MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

Crème EMLA[MD]

Crème de lidocaïne et de prilocaïne

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

Norme du fabricant

Timbre EMLA[MD]

Timbre transdermique

Timbre transdermique, lidocaïne à 2,5 % et prilocaïne à 2,5 %, topique

Anesthésique topique pour analgésie dermique

Aspen Pharmacare Canada Inc
201 - 2030 Bristol Circle
Oakville, ON, L6H 0H2

Date d'approbation initiale :
Le 31 décembre 1991

Date de révision:
Le 02 janvier 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 258891

Les marques de commerce sont la propriété de, ou exploitées sous licence par, le Groupe de sociétés Aspen.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières	04/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.1 Femmes enceintes	04/2022

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ 3

1 INDICATIONS 3
1.1 Enfants (<18 ans) 4
1.2 Personnes âgées (≥ 65 ans) 4

2 CONTRE-INDICATIONS 4

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION 5
4.1 Considérations posologiques 5
4.2 Posologie recommandée et modification posologique 5
4.3 Administration 9

5 SURDOSAGE 9

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE 11

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 12
7.1 Populations particulières 15
7.1.1 Femmes enceintes 15
7.1.2 Allaitement 15
7.1.3 Enfants 16
7.1.4 Personnes âgées 16

8 EFFETS INDÉSIRABLES 17
8.1 Aperçu des effets indésirables 17
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques 17
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché 17

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 18
9.2 Aperçu 18
9.3 Interactions médicament-comportement 19
9.4 Interactions médicament-médicament 19
9.5 Interactions médicament-aliment 20
9.6 Interactions médicament-plante médicinale 20
9.7 Effets du médicament sur les tests de laboratoire 20

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE 20
10.1 Mode d'action 20
10.2 Pharmacodynamique 20
10.3 Pharmacocinétique 21

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT 23

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....37

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES 25

14 ESSAIS CLINIQUES.....26

14.1 Essais cliniques par indication 20

15 MICROBIOLOGIE.....32

16 TOXICOLOGIE NON-CLINIQUE 32

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT – Timbre EMLA^{MD}.....37

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT – Crème EMLA^{MD}.....44

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

EMLA ne devrait être utilisé que dans les indications approuvées car les doses sûres maximales sont inconnues lorsqu'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 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; 8 EFFETS INDÉSIRABLES**).**

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 : ROR, DTC Polio; anti-*Haemophilus influenzae* de type b et anti-hépatite B (voir 14 ESSAIS CLINIQUES; Analgésie topique chez l'enfant; Vaccination). 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 cutanés et le tissu cicatriciel.

- 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 : ROR, DTC Polio; anti-*Haemophilus influenzae* de type b et anti-hépatite B (voir 14 ESSAIS CLINIQUES; Analgésie topique chez l'enfant; Vaccination). 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.

1.1 Enfants (<18 ans) :

D'après les données examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité d'EMLA dans la population pédiatrique ont été démontrées patients. Par conséquent, Santé Canada a autorisé une indication d'utilisation dans la population pédiatrique, (voir 14 ESSAIS CLINIQUES; 4 **Error! Reference source not found.**; 7.1.3 **Error! Reference source not found.** particulières, Enfants).

L'emploi d'EMLA est contre-indiqué chez les bébés prématurés (c.-à-d. nés avant l'âge gestationnel de 37 semaines) (voir 2 **Error! Reference source not found.**).

1.2 Personnes âgées (≥ 65 ans) :

Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique entraîne des differences en matière d'innocuité ou d'efficacité. 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 7.1.4 Populations particulières, Personnes âgées).

2 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, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients a complete listing, voir 6 **Error! Reference source not found.** EMBALLAGE.

- Patients qui présentent une 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 traitements 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 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES);

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

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- EMLA ne devrait être utilisé que dans les indications approuvées car les doses sûres maximales sont inconnues lorsqu'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 2 CONTRE-INDICATIONS, 8 EFFETS INDÉSIRABLES, 5 SURDOSAGE).

- À toutes les doses recommandées (g de crème/cm^2 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).

- La crème EMLA ne doit être appliquée que sur une peau intacte, sauf dans les cas d'ulcères de jambe.

4.2 Posologie recommandée et modification posologique

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.

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

Crème EMLA

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

Surface	Intervention	Application de la crème
Peau intacte	Interventions mineures, p. ex. insertion d'aiguilles, traitement chirurgical de lésions localisées et traitement au laser[a, b].	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^2, en général. Environ 2 g (1/2 tube de 5 g) pendant au moins 1 heure. Durée d'application maximale : 5 heures[c].
	Interventions dermiques effectuées sur de plus grandes surfaces en milieu hospitalier, p. ex. greffe de peau mince[d].	De 1,5 à 2 g/10 cm^2, jusqu'à un total de 60 g. Surface traitée maximum recommandée : 400 $cm^{2(d)}$. Durée d'application minimale : 2 heures. Durée d'application maximale : 5 heures[c].
Muqueuse génitale	Interventions chirurgicales de tout au plus 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[e]. Pansement occlusif non requis. Commencer l'intervention dès que la crème est enlevée.
Ulcères de jambe	Nettoyage/débridement des ulcères de jambe à l'aide d'instruments[f].	Environ 1 à 2 g/10 cm^2, jusqu'à concurrence de 10 g. Recouvrir d'un pansement occlusif. 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 cutanés 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^2 (n = 232). On a appliqué EMLA sur des surfaces traitées de plus de 400 cm^2 (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 la crème EMLA selon l'âge

Âge	Application de la crème
En règle générale, environ 1 g/10 cm^2 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.	
Nouveau-nés de < 3 mois ou de < 5 kg[a, b] (âge gestationnel minimal de 37 semaines)	De 0,5 à 1,0 g sur une surface allant jusqu'à 10 cm^2 pendant environ 1 heure. Dose standard : 1,0 g. Durée d'application maximale : 1 heure[c, d]. 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[b] et de > 5 kg	Jusqu'à 2 g et 20 cm^2 pendant environ 1 heure[e]. Durée d'application maximale : 4 heures.
Enfants de 1 à 6 ans et de > 10 kg	Jusqu'à 10 g et 100 cm^2 pendant au moins 1 heure. Durée d'application maximale : 5 heures[f].
Enfants de 7 à 12 ans et de > 20 kg	Jusqu'à 20 g et 200 cm^2 pendant au moins 1 heure. Durée d'application maximale : 5 heures[f].

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 (surdose 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^2.

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^2 à po^2) et référence à un objet de dimension comparable

cm^2	po^2	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 transdermique
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^2. Appliquer un ou plusieurs timbres pendant au moins 1 heure. Durée maximale d'application : 5 heures[a]. 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 transdermique
	Appliquer le timbre seulement sur la ou les régions désirées de moins de 10 cm^2[2a]. Enlever le timbre et bien essuyer la surface cutanée avant l'intervention.
Nouveau-nés de < 3 mois ou < 5 kg[b,c]	Appliquer 1 timbre pendant 1 heure environ. Durée d'application maximale : 1 heure[d]. 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[c] et ⍰ 5 kg	Appliquer 1 timbre pendant environ 1 heure[d]. Durée d'application maximale : 4 heures. Ne pas appliquer plus de 2 timbres à la fois[e].
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[f]. 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[f]. Dose maximale : 20 g (20 timbres).

Remarque : Si un patient de plus de 3 mois n'atteint pas le poids minimal, la dose totale maximale fournie par le timbre 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'immaturité 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^2.

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.

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

- Chez les patients gravement malades, affaiblis, âgés, ceux chez qui l'élimination est altérée, ou présentant une insuffisance hépatique grave qui sont plus sensibles aux effets généraux de la lidocaïne et de la prilocaïne, puisque les concentrations sanguines de ces produits sont plus élevées chez ces patients après l'administration de doses répétées d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne). 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 réduit.

- Chez les patients recevant des anesthésiques locaux de type amide ou d'autres anesthésiques locaux (voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES);

Il faut user de prudence lorsqu'EMLA est appliqué chez des patients atteints de dermatite atopique. Il est recommandé de réduire la durée d'application (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau et 10.3 Pharmacocinétique).

- 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) (voir 7.1.3 **Error! Reference source not found.** particulières, Enfants).
    - EMLA 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.
    - EMLA (lidocaïne et prilocaïne) est contre-indiqué chez les bébés prématurés (c.-à-d. nés avant l'âge gestationnel de 37 semaines) (voir 2 **Error! Reference source not found.**).

4.4 Administration

Crème : On doit appliquer une épaisse couche de crème sur la peau et recouvrir d'un pansement occlusif.

Timbre transdermique : On doit appliquer un ou plusieurs timbres su la peau de la région affectée.

5 SURDOSAGE

Quelques décès ont été signalés, toutefois puisque l'information disponible était limitée et les doses, inconnues, une relation de cause à effet avec EMLA (lidocaïne et prilocaïne) 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 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 gris 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 dapsone, le naphtalène, les dérivés nitrés et les nitrites, la nitrofurantoïne, la nitroglycérine, le nitroprussiate de sodium, la pamaquine, l'acide para-amino-salicylique, 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 surdoses 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 2 CONTRE-INDICATIONS, 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

On doit tenir compte du fait que les valeurs de l'oxymètre de pouls pourraient surestimer la véritable saturation en oxygène en cas d'augmentation de la concentration de méthémoglobine; par conséquent, lorsqu'une méthémoglobinémie est soupçonnée, il pourrait être plus utile de surveiller la saturation en oxygène par CO-oxymétrie.

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 (voir 7 **Error! Reference source not found.**).

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.

Pour traiter une surdose médicamenteuse soupçonnée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau –Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

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, eau purifiée
Topique	Timbre transdermique : 2,5 % + 2,5 %	Disque de cellulose et de coton, mousse de polyéthylène avec adhésif d'acrylate, feuille stratifiée de polyamide/aluminium/plastique et de polypropylène/aluminium/plastique

Formes posologiques
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.

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

- **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^2. La surface couverte par tout le timbre est approximativement 40 cm^2. Ce produit est offert en boîtes de 2 et de 20 timbres transdermiques à usage unique, pour emploi comme anesthésique topique pour l'analgésie dermique.

Composition du timbre 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

Composantes du timbre transdermique :
Disque de cellulose et de coton
Latex de caoutchouc naturel
Mousse de polyéthylène avec adhésif d'acrylate
Feuille stratifiée de polyamide/aluminium/plastique et de polypropylène/aluminium/plastique

7 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 8 EFFETS INDÉSIRABLES; 5 SURDOSAGE). EMLA ne devrait être utilisé que dans les indications approuvées car les doses sûres maximales sont inconnues lorsqu'EMLA est utilisé à

d'autres fins.

Il faut avertir les patients de respecter rigoureusement la posologie recommandée et la durée d'application, et de limiter la dose et la région d'application (voir 4 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 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION; 7.1.3 **Error! Reference source not found.**, **Error! Reference source not found.** particulières, 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).

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 4 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 lorsqu'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.

Cancérogenèse 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 cancérogène 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 cancérogènes après leur administration uniquotidienne par voie orale à des animaux de laboratoire, leur vie durant (voir 16**Error! Reference source not found.** NON CLINIQUE, **Error! Reference source not found.**

Des tests de génotoxicité avec la lidocaïne n'ont mis en évidence aucun pouvoir mutagène. Toutefois, la 2,6-xylidine, un métabolite de la lidocaïne, a présenté de faibles signes d'activité dans certains tests de génotoxicité (voir 16**Error! Reference source not found.** NON CLINIQUE, **Error! Reference source**

not found.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
La prudence est requise lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou lors de l'opération d'une machine dangereuse.

Hématologique

Dans les cas où une méthémoglobinémie est soupçonnée, la CO-oxymétrie pourrait fournir une mesure plus précise de la saturation en oxygène que les valeurs d'un oxymètre de pouls (voir 5 **Error! Reference source not found.** et 7.1.3 Enfants).

Hépatique/biliaire/pancréatique
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 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Système immunitaire
Réactions allergiques : Des réactions allergiques et anaphylactoïdes associées à la lidocaïne ou à la prilocaïne peuvent se produire. Elles sont caractérisées par de l'urticaire, de l'œdème de Quincke, un bronchospasme ou, dans les cas les plus graves, un choc anaphylactique. Le cas échéant, elles devraient être prises en charge conformément à la pratique clinique courante.

Vaccination : L'efficacité de l'immunisation avec des vaccins vivants pourrait être affectée, car 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.

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.

Système rénal
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 10.3 **Error! Reference source not found.**). 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 lorsqu'EMLA est administré selon les instructions posologiques (voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Peau

Il faut user de prudence lorsqu'EMLA est appliqué chez des patients atteints de dermatite atopique. Chez ces patients, l'absorption cutanée est plus grande et plus rapide. Les données de pharmacovigilance et les données limitées sur l'efficacité et l'innocuité obtenues dans des études comprenant un petit nombre d'enfants atteints de dermatite atopique qui subissaient un curetage de *molluscum contagiosum* indiquent que la prudence est de rigueur lorsqu'on applique la crème EMLA à des patients atteints de dermatite atopique. Il faut donc réduire la durée d'application (voir 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Cas particuliers et états pathologiques, Dermatite atopique).

Il y a eu plusieurs rapports de cas de réaction purpurique chez des enfants dans le cadre de l'utilisation d'EMLA après sa commercialisation. Dans la plupart des cas, ces enfants présentaient un *molluscum contagiosum* et/ou un état ou une dermatite atopique et la durée d'application était ≥ 30 minutes.

7.1 Populations particulières

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 2 CONTRE-INDICATIONS).

Les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase sont plus susceptibles de présenter une méthémoglobinémie d'origine médicamenteuse. Chez des patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase, l'antidote, le bleu de méthylène, est inefficace pour réduire la méthémoglobine et peut oxyder l'hémoglobine en soi; il ne devrait donc pas être administré.

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 ou âgés, et dans les cas d'insuffisance hépatique. 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 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

7.1.1 Femmes enceintes

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.

Bien que les études animales n'aient pas indiqué d'effets négatifs directs ou indirects sur la grossesse, la parturition ou le développement postnatal aux doses pertinentes sur le plan clinique, une toxicité embryofoetale a été démontrée avec l'administration sous-cutanée/intramusculaire de fortes doses de lidocaïne ou de prilocaïne dépassant largement l'exposition à une application topique (voir 16**Error! Reference source not found.** NON CLINIQUE).

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.

7.1.2 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. S'il s'avère nécessaire sur la plan clinique, EMLA peut être utilisé pendant l'allaitement. Si EMLA est utilisé pendant l'allaitement, il doit être appliqué ailleurs que sur le sein afin d'éviter une ingestion accidentelle.

7.1.3 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).

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 5 SURDOSAGE).

Quand on doit utiliser EMLA chez de jeunes enfants, surtout des 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 4 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 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Tableau 2).

Les études n'ont pas démontré l'efficacité d'EMLA pour le prélèvement sanguin au talon chez le nouveau-né.

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 :

- bébés prématurés (c.-à-d. nés avant l'âge gestationnel de 37 semaines)
- 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 2 CONTRE-INDICATIONS, 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 8 EFFETS INDÉSIRABLES, 14 ESSAIS CLINIQUES);

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.

7.1.4 Personnes âgées

Il pourrait s'avérer nécessaire de faire quelque ajustement posologique chez les patients âgés (voir 4.2 **Error! Reference source not found.**, **Error! Reference source not found.**).

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 10.3 **Error! Reference source not found.**).

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les réactions indésirables le plus souvent signalées en association avec l'emploi d'EMLA (lidocaïne et prilocaïne) étaient des réactions locales comme la pâleur, l'érythème (rougeur) et l'œdème. Parmi les autres effets indésirables rapportés en de rares occasions, notons le choc anaphylactique.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniqures peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

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
Peau intacte (tous les groupes d'âge)	
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 *molluscum contagiosum*. 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 5 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 †.
Muqueuse génitale	
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.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Après la mise en marché, des manifestations indésirables graves et mettant la vie en danger, incluant une méthémoglobinémie, une toxicité du système nerveux central et un collapsus cardiovasculaire collapse, 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 7 **Error! Reference source not found.**).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.1 Aperçu

Aperçu

La lidocaïne est surtout métabolisée dans le foie, principalement en ses deux principaux métabolites actifs sur le plan pharmacologique, soit la monoéthylglycinexylidine (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 2 CONTRE-INDICATIONS, 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES, 8 EFFETS INDÉSIRABLES, 14 ESSAIS CLINIQUES).

9.3 Interactions médicament-comportement

Aucune interaction médicament-comportement n'a été établie avec la lidocaïne et la prilocaïne.

9.4 Interactions médicament-médicament

Classe de médicament	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Anesthésiques locaux et anesthésiques locaux de type amide (p. ex. antiarythmiques comme la mexilétine)	T	Effet additif	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.
Antiarythmiques de classe I (p. ex. mexilétine)	T	Additifs et possiblement synergiques	Les antiarythmiques de classe I (comme la mexilétine) doivent être utilisés avec prudence, car leurs effets toxiques sont additifs et possiblement synergiques. Surveiller pour signes de surdose (voir 5 **Error! Reference source not found.**).
Antiarythmiques de classe III (p. ex. amiodarone)	EC	Possibilités d'interactions pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques, ou les deux Effet additif	Les concentrations plasmatiques de lidocaïne pourraient augmenter après l'administration i.v. d'une dose thérapeutique de lidocaïne à des patients traités par amiodarone. Symptômes de toxicité par la lidocaïne chez des patients traités en concomitance avec la lidocaïne et l'amiodarone (voir 5 **Error! Reference source not found.**). Les patients traités avec des antiarythmiques de classe III (p. ex. amiodarone) devraient être sous surveillance étroite et l'observation électrocardiographique est à envisager.

Classe de médicament	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Cimétidine ou bêtabloquants (p. ex. aténolol, propranolol, nadolol)	T	Réduire la clairance de lidocaïne et potentiellement causer des concentrations plasmatiques 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.
Agents pouvant causer la formation de méthémoglobine (p. ex. les sulfamides, l'acétanilide, les dérivés d'aniline, la benzocaïne, la chloroquine, la dapsone, le naphtalène, les dérivés nitrés et les nitrites, la nitrofurantoïne, la nitroglycérine, le nitroprussiate de sodium, la pamaquine, l'acide para-amino-salicylique, la phénacétine, le phénobarbital, la phénytoïne, la primaquine et la quinine)	C	Méthémoglobinémie	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 (voir 2 **Error! Reference source not found.**; 5 **Error! Reference source not found.**; 7 **Error! Reference source not found.**).

Classe de médicament	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Acétaminophène	C	Méthémoglobinémie	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 surdoses d'acétaminophène (voir 5 **Error! Reference source not found.**; 8.2 Effets cliniques observés dans les essais cliniques).

9.5 Interactions médicament-aliment

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

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

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

9.7 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.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

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.

10.2 Pharmacodynamique

EMLA peut provoquer une réponse vasculaire biphasique passagère comprenant une vasoconstriction initiale suivie d'une vasodilatation à l'endroit où il est appliqué (voir 8 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.

10.3 Pharmacocinétique

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 influer 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 des ulcères peuvent également influer sur l'absorption.

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 lient aux protéines plasmatiques, principalement à 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 %.

Il existe une très grande variabilité interindividuelle 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) (voir 14 ESSAIS CLINIQUES).

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 monoéthylglycinexylidine (MEGX) et la glycinexylidine (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'ortho-toluidine 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).

Cas particuliers et états pathologiques

- **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^2 sur l'avant-bras de deux patients adultes 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. Aucune intervention dermatologique n'a été effectuée chez les patients susmentionnés.

  Les données de pharmacovigilance et les données limitées sur l'efficacité et l'innocuité obtenues d'essais cliniques comprenant un petit nombre d'enfants atteints de dermatite atopique qui subissaient un curetage de *molluscum contagiosum* indiquent qu'une durée d'application plus courte, ne dépassant pas 30 minutes, devrait être utilisée (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau). Chez des enfants atteints de dermatite atopique, des durées d'application supérieures à 15 minutes ont provoqué une fréquence accrue de réactions vasculaires locales, particulièrement de rougeur et d'œdème au point d'application, et, dans certains cas, ont entraîné des pétéchies et un purpura.

  Il faut user de prudence lorsqu'EMLA est appliqué chez des patients atteints de dermatite atopique (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Peau).

- **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 7.1.4 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS; Personnes âgées).

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). 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).

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

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. La crème EMLA doit être jetée dans les 30 jours qui suivent l'ouverture du tube. Il faut mettre au rebut le tube de crème EMLA et le contenu restant après chaque application sur des ulcères de jambe. Rapporter toute quantité inutilisée de crème EMLA au pharmacien.

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.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse : Lidocaïne

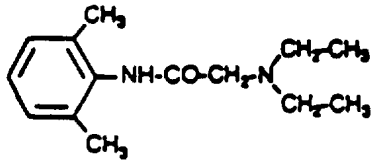
Dénomination commune : lidocaïne

Nom chimique : 2-(diéthylamino)-N-(2,6-diméthylphényl)-acétamide

Formule moléculaire : $C_{14}H_{22}N_2O$

Masse moléculaire : 234,3 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Description :	Poudre cristalline, blanche ou blanchâtre
Solubilité (20 °C) :	Dans l'eau : pratiquement insoluble Dans l'alcool : très soluble Dans l'éther : librement soluble Dans le chlorure de méthylène : très soluble
Point de fusion :	146 °C à 1 mm Hg 166 °C à 3 mm Hg
pKa :	7,9

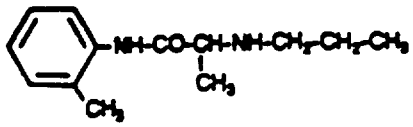
Substance médicamenteuse : prilocaïne

Dénomination commune : prilocaine

Nom chimique : N-(2-méthylphényl)-2-(propylamino)-propanamide

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_{13}H_{20}N_2O$, 220,3 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Description :	Poudre cristalline, blanche ou blanchâtre
Solubilité (20 °C) :	Dans l'eau : peut soluble Dans l'éthanol : très soluble Dans l'acétone : très soluble
Point de fusion :	156 °C à 158 °C à 1 mm Hg
pKa :	7,9

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

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 de la crème EMLA (lidocaïne et prilocaïne) ne varient pas selon la pigmentation cutanée (types cutanés I à IV).

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^2 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^2 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^2 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.

- Interventions cutanées superficielles

  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

  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.

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^2 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 monoglycinexylidine 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 qu'on ait observées pour la prilocaïne et le métabolite o-toluidine étaient de 0,08 et de 0,01 µg/mL, respectivement.

Après une application de 5 à 10 g d'EMLA pendant 30 minutes sur des ulcères de jambe mesurant de 15 à 64 cm^2, 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.

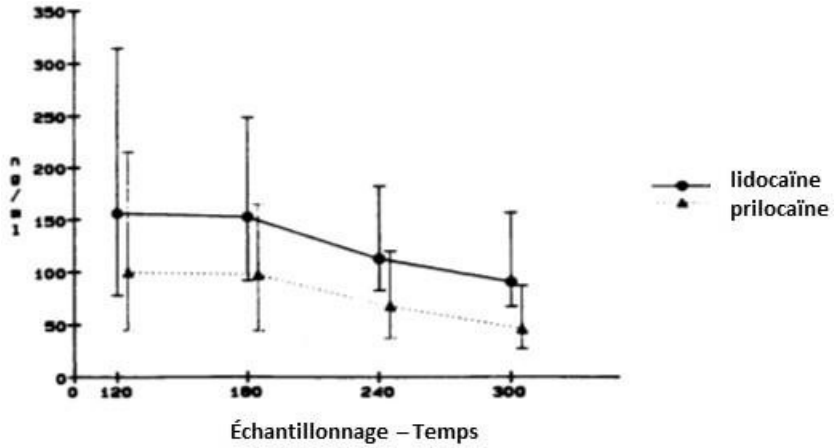
Après une application prolongée (24 h) de 1 g d'EMLA/10 cm^2 sur des ulcères de jambe de 50 à 100 cm^2, on a observé des concentrations plasmatiques maximales de lidocaïne et de prilocaïne variant, respectivement, entre 0,18 et 0,7 µg/mL et entre 0,06 et 0,28 µg/mL, et ce, 2 à 4 heures après l'application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

Analgésie topique chez l'enfant (incluant les nouveau-nés)

- 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 4 autres études visaient à évaluer l'efficacité de la crème EMLA.

Tableau 6 Concentrations plasmatiques maximales individuelles de lidocaïne et de prilocaïne après l'application de crème EMLA chez les enfants[a]

Âge	n	Crème EMLA Dose/surface (g/cm^2)	Durée d'application (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^2	1	0,135	0,107	4 - 6
Nourrissons (3 à 12 mois)	22	2 g/16 cm^2	4	0,155	0,131	4
Enfants (2 à 3 ans)	10	100 g/100 cm^2	2	0,315	0,215	2
Enfants (6 à 8 ans)	10	10 à 16 g/ 100 à 160 cm^2	2	0,299	0,110	2 - 2,5

a Enfants de 4 à 5 ans : données non disponibles

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.

- 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® 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 14.1 Essais cliniques par indication; 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 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 on n'a pas noté de signes cliniques de méthémoglobinémie.

Timbre EMLA

- Insertion d'une aiguille

Pour le soulagement de la douleur lors d'une ponction veineuse, le timbre EMLA s'est révélé efficace et sécuritaire (voir 6 **Error! Reference source not found.**). Aucune réaction cutanée locale d'importance clinique n'a été observée.

- 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 14 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 déterminants 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 titres protecteurs d'anticorps pour tout composant du vaccin; 2) la proportion de sujets chez qui le titre d'anticorps pour tout composant du vaccin avait augmenté de 4 fois ou plus; 3) la moyenne géométrique des titres 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.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON-CLINIQUE

Toxicité générale

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 Espèces	Souche	Sexe	Nombre	Voie d'administration	Composé à l'essai	DL_{50} (mg/kg) 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.

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 gel 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^2 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.

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
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.

Carcinogénicité

No long-term animal studies evaluating carcinogenic potential of EMLA or its active ingredients, lidocaine or prilocaine, have been conducted.

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 cancérogène chez ces deux espèces, à toutes les doses. On n'a pas établi de dose non cancérogène 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 uniquotidienne 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.

Génotoxicité

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 d'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-xylidine, un métabolite de la lidocaïne. On a constaté des effets génotoxiques dans les cellules de mammifères traitées avec des concentrations toxiques de 2,6-xylidine, les cellules de lymphome murin (fréquence élevée de mutation), les cellules ovariennes de hamsters chinois (aberrations chromosomiques et échanges des chromatides-sœurs) et les cellules BALB/c-3T3 (augmentation de la transformation des cellules).

Une étude de toxicité orale chronique du métabolite 2,6-xylidine (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-xylidine 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-xylidine 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-xylidine de 80 %. Si l'on se base sur une exposition annuelle (dose uniquotidienne de 2,6-xylidine 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.

Lors d'évaluations du risque, l'exposition maximale à l'o-toluidine et à la 2,6-xylidine 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.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

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'organogenèse 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.

In studies on reproduction toxicity, embryotoxic or foetotoxic effects of lidocaine were detected at doses of 25 mg/kg s.c. in the rabbit and foetal hydronephrosis for prilocaine starting at doses of 100 mg/kg i.m. in the rat. At doses below the maternal toxic range in the rat, lidocaine or prilocaine has no effect on the postnatal development of the offspring. An impairment of the fertility of male or female rats by lidocaine or prilocaine was not observed. Lidocaine crosses the placental barrier by means of simple diffusion. The ratio of the embryofoetal dose to the maternal serum concentration is 0.4 to 1.3.

Special Toxicology

Placebo, 5.0, and 10.0% EMLA emulsions were administered (0.25 mL) ocularly, on a single occasion, to 6 rabbits. Eye irritation was examined at both 1 hour and 24 hours after administration and then daily for up to 10 days after treatment. Administration of physiological saline and the placebo emulsion caused a mild and short-lasting irritation which had completely regressed after 48 hours. However, both 5.0 and 10.0% EMLA emulsions produced a severe and long-lasting irritation, including marked conjunctival hyperemia, swelling, fluid and exudate discharge and iris reaction, but not corneal damage. These symptoms gradually disappeared 2-10 days after administration. The reaction observed after a single ocular administration indicates that EMLA emulsion is unsuitable for ocular administration. Furthermore, precautions should be taken when using this emulsion close to the eyes.

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Timbre EMLA[MD]
Timbre transdermique de lidocaïne et de prilocaïne

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre le **timbre EMLA[MD]** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet du **timbre EMLA[MD]**.

Pourquoi le timbre EMLA[MD] est-il utilisé?
On utilise le timbre EMLA pour engourdir temporairement de petites surfaces de peau qui sont un peu plus grandes qu'une pièce de deux dollars. On ne peut l'utiliser que sur une peau saine et intacte :

- Avant une piqûre ou une prise de sang
- 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

Comment le timbre EMLA[MD] agit-il?
Le timbre EMLA contient des médicaments appelés lidocaïne et prilocaïne. Ces médicaments sont des anesthésiques et ils produisent un engourdissement temporaire de la peau là où le timbre est appliqué.

Quels sont les ingrédients du timbre EMLA[MD]?
Ingrédients médicinaux : 2,5 % de lidocaïne et 2,5 % de prilocaïne
Ingrédients non médicinaux : carboxypolyméthylène, huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée, eau purifiée et hydroxyde de sodium.

Le timbre transdermique est fait de : disque de cellulose et de coton, mousse de polyéthylène avec adhésif d'acrylate, stratifiés de polyamide/aluminium/plastique et de polypropylène/aluminium/plastique. Le timbre est fait latex de caoutchouc naturel.

Le timbre EMLA[MD] est offert sous les formes posologiques qui suivent :
Timbres transdermiques à 1 g

Chaque timbre transdermique est doté d'une bande adhésive de couleur marron clair avec un coussinet blanc, de forme ronde au centre.

Ne prenez pas le timbre EMLA[MD] 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.
- vous présentez une méthémoglobinémie (trouble sanguin).
- c'est pour un nourrisson de 12 mois ou moins qui ont besoin d'un traitement avec des agents qui peuvent provoquer la méthémoglobinémie (p. ex. les sulfamides, utilisés pour traiter les infections).
- c'est pour un nourrisson né avant la 37^{e} semaine de grossesse.

- c'est pour une intervention qui n'est pas effectuée à l'hôpital et qui nécessite de grandes quantités d'EMLA sur une surface étendue du corps.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre le timbre EMLA[MD], afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase.
- avez déjà eu une mauvaise réaction, ou une réaction inhabituelle ou allergique à la lidocaïne ou à la prilocaïne, aussi vendues sous les noms de Xylocaine[MD] (lidocaïne) et de Citanest[MD] (prilocaïne).
- croyez que vous êtes sensible ou allergique à d'autres ingrédients du timbre.
- 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.
- présentez une dermatite atopique, de l'eczéma, un problème ou une maladie de peau quelconque.
- êtes atteint d'une maladie grave des reins ou du foie.
- êtes enceinte ou essayez de le devenir
- allaitez. Si vous allaitez, le timbre ELMA ne doit pas être appliqué sur ou à proximité des seins.
- êtes âgé de 65 ans ou plus.

Autres mises en garde à connaître :

- **Risque d'effets secondaires graves**
  Assurez-vous de ne pas appliquer plus que la dose recommandée de timbres EMLA.

  De graves effets secondaires pouvant menacer le pronostic vital sont survenus lorsque le timbre EMLA n'avait pas été utilisé correctement. Ces effets comprennent un important trouble sanguin appelé méthémoglobinémie, alors que le sang apporte moins d'oxygène à l'organisme. Si vous développer cette affection, votre peau pourrait prendre une coloration brunâtre ou grisâtre, surtout autour des lèvres et des ongles. Si votre s'aggrave, vous pourriez souffrir de :
    - Troubles cardiaques pouvant entraîner une crise cardiaque, de la difficulté à respirer ou une incapacité à respirer
    - Troubles du système nerveux central, comme :
      - convulsions
      - étourdissements
      - évanouissement
      - somnolence

  Les autres symptômes pourraient comprendre :
    - engourdissement de la langue
    - sensation de tête légère
    - confusion
    - mal de tête
    - troubles de la vue ou de l'audition
    - vomissements
    - étourdissements
    - faiblesse
    - nervosité
    - sudation inhabituelle
    - tremblement

Si vous présentez l'un ou l'autre de ces effets secondaires, cessez de prendre le timbre EMLA et recherchez une aide médicale sans tarder.

- Les enfants courent un risque plus élevé de présenter des effets secondaires graves. Suivez toujours les instructions de votre professionnel de la santé quant à l'utilisation du timbre EMLA, surtout chez les jeunes enfants et les nourrissons de moins de 3 mois. Assurez-vous de voir à ce qu'un jeune enfant n'avale accidentellement des timbres EMLA usagés. Le timbre EMLA ne doit pas être appliqué sur les organes génitaux des enfants ou nourrissons.

- Éviter d'utiliser le timbre EMLA près des oreilles ou des yeux, car il pourrait causer des lésions.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

- Attendez de voir comment vous vous sentez après avoir utilisé les timbres EMLA avant de conduire un véhicule ou de faire fonctionner de la machinerie lourde.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

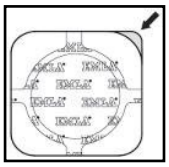
Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec le timbre EMLA[MD] :

- médicaments pour les problèmes de rythme cardiaque (p. ex. mexilétine, amiodarone);
- autres anesthésiques; utilisés pour engourdir la peau
- autres médicaments pouvant cause de la méthémoglobine, dont : sulfamides, acétanilide, dérivés d'aniline, benzocaïne (ou autre anesthésique de type « caïne »), chloroquine, dapsone, naphtalène, dérivés nitrés et nitrites, nitrofurantoïne, nitroglycérine, nitroprussiate de sodium, pamaquine, acide para-amino-salicylique, phénacétine, phénobarbital, phénytoïne, primaquine, quinine et fortes doses d'acétaminophène.

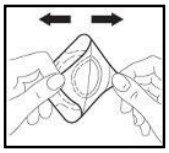
Comment appliquer le timbre EMLA[MD] :

- Assurez-vous de ne pas appliquer plus de timbres EMLA ou de les remplacer plus souvent que ce que recommande votre professionnel de la santé. Des effets secondaires graves et menaçant le pronostic vital sont survenus lorsque le timbre EMLA n'était pas utilisé correctement ou si on utilisait plus que la quantité recommandée.
- Assurez-vous de n'appliquer un timbre EMLA que sur une peau saine et intacte.
- Ne placez pas de timbres EMLA dans votre bouche et ne les avalez pas. Soyez très prudent et assurez-vous que ni les enfants ni les nourrissons ne mettent le timbre dans leur bouche. Si un timbre EMLA est accidentellement avalé, appelez votre professionnel de la santé.
- Ne réutilisez pas un timbre EMLA.
- L'effet d'engourdissement du timbre EMLA commence à se faire sentir environ 1 heure après son application. Vous ressentirez toujours la pression et le toucher sur la partie du corps où vous avez appliqué le timbre EMLA. L'engourdissement de la peau peut continuer de s'accroître même après avoir enlevé le timbre, et la peau restera engourdie pendant au moins 2 heures après une application de 1 à 2 heures.
- Si vous avez l'impression que l'effet du timbre EMLA est trop fort ou trop faible, avisez votre professionnel de la santé.

Étapes à suivre 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 l'anesthésique.

3. Appliquez le timbre EMLA pour que le coussinet blanc et rond contenant l'anesthésique 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 qu'il 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. Laissez le timbre en place tel que recommandé par votre médecin, soit pendant au moins 1 heure. Assurez-vous que le timbre reste bien en place pendant cette période d'attente.

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

6. 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.

Dose habituelle :

La posologie pour les adultes et les enfants est décrite ci-dessous. Pour aider à prévenir les effets secondaires, votre professionnel de la santé pourrait devoir ajuster la dose habituelle si vous :

- êtes âgé
- êtes gravement malade
- êtes atteint d'une maladie hépatique ou rénale grave
- êtes sous traitement par d'autres anesthésiques ou certains médicaments pour le cœur (p. ex. mexilétine, amiodarone)
- avez une maladie de la peau comme la dermatite atopique

Adultes

Appliquez la quantité de timbres EMLA prescrite par votre professionnel de la santé sur la région spécifique de la peau 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

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 effets secondaires graves.

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 affectif.

La posologie ci-dessous repose sur l'âge. Votre professionnel de la santé pourrait recommander une dose différente pour votre enfant si son poids est inférieur au poids typique pour son groupe d'âge.

- **Nourrissons de moins de 3 mois :**
  N'appliquez pas plus d'un timbre EMLA aux nourrissons de moins de 3 mois, sauf sur indication d'un professionnel de la santé. Les nourrissons de moins de 3 mois courent un plus grand risque que les enfants plus âgés de présenter une méthémoglobinémie.

  Appliquez un timbre sur la région spécifique de la peau pendant 1 heure. Il ne faut pas utiliser plusieurs timbres, ni laisser le timbre EMLA sur la peau pendant plus d'une (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 :**
  Appliquez un ou deux timbres sur la région spécifique de la peau pendant environ 1 heure. Il ne faut pas appliquer plus d'un timbre à la fois ni laisser le timbre EMLA sur la peau pendant plus de 4 heures.

- **Enfants de 1 à 6 ans :**
  Appliquez un ou plusieurs timbres sur la peau à l'endroit spécifique pendant au moins 1 heure. N'appliquez pas plus de 10 timbres et ne laissez pas sur la peau pendant plus de 5 heures.

- **Enfants de 7 à 12 ans :**
  Appliquez un ou plusieurs timbres sur la peau à l'endroit spécifique pendant au moins 1 heure. N'appliquez pas plus de 20 timbres et ne laissez pas sur la peau pendant plus de 5 heures.

Surdose :

Si vous pensez que vous, ou la personne que vous soignez, avez pris une trop grande quantité de timbres EMLA, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, l'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés au timbre EMLA[MD]?

Ceux-ci ne constituent pas tous les effets secondaires que vous pourriez possiblement ressentir avec l'emploi de timbres EMLA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne figurent pas dans le présent document, dites-le à votre professionnel de la santé.

La partie de la peau où le timbre EMLA a été appliqué peut rester engourdie pendant plusieurs heures après que vous ayez enlevé le timbre. Vous devez éviter de blesser votre peau jusqu'à ce qu'elle ne soit plus engourdie. Il ne faut donc pas vous gratter, vous frotter ou exposer votre peau à des températures extrêmement chaudes ou froides.

Les effets secondaires suivants peuvent se manifester à l'endroit où le timbre a été appliqué :

- pâleur ou rougeur de la peau
- légère enflure ou gonflement
- sensation initiale de brûlure ou de démangeaisons
- picotement de la peau, chaleur
- petits points rouges ou taches violacées

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	**Communiquez avec votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate**
	Uniquement si l'effet est sévère	**Dans tous les cas**	
RARE **Méthémoglobinémie :** coloration brunâtre ou grisâtre de la peau, surtout autour des lèvres et des ongles			✓
Irritation à l'œil : si le timbre EMLA entre dans l'œil, rincer immédiatement l'œil avec de l'eau.			✓
Réaction allergique : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante; chute de tension artérielle; nausées et vomissements; urticaire ou éruption cutanée; enflure du visage, des lèvres, de la langue et de la gorge.			✓
TRÈS RARE			
Toxicité du système nerveux central : crises convulsives, étourdissements, évanouissement, sensation de somnolence, perte de conscience.			✓
Collapsus cardiovasculaire : importante douleur et pression thoracique, nausée, vomissements, essoufflement, trouble respiratoire, arrêt respiratoire.			✓

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non-mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, dites-le à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produitsde santé à Santé Canada :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html) pour l'information relative à la déclaration enligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge deseffets secondaires, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance

Entreposage :

- Il faut garder les timbres EMLA hors de la vue et de la portée des enfants, même une fois que le timbre est enlevé et mis au rebus.
- Gardez les timbres EMLA à température ambiante (15-30 °C), à l'abri du gel.
- N'utilisez pas le timbre EMLA après la date limite indiquée sur la boîte. N'oubliez pas de rapporter tous les timbres EMLA non utilisés à votre pharmacien.

Pour en savoir davantage au sujet du timbre EMLA^{MD}, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour les patients sur les médicaments. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html); le site web du fabricant www.aspenpharma.ca, ou en appelant le 1-844-330-1213.

Le présent dépliant a été préparé par :
Aspen Pharmacare Canada Inc.
201 - 2030 Bristol Circle, Oakville, ON
L6H 0H2

Les marques de commerce sont la propriété de, ou exploitées sous licence par, le Groupe de sociétés Aspen.
Droits d'auteur 2025 du Groupe de sociétés Aspen ou ses donneurs de licence. Tous droits réservés.

Dernière révision : le 2 janvier 2025

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Crème EMLA[MD]
Crème de lidocaïne et de prilocaïne

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre la **crème EMLA** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de la **crème EMLA**.

Pourquoi la crème EMLA est-elle utilisée?
On utilise la crème EMLA pour engourdir temporairement la peau. On peut l'utiliser :

- avant une piqûre ou une prise de sang sur une peau saine et intacte
- avant une intervention ou une chirurgie cutanée mineure sur une peau saine et intacte
- avant de recevoir l'un des vaccins suivants :
    - ROR (rougeole-oreillons-rubéole)
    - DTC Polio (diphtérie-tétanos-coqueluche-poliomyélite)
    - *Haemophilus influenzae* de type b
    - Hépatite B
- sur les organes génitaux pour les brèves interventions
- pour le parage (nettoyage) d'un ulcère de jambe

La crème EMLA ne doit être utilisée que pour les indications précitées. Des effets secondaires graves, menaçant le pronostic vital, sont survenus lorsque la crème EMLA était appliquée sur de grandes surfaces de peau.

Comment la crème EMLA agit-elle?
La crème EMLA contient les médicaments lidocaïne et prilocaïne. Ces médicaments sont des anesthésiques et ils causent un engourdissement temporaire de la peau là où la crème est appliquée.

Quels sont les ingrédients de la crème EMLA?
Ingrédients médicinaux : 2,5 % de lidocaïne et 2,5 % de prilocaïne

Ingrédients non médicinaux : carboxypolyméthylène, huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée, eau purifiée, hydroxyde de sodium.

Le tube de 5 g de crème EMLA comprend également des pansements. Les pansements Tegaderm[MD] contiennent une pellicule de polyéther-polyuréthane, un adhésif d'acrylate et une doublure de papier. Ces pansements sont hypoallergènes et sont faits de latex de caoutchouc naturel.

La crème EMLA est offerte sous les formes posologiques qui suivent :
Crème : tubes de 5 g et de 30 g

N'utilisez pas la crème EMLA 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.
- vous présentez un trouble sanguin, appelé méthémoglobinémie.
- c'est pour des nourrissons de 12 mois ou moins, qui prennent des médicaments pouvant provoquer un trouble sanguin appelé méthémoglobinémie (p. ex. les sulfamides, utilisés pour traiter les infections).
- c'est pour des nourrissons nés avant la 37e semaine de grossesse.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser la crème EMLA, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment, si vous :

- avez un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase.
- avez déjà eu une mauvaise réaction, ou une réaction inhabituelle ou allergique à la lidocaïne ou à la prilocaïne, aussi vendues sous les noms de Xylocaine[MD] (lidocaïne) et de Citanest[MD] (prilocaïne).
- croyez que vous êtes sensible ou allergique à d'autres ingrédients de la crème ou du pansement Tegaderm[MD].
- 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.
- présentez une dermatite atopique, de l'eczéma, un problème ou une maladie de peau quelconque.
- êtes atteint d'une maladie grave des reins ou du foie.
- êtes enceinte ou essayez de le devenir.
- allaitez. Si vous allaitez, n'appliquez pas la crème ELMA sur ou à proximité des seins.
- voulez utiliser la crème EMLA avant le traitement d'un ulcère de jambe.
- voulez utiliser la crème EMLA sur les parties génitales des enfants.
- avez 65 ans ou plus.

Autres mises en garde à connaître :

- **Risque d'effets secondaires graves**
  Assurez-vous de ne pas appliquer plus que la dose recommandée de crème EMLA.

  De graves effets secondaires pouvant menacer le pronostic vital sont survenus lorsque la crème EMLA n'avait pas été utilisée correctement. Ces effets comprennent un important trouble sanguin appelé méthémoglobinémie, alors que le sang apporte moins d'oxygène à l'organisme. Si vous développez cette affection, votre peau pourrait prendre une coloration brunâtre ou grisâtre, surtout autour des lèvres et des ongles. Si votre état s'aggrave, vous pourriez souffrir de :
    - Troubles cardiaques pouvant entraîner une crise cardiaque, de la difficulté à respirer ou une incapacité à respirer
    - Troubles du système nerveux central, comme :
      - convulsions
      - étourdissements
      - évanouissement
      - somnolence

  Les autres symptômes pourraient comprendre :
    - engourdissement de la langue
    - sensation de tête légère
    - confusion

- mal de tête
- troubles de la vue ou de l'audition
- vomissements
- étourdissements
- faiblesse
- nervosité
- sudation inhabituelle
- tremblement

Si vous présentez l'un ou l'autre de ces effets secondaires, cessez de prendre la crème EMLA et recherchez une aide médicale sans tarder.

- Les enfants courent un risque plus élevé de présenter des effets secondaires graves. Suivez toujours les instructions de votre professionnel de la santé quant à l'utilisation de la crème EMLA, surtout chez les jeunes enfants et les nourrissons de moins de 3 mois. La crème EMLA ne doit pas être appliquée sur les organes génitaux des enfants ou nourrissons.

- Éviter d'utiliser la crème EMLA près des oreilles ou des yeux, car elle pourrait causer des lésions.

Conduite de véhicules et utilisation de machines :

- Attendez de voir comment vous vous sentez après avoir utilisé la crème EMLA avant de conduire un véhicule ou de faire fonctionner de la machinerie lourde.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec la crème EMLA :

- médicaments pour les problèmes de rythme cardiaque (p. ex. mexilétine, amiodarone)
- autres anesthésiques, utilisés pour engourdir la peau
- autres médicaments pouvant causer une méthémoglobine, dont : sulfamides, acétanilide, dérivés d'aniline, benzocaïne (ou autre anesthésique de type « caïne »), chloroquine, dapsone, naphtalène, dérivés nitrés et nitrites, nitrofurantoïne, nitroglycérine, nitroprussiate, pamaquine, acide para-amino-salicylique, phénacétine, phénobarbital, phénytoïne, primaquine, quinine et fortes doses d'acétaminophène

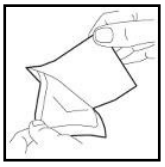
Comment appliquer la crème EMLA :

- Assurez-vous de ne pas appliquer plus de crème EMLA que ce que recommande votre professionnel de la santé. Des effets secondaires graves et menaçant le pronostic vital sont survenus lorsque la crème EMLA n'était pas utilisée correctement ou si on utilisait plus que la quantité recommandée.
- Assurez-vous de n'appliquer la crème EMLA que sur une peau saine et intacte, sauf dans le cas des ulcères des jambes, alors qu'elle est prescrite pour cette affection.
- Ne mettez pas de crème EMLA dans votre bouche et ne l'avalez pas. Si la crème EMLA est accidentellement avalée, appelez votre professionnel de la santé.
- Ne réutilisez pas les pansements de crème EMLA après l'application.

- L'effet d'engourdissement de la crème EMLA commence à se faire sentir environ 1 heure après son application. Vous ressentirez toujours la pression et le toucher sur la partie du corps où vous avez appliqué la crème EMLA. L'engourdissement de la peau peut continuer de s'accroître même après avoir enlevé la crème, et la peau restera engourdie pendant au moins 2 heures après une application de 1 à 2 heures.
- Si vous avez l'impression que l'effet de la crème EMLA est trop fort ou trop faible, avisez votre professionnel de la santé.

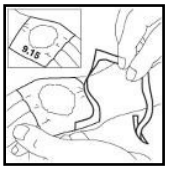
Étapes à suivre pour l'application de la crème EMLA :

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[MD] ou d'une pellicule de plastique. Des pansements Tegaderm[MD] sont fournis avec le tube de 5 g seulement. Si vous utilisez un pansement Tegaderm[MD], enlevez la partie détachable au centre comme sur l'illustration. Enlevez la doublure de papier du pansement. Il est important de couvrir la crème EMLA avec un pansement étanche pour s'assurer que la crème pénètre bien la peau et que l'engourdissement de la peau est ressenti.

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

5. Gardez le pansement et la crème sur la peau aussi longtemps que le recommande votre professionnel de la santé, généralement pendant au moins 1 heure. 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 un professionnel de la santé, vous pouvez laisser le pansement en place pour que le professionnel de la santé l'enlève lui-même, sauf en cas d'instructions contraires.
6. Jeter l'emballage plastique ou le pansement Tegaderm® au rebus, hors de la portée et de la vue des enfants et des animaux de compagnie.

Dose habituelle :

- La posologie pour les adultes et les enfants est décrite ci-dessous. Pour aider à prévenir les effets secondaires, votre médecin pourrait devoir ajuster la dose habituelle si vous :
    - êtes âgé
    - êtes gravement malade
    - êtes atteint d'une maladie hépatique ou rénale grave
    - êtes sous traitement par d'autres anesthésiques ou certains médicaments pour le cœur (p. ex. mexilétine, amiodarone)
    - avez une maladie de la peau comme la dermatite atopique
- Lorsque vous appliquez de la crème EMLA, 1 g de crème représente un ruban de crème d'environ 3,5 cm (1½ pouces).
- Assurez-vous de suivre les étapes suivantes lorsque vous appliquez la crème EMLA, y compris couvrir la crème d'un pansement étanche.

Adultes

POSOLOGIE - CRÈME EMLA SUR LA PEAU SAINE

Pour les interventions/chirurgies mineures de la peau or lors de piqûres ou de prises de sang :

- appliquez une épaisse couche de crème, environ la moitié d'un tube de 5 g (2 g), sur une région légèrement plus grande qu'une pièce de deux dollars.
- laissez la crème EMLA agir pendant au moins 1 heure.

Pour les interventions sur de plus grandes régions, comme les greffes de peau :

- Votre professionnel de la santé peut appliquer la crème EMLA lorsque vous arrivez pour votre intervention.
- Si votre professionnel de la santé vous a dit d'appliquer la crème vous-même avant l'intervention, assurez-vous qu'il ou elle vous explique bien la taille de la région à être traitée :
    - appliquez une épaisse couche de crème sur la région à traiter, soit environ 1,5 à 2 g de crème sur une région d'environ 10 cm^2;
        - 1,5 à 2 g représente environ un demi-tube de 5 g;
        - une région de 10 cm^2 est un peu plus grande qu'une pièce de deux dollars.
    - Laissez la crème EMLA agir pendant au moins 2 heures.

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

POSOLOGIE - CRÈME EMLA SUR DES ULCÈRES DE JAMBE

Il faut consulter votre professionnel de la santé **avant** d'utiliser la crème EMLA sur un ulcère de jambe.

Pour anesthésie locale avant de nettoyer vos ulcères de jambe :

- appliquez une couche épaisse de crème sur la région à traiter, environ 1,5 à 2 g de crème sur une région de 10 cm^2;
    - 1,5 à 2 g représente environ un demi-tube de 5 g;
    - une région de 10 cm^2 est un peu plus grande qu'une pièce de deux dollars.
- n'utilisez pas plus de 10 g (deux tubes de 5 g).
- laissez la crème EMLA agir sur les ulcères pendant au moins 30 minutes. Laisser la crème EMLA agir pendant 60 minutes pourrait accroître l'engourdissement ressenti.
- le nettoyage des ulcères de jambe devrait commencer dans les 10 minutes après avoir enlevé la crème.

- jetez le tube de crème EMLA avec tout contenu restant après chaque traitement.

POSOLOGIE - CRÈME EMLA SUR LES ORGANES GÉNITAUX
Consultez votre professionnel de la santé **avant** d'appliquer EMLA sur vos organes génitaux.

Appliquez la crème EMLA lorsque vous êtes chez votre professionnel de la santé puisque celle-ci n'a besoin d'agir sur la peau que pendant 5-10 minutes avant l'intervention.

Pour l'insertion d'une aiguille ou pour le traitement chirurgical de petites lésions (enlever des verrues ou effectuer une biopsie) :

- utilisez un demi-tube de 5 g (2 g) sur la région à traiter. Vous devrez possiblement devoir appliquer de la crème à divers endroits.

Vous n'avez pas besoin d'un pansement étanche lorsque vous utilisez la crème EMLA sur les organes génitaux. Votre professionnel de la santé devrait entamer l'intervention chirurgicale immédiatement après avoir enlevé la crème.

Enfants

- Observez étroitement votre enfant pendant et après l'utilisation d'anesthésiques topiques. Les enfants sont plus à risque de présenter de graves effets secondaires, surtout les nourrissons de moins de 3 mois.
- Lorsque vous utilisez la crème EMLA pour soulager la douleur de votre enfant, rappelez-vous qu'il est tout aussi important de lui offrir du confort et un soutien affectif.
- Chez les enfants, le crème EMLA ne doit être appliquée que sur de la peau saine et intacte.

Nourrissons de moins de 3 mois :

- Utiliser pour les nourrissons de moins de 3 mois uniquement sur l'avis d'un professionnel de la santé.
- Appliquez jusqu'à 1 g de crème sur une surface de peau ne dépassant pas 10 cm^2 (surface un peu plus grande qu'une pièce de deux dollars).
- Laissez agir pendant 1 heure. NE laissez PAS 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^2 (surface un peu plus grande qu'une carte de crédit).
- Laissez agir 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^2 (surface un peu plus grande que deux cartes de crédit).
- Laissez agir 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^2 (surface un peu plus grande qu'une carte postale de format ordinaire).
- Laissez agir pendant au moins 1 heure. Ne laissez pas sur la peau pendant plus de 5 heures.

Surdose :

Si vous croyez que vous, ou une personne que vous soignez, avez pris une trop grande quantité de crème EMLA, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, l'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à la crème EMLA?

Ceux-ci ne constituent pas tous les effets secondaires que vous pourriez possiblement ressentir avec l'emploi la crème EMLA. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne figurent pas dans le présent document, dites-le à votre professionnel de la santé.

La partie de la peau où la crème EMLA a été appliquée peut rester engourdie pendant plusieurs heures après que vous ayez enlevé la crème. Vous devez éviter de blesser votre peau jusqu'à ce qu'elle ne soit plus engourdie. Il ne faut donc pas vous gratter, vous frotter ou exposer votre peau à des températures extrêmement chaudes ou froides.

Les effets secondaires suivants peuvent se manifester à l'endroit où la crème a été appliquée :

- pâleur ou rougeur de la peau
- légère enflure ou gonflement
- sensation initiale de brûlure ou de démangeaisons
- picotements de la peau, chaleur
- petits points rouges ou taches violacées

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	**Communiquez avec votre professionnel de la santé**		**Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement**
	Uniquement si l'effet est sévère	**Dans tous les cas**	
RARE **Méthémoglobinémie :** [coloration brunâtre ou grisâtre de la peau, surtout autour des lèvres et des ongles			✓
Irritation à l'œil : si la crème EMLA entre dans l'œil, rincer immédiatement l'œil avec de l'eau.			✓
Réaction allergique : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante; chute de tension artérielle; nausées et vomissements; urticaire ou éruption cutanée; enflure du visage, des lèvres, de la langue et de la gorge.			✓
TRÈS RARE			
Toxicité du système nerveux central : crises convulsives, étourdissements, évanouissement, sensation de somnolence, perte de conscience.			✓
Collapsus cardiovasculaire : importante douleur et pression thoracique, nausée, vomissements, essoufflement, trouble			✓

respiratoire, arrêt respiratoire.			

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non-mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produitsde santé à Santé Canada :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada.html) pour l'information relative à la déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge deseffets secondaires, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Entreposage :

- Il faut garder la crème EMLA hors de la vue et de la portée des enfants.
- Gardez la crème EMLA à température ambiante (15-30 °C), à l'abri du gel.
- N'utilisez pas la crème EMLA après la date limite indiquée sur la boîte ni plus de 30 jours après l'ouverture du tube. N'oubliez pas de rapporter toute quantité de crème EMLA non utilisée à votre pharmacien.

Pour en savoir davantage au sujet de la crème EMLA, vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html); le site web du fabricant www.aspenpharma.ca, ou en appelant le 1-844-330-1213.

Le présent dépliant a été préparé par :
Aspen Pharmacare Canada Inc.
201 - 2030 Bristol Circle
Oakville, ON
L6H 0H2

Les marques de commerce sont la propriété de, ou exploitées sous licence par, le Groupe de sociétés Aspen.

Droits d'auteur 2025 du Groupe de sociétés Aspen ou ses donneurs de licence. Tous droits réservés.
Tegaderm[MD] – Marque déposée de 3M.

Dernière révision : le 2 janvier 2025