquer une dose de crème EMLA supérieure à la dose maximale recommandée. Des effets secondaires graves peuvent survenir si on applique la crème EMLA en trop grande quantité, en vue d'une anesthésie topique durant une intervention esthétique, notamment :*

- somnolence,
- engourdissement de la langue,
- peau brunâtre ou grisâtre, particulièrement autour des lèvres et des ongles,
- sensation de tête légère,
- confusion,
- mal de tête,
- problèmes de vision ou d'ouïe,
- difficulté à respirer,

- vomissements, étourdissements,
- faiblesse,
- battements cardiaques inhabituellement lents,
- évanouissement,
- nervosité,
- transpiration inhabituelle,
- tremblements,
- convulsions.

Obtenez de l'aide médicale immédiatement si vous présentez l'un ou l'autre de ces effets indésirables.

#### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

##### RAISONS D'UTILISER CE MÉDICAMENT

On utilise la crème EMLA pour produire une perte temporaire de sensation ou un engourdissement de la peau. On peut l'utiliser :

- Avant une intervention mineure sur la peau ou avant une piqûre ou une prise de sang et elle doit être appliquée sur une peau saine et intacte;
- Avant de recevoir l'un des vaccins suivants : ROR (rougeole - oreillons - rubéole), DTC Polio (diphtérie - tétanos - coqueluche - poliomyélite), anti-*Haemophilus influenzae* de type b ou anti-hépatite B;
- Sur la muqueuse génitale;
- Pour le parage (nettoyage) d'un ulcère de jambe.

Pour de meilleurs résultats, consultez votre médecin avant d'utiliser la crème sur la muqueuse génitale ou sur les ulcères de jambe.

##### EFFETS DE CE MÉDICAMENT

EMLA est le nom commercial d'un anesthésique topique qui contient des médicaments appelés lidocaïne et prilocaïne. On se sert des anesthésiques topiques pour produire une perte temporaire de sensation ou un engourdissement de la peau à l'endroit où on les applique.

##### CIRCONSTANCES OÙ IL EST DÉCONSEILLÉ D'UTILISER CE MÉDICAMENT

- Si vous ou votre enfant présentez une méthémoglobinémie (trouble sanguin);
- Chez les nourrissons de 12 mois ou moins qui ont besoin d'un traitement avec des agents qui peuvent provoquer la méthémoglobinémie (p. ex. les sulfamides);
- Si vous êtes allergique à la lidocaïne, à tout autre type d'anesthésique dont le nom se termine par «caïne» ou à l'un des ingrédients non médicinaux (voir INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX ci-dessous);
- Chez les nourrissons de moins de 3 mois, à moins d'instructions contraires du médecin;
- Lors d'interventions nécessitant de grandes quantités d'EMLA sur une surface étendue du corps qui ne sont pas effectuées à l'hôpital.

##### INGRÉDIENTS MÉDICINAUX

Lidocaïne à 2,5 % et prilocaïne à 2,5 %

##### INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX

La crème EMLA contient aussi du carboxypolyméthylène, de l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée et de l'hydroxyde de sodium.

Le pansement Tegaderm<sup>MC</sup> contient une pellicule de polyéther-polyuréthane, un adhésif d'acrylate et une doublure de papier. Ces

pansements sont hypoallergènes et ne contiennent pas de latex. (Des pansements Tegaderm<sup>MC</sup> sont fournis uniquement avec le tube de 5 g de crème EMLA.)

## FORMES PHARMACEUTIQUES

Crème EMLA<sup>®</sup> : tubes de 5 g et de 30 g

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Mises en garde et précautions importantes

**La crème EMLA ne doit être utilisée que sur une peau saine et intacte. On ne doit pas l'appliquer sur des plaies ouvertes, des brûlures ni en présence d'une maladie quelconque de la peau ou d'éruptions cutanées, y compris l'érythème fessier.**

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser la crème EMLA :

- Si vous ou votre enfant avez un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase;
- Si vous ou votre enfant avez déjà eu une mauvaise réaction, une réaction inhabituelle ou allergique à la lidocaïne ou à la prilocaïne, aussi vendues sous les noms de Xylocaine<sup>®</sup> (lidocaïne) et de Citanest<sup>®</sup> (prilocaïne);
- Si vous croyez que vous ou votre enfant êtes sensible ou allergique à d'autres ingrédients de la crème ou du pansement Tegaderm<sup>MC</sup> (voir la section INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX);
- Si vous ou votre enfant avez une infection, des éruptions cutanées ou une coupure à la partie ou près de la partie du corps où vous voulez appliquer la crème EMLA;
- Si vous ou votre enfant avez une dermatite, un problème ou une maladie de peau quelconque;
- Si vous ou votre enfant souffrez d'une maladie grave des reins ou du foie (voir UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT);
- Si vous êtes enceinte ou essayez de l'être, ou si vous allaitez;
- Si vous voulez utiliser la crème EMLA avant le traitement d'un ulcère de jambe;
- Si vous voulez utiliser la crème EMLA sur les parties génitales des enfants.

## INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Assurez-vous de mentionner au médecin ou au pharmacien tous les médicaments que vous prenez ou que vous avez pris récemment, y compris les médicaments sans ordonnance, notamment :

- les antiarythmiques pour les problèmes cardiaques (p. ex. mexilétine, amiodarone);
- autres anesthésiques;
- autres médicaments pouvant déclencher la formation de méthémoglobine, dont : les sulfamides, l'acétanilide, les dérivés d'aniline, la benzocaïne (ou autre anesthésique de type «caïne»), la chloroquine, la dapsone, le naphthalène, les dérivés nitrés et les nitrites, la nitrofurantoïne, la nitroglycérine, le nitroprussiate de sodium, la pamaquine, l'acide para-aminosalicylique, la phénacétine, le

phénobarbital, la phénytoïne, la primaquine, la quinine et de fortes doses d'acétaminophène.

## UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

### DOSE HABITUELLE

Si le médecin vous dit d'utiliser la crème EMLA, suivez ses instructions. Dans toute autre situation, suivez les directives ci-dessous. Il ne faut pas appliquer la crème EMLA près des yeux, car cela pourrait causer de l'irritation. Si de la crème EMLA se retrouve accidentellement dans les yeux, on doit les rincer abondamment avec de l'eau tiède et les protéger jusqu'à ce que la sensibilité revienne.

Il ne faut pas appliquer la crème EMLA à l'intérieur de l'oreille, ni en mettre dans la bouche ou en avaler. Si on avale accidentellement de la crème EMLA, il faut appeler le médecin.

On ne doit pas réutiliser la crème EMLA ni les pansements.

L'effet d'engourdissement commence à se faire sentir environ 1 heure après l'application d'EMLA, mais on peut encore ressentir la pression ou le toucher sur la partie du corps où EMLA a été appliqué. Même après avoir enlevé la crème, l'engourdissement peut continuer de s'accroître; la peau restera engourdie pendant au moins 2 heures après une application de 1 à 2 heures.

### Patients chez qui il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose :

- patients âgés;
- patients gravement malades;
- patients atteints d'une maladie grave du foie;
- patients atteints d'une maladie grave des reins;
- patients traités par d'autres anesthésiques ou certains anti-arythmiques (p. ex. mexilétine, amiodarone).

La prudence est de mise lors de l'utilisation d'EMLA chez ces patients, dont la sensibilité aux effets de la lidocaïne et de la prilocaïne pourrait être amplifiée.

### Adultes

**Prenez soin de ne pas appliquer plus de crème EMLA que la dose maximale recommandée.**

**Des effets indésirables graves et mettant la vie en danger sont survenus lorsque la crème EMLA était appliquée sur de vastes étendues de peau en vue d'une anesthésie topique durant une intervention esthétique.**

### POSOLOGIE - CRÈME EMLA SUR LA PEAU SAINTE

Pour les interventions mineures sur la peau comme le traitement chirurgical de lésions ou avant une piqûre ou une prise de sang, on doit appliquer une épaisse couche de crème, soit environ la moitié d'un tube de 5 g (2 g) sur une surface un peu plus grande qu'une pièce de deux dollars. Après avoir couvert la crème EMLA d'un pansement hermétique, on doit laisser la crème en place pendant au moins 1 heure. Il importe de couvrir la crème EMLA d'un pansement hermétique pour que la crème pénètre bien la peau et produise une sensation d'engourdissement de la partie à traiter.

Il se peut que le médecin décide d'utiliser la crème EMLA pour une intervention sur une plus grande surface comme une greffe de peau

mince. Si le médecin vous demande d'appliquer vous-même la crème EMLA avant l'intervention, vous devez mettre une couche épaisse sur la partie à traiter (environ 1,5 à 2 g/10 cm<sup>2</sup>; cette quantité représente environ la moitié d'un tube de 5 g; une zone de 10 cm<sup>2</sup> est un peu plus grande qu'une pièce de deux dollars). Laissez la crème EMLA sur la peau pendant au moins 2 heures.

On n'obtiendra pas un meilleur effet en laissant la crème sur la peau pendant plus de 5 heures.

Dans un tube d'aluminium de 30 g, 1 g de crème EMLA équivaut à un ruban de crème d'environ 3,5 cm (environ 1,5 po).

### **POSOLOGIE - CRÈME EMLA SUR DES ULCÈRES DE JAMBE**

Il faut consulter le médecin **avant** d'utiliser la crème EMLA sur un ulcère de jambe.

Pour une anesthésie topique avant le parage (nettoyage) d'un ulcère de jambe, appliquez une épaisse couche de crème EMLA, soit environ 1 à 2 g/10 cm<sup>2</sup> (surface un peu plus grande qu'une pièce de deux dollars) sur l'ulcère. N'utilisez pas plus de 10 g (deux tubes de 5 g).

Après avoir couvert la crème EMLA d'un pansement hermétique, laissez la crème en place pendant au moins 30 minutes. Il se peut que l'effet anesthésique soit meilleur si la crème EMLA est laissée sur l'ulcère pendant 60 minutes. Le parage de l'ulcère de jambe doit commencer dans les 10 minutes après avoir essuyé la crème.

### **POSOLOGIE - CRÈME EMLA SUR LA MUQUEUSE GÉNITALE**

Consultez votre médecin **avant** d'appliquer EMLA sur la muqueuse génitale. Pour obtenir le meilleur résultat possible, n'appliquez pas la crème EMLA sur la muqueuse génitale avant d'être avec le médecin.

Pour l'insertion d'une aiguille, appliquez environ la moitié d'un tube de 5 g (2 g) à l'endroit désiré avant l'intervention.

Pour le traitement chirurgical de petites lésions comme l'ablation de condylomes ou une biopsie, appliquez environ la moitié d'un tube de 5 g (2,5 g) par lésion 5 à 10 minutes avant l'intervention.

Il n'est pas nécessaire de couvrir d'un pansement hermétique quand on applique la crème EMLA sur la muqueuse génitale. Le médecin devrait commencer l'intervention chirurgicale immédiatement après avoir enlevé la crème.

#### **Enfants**

**Prenez soin de ne pas appliquer une quantité supérieure à la dose recommandée de crème EMLA.**

**Les enfants doivent demeurer sous surveillance étroite durant et après l'emploi d'anesthésiques topiques, car ils courent un risque plus grand que les adultes de subir des manifestations indésirables graves, comme la méthémoglobinémie (un trouble du sang causant une coloration brunâtre ou grisâtre de la peau, particulièrement autour des lèvres et des ongles). Voir EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE.**

Enfants de moins de 6 ans : Veillez à ne pas appliquer plus de crème EMLA ou à ne pas la remplacer plus souvent que le médecin ne l'a recommandé. Assurez-vous que votre enfant n'avale pas de crème.

Quand vous utilisez la crème EMLA pour soulager la douleur de votre enfant, n'oubliez pas qu'il est aussi très important de le rassurer et de lui donner un soutien émotionnel.

Pour les interventions mineures sur la peau. Il importe de couvrir la crème EMLA d'un pansement hermétique pour que la crème pénètre bien la peau et produise une sensation d'engourdissement de la partie à traiter.

Chez les enfants, la crème EMLA ne doit être appliquée que sur une peau saine et intacte.

Il ne faut pas utiliser la crème EMLA chez les nourrissons de moins de 3 mois à moins d'instructions contraires du médecin. Les nourrissons de moins de 3 mois courent un risque plus grand que les enfants plus âgés de présenter une méthémoglobinémie, c'est-à-dire un manque d'oxygène dans le sang, un état qui peut être causé par une surdose d'EMLA.

### **Nouveau-nés de moins de 3 mois (UNIQUEMENT SUR RECOMMANDATION DU MÉDECIN)**

Appliquez jusqu'à 1 g de crème sur une surface de peau ne dépassant pas 10 cm<sup>2</sup> (surface un peu plus grande qu'une pièce de deux dollars). Après avoir couvert la crème EMLA d'un pansement hermétique, laissez en place pendant 1 heure. **NE LAISSEZ PAS EMLA SUR LA PEAU PENDANT PLUS DE 1 HEURE.**

#### **Nourrissons de 3 à 12 mois**

Appliquez jusqu'à 2 g de crème sur une surface totale ne dépassant pas 20 cm<sup>2</sup> (surface un peu plus grande qu'une carte de crédit). Après avoir couvert la crème EMLA d'un pansement hermétique, laissez en place pendant au moins 1 heure. Ne laissez pas sur la peau pendant plus de 4 heures.

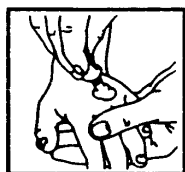
#### **Enfants de 1 à 6 ans**

Appliquez jusqu'à 10 g de crème sur une surface totale ne dépassant pas 100 cm<sup>2</sup> (surface un peu plus grande que deux cartes de crédit). Après avoir couvert la crème EMLA d'un pansement hermétique, laissez en place pendant au moins 1 heure. Ne laissez pas sur la peau pendant plus de 5 heures.

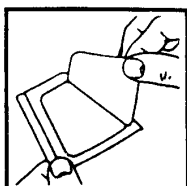
#### **Enfants de 7 à 12 ans**

Appliquez jusqu'à 20 g de crème sur une surface totale ne dépassant pas 200 cm<sup>2</sup> (surface un peu plus grande qu'une carte postale de format ordinaire). Après avoir couvert la crème EMLA d'un pansement hermétique, laissez en place pendant au moins 1 heure. Ne laissez pas sur la peau pendant plus de 5 heures.

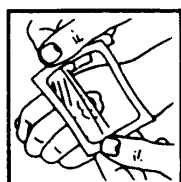
**INSTRUCTIONS POUR L'APPLICATION DE LA CRÈME EMLA SUR LA PEAU INTACTE ET LES ULCÈRES DE JAMBE**



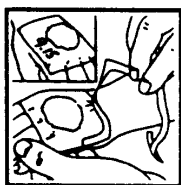
1. Assurez-vous que la région à traiter est propre et sèche. Appliquez une couche épaisse de crème à l'endroit désiré. **Ne frottez pas** pour faire pénétrer la crème.



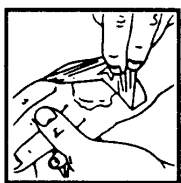
2. Couvrez la crème d'un pansement hermétique comme Tegaderm<sup>MC</sup> ou d'une pellicule plastique. Des pansements Tegaderm<sup>MC</sup> sont fournis avec le tube de 5 g seulement. Si vous utilisez un pansement Tegaderm<sup>MC</sup>, enlevez la partie détachable au centre comme sur l'illustration. Enlevez la doublure de papier du pansement.



3. Couvrez soigneusement la crème EMLA de façon à garder une couche épaisse sous le pansement. N'étendez pas la crème. Pressez tout autour du pansement pour bien faire adhérer les bords afin d'éviter les fuites. Si vous utilisez une pellicule plastique, tenez le pansement en place avec du ruban adhésif ordinaire ou de type médical et assurez-vous qu'il est hermétique.



4. Si vous utilisez un pansement Tegaderm<sup>MC</sup>, enlevez le cadre de papier. Vous pouvez facilement noter l'heure d'application directement sur le pansement avec un stylo à bille. Si vous utilisez une pellicule plastique, vous pouvez noter l'heure d'application sur le ruban adhésif de type médical qui tient le pansement en place.



5. Enlevez le pansement et essuyez soigneusement la surface cutanée avant l'intervention. Si vous avez appliqué la crème EMLA en prévision d'une intervention qui sera effectuée par le médecin, vous pouvez laisser le pansement en place pour que le médecin l'enlève lui-même, sauf en cas d'instructions contraires.

**SURDOSAGE**

En cas de surdosage avec EMLA ou si vous, ou une autre personne, présentez l'un des effets secondaires mentionnés ci-dessous ou une méthémoglobinémie, communiquez immédiatement avec votre médecin, l'urgence de l'hôpital ou le Centre antipoison. Vous pourriez avoir besoin de soins médicaux.

**EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE**

Comme tout médicament, la crème EMLA peut causer des effets secondaires chez certaines personnes.

La partie de la peau où l'on a appliqué EMLA peut rester engourdie plusieurs heures après que la crème a été enlevée. C'est pourquoi il faut éviter de blesser accidentellement la zone traitée, par exemple en grattant ou en frottant la partie traitée ou en l'exposant à des températures extrêmes, chaudes ou froides, et ce, jusqu'à la disparition complète de l'effet d'engourdissement.

Les effets secondaires légers qui sont souvent associés à EMLA sont la pâleur ou la rougeur de la peau, une légère enflure et une sensation initiale de brûlure ou de démangeaison à l'endroit où EMLA a été appliqué. Ces réactions sont normales et disparaîtront d'elles-mêmes. Des réactions allergiques aux ingrédients actifs ont été rapportées, mais elles sont rares.

On a rapporté de rares cas de petits points rouges (pétéchie) à l'endroit où EMLA avait été appliqué, surtout chez les enfants présentant des problèmes de peau (dermatite atopique ou molluscum).

Les médicaments n'agissent pas de la même façon avec tout le monde. Même si certains patients ont ressenti des effets secondaires, cela ne veut pas dire que vous en aurez aussi. *Si un effet secondaire vous incommodé, ou si vous ressentez des effets inhabituels avec EMLA, cessez de l'utiliser et consultez sans tarder votre médecin ou votre pharmacien.*

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE**

Symptôme ou effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiate
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Rare	Méthémoglobinémie [manque d'oxygène dans les tissus causant une coloration brunâtre ou grisâtre de la peau, surtout autour des lèvres et des ongles]			X
Rare	Irritation à l'œil			X*
Rare	Réaction allergique			X

\*Si la crème EMLA entre accidentellement en contact avec l'œil, il faut le rincer immédiatement avec de l'eau ou une solution de chlorure de sodium et le protéger jusqu'à ce que la sensibilité revienne.

Communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

***Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de l'application de la crème EMLA, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.***

La crème EMLA peut causer des effets secondaires graves si l'on en applique une trop grande quantité. Parmi ces effets secondaires, notons : somnolence, engourdissement de la langue, coloration de la peau, sensation de tête légère, confusion, mal de tête, problèmes de vue ou d'audition, difficulté à respirer, vomissements, étourdissements, faiblesse, battements cardiaques anormalement lents, perte de conscience, nervosité, transpiration inhabituelle, tremblements ou convulsions. Si vous présentez l'un ou l'autre de ces effets secondaires, arrêtez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiate. Une irritation de l'œil peut aussi se produire si EMLA entre accidentellement en contact avec l'œil.

Si une personne faisant usage d'EMLA montre ces signes, ou tout autre signe qu'elle ne se sent pas bien, elle doit obtenir de l'aide médicale immédiatement.

#### Méthémoglobinémie

Dans des cas extrêmement rares, la crème EMLA peut modifier le taux d'oxygène transporté dans le sang, ce qui causera une hausse du taux de méthémoglobine dans le sang. C'est ce qu'on appelle la méthémoglobinémie, un état qui entraîne une coloration brunâtre ou grisâtre de la peau, surtout autour des lèvres et des ongles des doigts et des orteils. Si une telle réaction se produit, rendez-vous immédiatement à l'hôpital le plus proche.

#### COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Il faut garder la crème EMLA hors de la portée des enfants. Gardez la crème EMLA à température ambiante, à l'abri du gel.

#### **SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUÇONNÉS**

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

En ligne, à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)

Par téléphone, en composant le numéro sans frais :  
1-866-234-2345

En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :

- Par télécopieur au numéro sans frais : 1-866-678-6789
- Par la poste au : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 0701C  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada, à l'adresse [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet).

***REMARQUE : Pour obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.***

#### **POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

**Remarque importante : Cette notice mentionne certaines des situations où vous devez appeler le médecin pendant que vous utilisez la crème EMLA, mais d'autres situations imprévisibles peuvent survenir. Rien dans cette notice ne vous empêche de communiquer avec votre médecin pour lui poser des questions ou lui faire part de vos inquiétudes au sujet de la crème EMLA.**

REMARQUE : La notice RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS contient l'information la plus récente au moment de l'impression.

On peut trouver les renseignements les plus récents, ce document et la monographie complète du produit, rédigée pour les professionnels de la santé, à l'adresse suivante : [www.astrazeneca.ca](http://www.astrazeneca.ca) sous la rubrique «Patients avec ordonnances», ou en communiquant avec AstraZeneca Canada Inc. au :  
Renseignements : 1-800-461-3787  
Customer Inquiries : 1-800-668-6000

Cette notice a été préparée par :  
AstraZeneca Canada Inc., Mississauga, Ontario L4Y 1M4

EMLA<sup>®</sup> et le logo d'AstraZeneca sont des marques de commerce du groupe AstraZeneca.  
© AstraZeneca 1991, 2005, 2010

Tegaderm<sup>MC</sup> - Marque de commerce de 3M. Utilisée sous licence au Canada par 3M Canada Inc.

Dernière révision : 25 mai 2010