

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
6 juillet 2016

lidocaïne, prilocaïne

EMLA 5%, crème

Boîte de 1 tube de 5 g, 2 pansements adhésifs (CIP : 34009 332 923 2 4)

EMLAPATCH 5%, pansement adhésif cutané

Boîte de 1 (CIP : 34009 340 007 1 3)

Laboratoire ASTRAZENECA

Code ATC	N01BB20 (anesthésiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	<p>« EMLA 5%, crème :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'anesthésie topique de la peau lors de : <ul style="list-style-type: none"> o l'insertion d'aiguilles, par exemple insertion de cathéters intraveineux ou prélèvements sanguins ; o procédures chirurgicales superficielles ; chez les adultes et dans la population pédiatrique, • L'anesthésie topique des muqueuses génitales, par exemple avant des procédures chirurgicales superficielles ou une anesthésie par infiltration ; chez les adultes et les adolescents ≥ 12 ans, • L'anesthésie topique des ulcères de jambe afin de faciliter le nettoyage mécanique/débridement chez les adultes uniquement. <p>EMLAPATCH 5%, pansement adhésif cutané :</p> <p>« Anesthésie par voie locale de la peau saine, par exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> • avant ponctions veineuses ou sous cutanées, • avant chirurgie cutanée superficielle, instrumentale ou par rayon laser ».

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédures nationales) ; EMLA 5% : 20 juillet 1990 EMLAPATCH 5% : 23 janvier 1996 EMLA 5%, crème a fait l'objet d'une procédure d'harmonisation européenne et est désormais enregistrée en procédure de reconnaissance mutuelle depuis le 27/10/15. Rectificatifs (cf. annexe) EMLA 5% : 18 septembre 2013, et 27 octobre 2015 EMLAPATCH 5% : 22 avril 2014
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II
Classification ATC	2016 N Système nerveux N01 Anesthésiques N01B Anesthésiques locaux N01BB Amides N01BB20 Lidocaïne, prilocaïne

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 27/05/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 2 février 2011, la Commission a considéré que le SMR de EMLA et EMLAPATCH était important dans les indications.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« EMLA 5%, crème :

- L'anesthésie topique de la peau lors de :
 - o l'insertion d'aiguilles, par exemple insertion de cathéters intraveineux ou prélèvements sanguins ;
 - o procédures chirurgicales superficielles ;chez les adultes et dans la population pédiatrique,
- L'anesthésie topique des muqueuses génitales, par exemple avant des procédures chirurgicales superficielles ou une anesthésie par infiltration ; chez les adultes et les adolescents ≥ 12 ans,
- L'anesthésie topique des ulcères de jambe afin de faciliter le nettoyage mécanique/débridement chez les adultes uniquement.

EMLAPATCH 5%, pansement adhésif cutané :

« Anesthésie par voie locale de la peau saine, par exemple :

- avant ponctions veineuses ou sous cutanées,
- avant chirurgie cutanée superficielle, instrumentale ou par rayon laser ».

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance

► Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1^{er} avril 2008 au 30 septembre 2013 et une revue systématique¹). Cette revue met en évidence une augmentation de la fréquence de survenue de méthémoglobinémie, avec des concentrations qui restent en dessous des limites de sécurité. .

► Depuis le dernier examen par la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées notamment concernant les rubriques « effets indésirables », « mises et garde et précautions d'emploi » ou « contre-indications ». (Cf. annexe).

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2015), EMLA a fait l'objet de d'environ 120 000 prescriptions avec 33% pour les 5-14 ans, 12% pour les 2-4 ans et 15% pour les moins de 2 ans.

EMLA est majoritairement prescrit dans les « molluscum contagiosum » (18% des prescriptions).

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel automne 2015), EMLAPATCH a fait l'objet de d'environ 820 000 prescriptions avec 13% pour les 5-14 ans et 73% pour les moins de 2 ans.

EMLAPATCH est majoritairement prescrit dans les « examens de routine de l'enfant » (63% des prescriptions).

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'anesthésie topique de la peau et des muqueuses et leurs modalités de prise en charge ont également été prises en compte^{2,3}.

¹ Tran A et al. Risk of systemic toxicity with topical lidocaine/prilocaine : a review. J Drugs in Dermatol. 2014 ;13(9) :1118-1122

² Afssaps. Recommandations de bonne pratique. Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique de l'enfant. Juin 2009

³ Afssaps. Recommandations de bonne pratique. Douleur rebelle en situation palliative avancée chez l'adulte. Juin 2010

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 2 février 2011, la place d'EMLA et EMLAPATCH dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 2 février 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▀ Les affections concernées par ces spécialités se caractérisent par une dégradation marquée de la qualité de vie.
- ▀ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▀ Le rapport efficacité / effets indésirables de ces spécialités dans leurs indications est important.
- ▀ Ces spécialités sont des médicaments de première intention.
- ▀ Il existe des alternatives médicamenteuses.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par EMLA et EMLAPATCH reste important dans les indications de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

▀ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

▀ **Conditionnements**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

ANNEXE 1 : TABLEAU COMPARATIF EMLA

RCP EN VIGEUR LORS DE LA PRECEDENTE EVALUATION Janvier 2007	APRES HARMONISATION Rectificatif du 27 octobre 2015
<p>4.3 Contre-indications</p> <ul style="list-style-type: none"> • Méthémoglobinémie congénitale. • Porphyries. • Hypersensibilité connue aux anesthésiques locaux du groupe à liaison amide ou à tout autre composant de la crème. 	<p>4.3 Contre-indications</p> <p>Hypersensibilité à la lidocaïne et/ou à la prilocaïne ou aux anesthésiques locaux de type amide ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.</p>
<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p><u>Mises en garde</u></p> <p>Ne pas appliquer sur l'oeil ou à proximité des yeux, du fait du risque d'irritation marquée.</p> <p>Ne pas appliquer dans le conduit auditif externe si le tympan est lésé ou doit être perforé, du fait du risque de lésions de l'appareil auditif.</p> <p>L'efficacité d'Emla lors des prélèvements capillaires au talon chez les nouveaux nés n'a pas été démontrée en clinique.</p> <p>Prescrire avec prudence chez les sujets porteurs de lésions cutanées atopiques, en raison de réactions cutanées marquées, mais réversibles, de nature non allergiques.</p> <p>Avant curetage de <i>molluscum</i> chez les enfants porteurs de lésions cutanées atopiques, un temps d'application de 30 minutes est recommandé.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chez le nouveau-né et le prématuré, en raison du risque potentiel de méthémoglobinémie, il est recommandé d'utiliser Emla en milieu hospitalier. - Il est recommandé de ne pas utiliser Emla chez le nourrisson de 0 à 3 mois présentant un déficit en G6PD connu ou suspecté. - Il est recommandé de ne pas utiliser Emla en applications <u>répétées</u>, en particulier chez le nourrisson de 0 à 3 mois. 	<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p>Les patients souffrant d'un déficit congénital en glucose-6-phosphate-déshydrogénase ou de méthémoglobinémie idiopathique sont plus susceptibles de présenter des signes de méthémoglobinémie induite par la substance active. Chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, l'antidote bleu de méthylène est inefficace pour diminuer le taux de méthémoglobine et peut oxyder l'hémoglobine elle-même. Par conséquent, une thérapie par le bleu de méthylène ne peut pas être effectuée.</p> <p>En raison de données insuffisantes sur son absorption, EMLA ne doit pas être appliqué sur les blessures ouvertes (excepté les ulcères de jambe).</p> <p>En raison de l'absorption potentiellement plus importante sur la peau récemment rasée, il est important de respecter la posologie, la zone et le temps d'application recommandés (voir rubrique 4.2).</p> <p>Il faut faire attention lors de l'application d'EMLA chez les patients atteints de dermatite atopique. Un temps d'application réduit à 15-30 minutes peut être suffisant (voir rubrique 5.1). Des temps d'application supérieurs à 30 minutes chez des patients atteints de dermatite atopique peuvent conduire à une augmentation de l'incidence des réactions vasculaires locales, en particulier rougeur au site d'application et dans certains cas pétéchies et purpura (voir rubrique 4.8). Avant le curetage de molluscum chez les enfants atteints de dermatite atopique, un temps d'application de 30 minutes est recommandé.</p> <p>Lors de son application à proximité des yeux, EMLA doit être utilisé avec précaution car</p>

ANNEXE 1 : TABLEAU COMPARATIF EMLA

<ul style="list-style-type: none"> - Utiliser avec précaution chez les enfants (en particulier le nourrisson de 0 à 3 mois) traités par des médicaments méthémoglobinémiants (voir rubrique 4.5). - Chez les enfants de moins de 3 mois une augmentation de la méthémoglobémie transitoire est couramment observée jusqu'à 12 heures après application. - Ne pas appliquer chez les prématurés de moins de 37 semaines d'âge corrigé. - Ne pas appliquer sur les muqueuses génitales de l'enfant compte-tenu de données insuffisantes sur l'absorption et de l'absence de donnée clinique. - Il n'existe pas de données actuelles sur d'éventuelles modifications histologiques secondaires à l'application de la crème anesthésique sur le tissu biopsié. - Par mesure de prudence, cet anesthésique ne doit pas être utilisé préalablement pour l'anesthésie de l'injection intradermique d'un vaccin vivant tel que le BCG, en raison des propriétés antibactériennes des principes actifs. <p>Lors de l'anesthésie locale des ulcères de jambe exigeant une détersion mécanique longue et douloureuse : l'utilisation de la crème EMLA doit être réservée aux ulcères nécessitant une détersion longue et douloureuse. Elle doit être limitée à un maximum de 8 applications pour un épisode ulcéreux (par exemple une fois par semaine pendant 8 semaines).</p> <p>Ne pas utiliser de façon permanente d'un pansement à l'autre dans un but antalgique.</p> <p>L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.</p> <p>En raison de la présence d'huile de ricin, risque de sensibilisation, notamment chez l'enfant de moins de 3 ans.</p> <p><u>Précautions particulières d'emploi</u></p> <p>Cette crème ne doit pas être laissée à la portée des enfants. Chez le petit enfant, il faut éviter que la dose appliquée par exemple sur la main, ne soit portée à la bouche, en raison du risque d'absorption par la muqueuse buccale, ou sur l'oeil, du fait du risque d'irritation intense.</p>	<p>cela peut provoquer des irritations au niveau des yeux. La perte des réflexes de protection des yeux peut également conduire à une irritation de la cornée et à une potentielle abrasion. En cas de contact oculaire, les yeux doivent être immédiatement rincés avec de l'eau ou une solution saline et protégés jusqu'au retour de la sensibilité.</p> <p>EMLA ne doit pas être utilisé sur une membrane tympanique endommagée. Des tests effectués sur des animaux de laboratoire ont révélé une ototoxicité d'EMLA lors de son instillation dans l'oreille moyenne. Cependant, chez les animaux avec une membrane tympanique intacte, aucune anomalie n'a été montrée lors de l'application d'EMLA au niveau du canal auditif externe.</p> <p>Les patients traités avec des médicaments anti-arythmiques de classe III (par exemple, l'amiodarone) doivent être étroitement surveillés et une surveillance ECG doit être envisagée car les effets cardiaques peuvent être additifs.</p> <p>La lidocaïne et la prilocaïne ont des propriétés bactéricides et antivirales à des concentrations supérieures à 0,5 – 2 %. C'est pourquoi, bien que les résultats d'une étude clinique suggèrent que l'utilisation d'EMLA avant une vaccination contre la tuberculose (BCG) n'influence pas la réponse immunitaire, évaluée par la formation d'une papule locale, il est nécessaire de suivre le résultat d'injections intradermiques de vaccins vivants.</p> <p>EMLA contient de l'hydroxystéarate de macrogolglycérol, qui peut causer des réactions cutanées.</p> <p><u>Population pédiatrique</u></p> <p>Lors d'études, l'efficacité d'EMLA lors des prélèvements capillaires au talon chez les nouveau-nés n'a pas été démontrée.</p> <p>Chez les nouveau-nés et les nourrissons de moins de 3 mois, une augmentation transitoire dépourvue de signification clinique des taux de méthémoglobine est couramment observée, jusqu'à 12 heures après application de la dose recommandée d'EMLA.</p> <p>Si la dose recommandée est dépassée, le patient doit être surveillé en cas de survenue d'effets indésirables systémiques secondaires à une méthémoglobémie (voir rubriques 4.2, 4.8 et 4.9).</p> <p>EMLA ne doit pas être utilisé</p>
--	---

ANNEXE 1 : TABLEAU COMPARATIF EMLA

<p>En cas d'utilisation d'Emla précédant une anesthésie régionale, il convient de tenir compte des quantités d'anesthésiques locaux administrés par voie transcutanée.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • chez les nouveau-nés/nourrissons de 0 à 12 mois traités par des médicaments inducteurs de méthémoglobine ; • chez les nouveau-nés prématurés de moins de 37 semaines d'âge gestationnel car ils risquent de développer des taux élevés de méthémoglobine. <p>La sécurité et l'efficacité de l'application d'EMLA sur la peau des organes génitaux et sur les muqueuses génitales n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 12 ans.</p> <p>Les données pédiatriques disponibles ne démontrent pas d'efficacité adéquate pour la circoncision.</p>								
<p>4.8 Effets indésirables</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'application cutanée ou muqueuse est susceptible d'induire localement un érythème, une pâleur, un prurit, une sensation de brûlure ou un œdème du site d'application. Ces réactions cutanées sont bénignes, toujours réversibles et ne préjugent pas de la qualité de l'anesthésie obtenue. - Exceptionnellement, réaction allergique voire choc anaphylactique. - Méthémoglobinémie, particulièrement chez l'enfant de moins de 3 mois et en cas de surdosage. - En raison de la présence d'huile de ricin, risque d'eczéma de contact. - De rares cas de lésions locales discrètes au niveau du site d'application, à type de purpura ou de pétéchies ont été rapportés, notamment après des temps d'application supérieurs à la durée recommandée chez les enfants porteurs de lésions cutanées atopiques ou d'un <i>molluscum contagiosum</i> (voir rubrique 4.4). 	<p>4.8 Effets indésirables</p> <p><u>Résumé du profil de sécurité</u> Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont liés au site d'administration (réactions locales transitoires au site d'application) et sont rapportés comme fréquents.</p> <p><u>Liste des réactions indésirables sous forme de tableau</u> Les incidences des effets indésirables (EIs) associés à un traitement par EMLA sont présentées dans le tableau ci-dessous. Le tableau est basé sur les événements indésirables rapportés pendant les essais cliniques et/ou l'utilisation post-commercialisation. Les effets indésirables sont listés par ordre de fréquence, selon la terminologie MedDRA par Classe de Système d'Organe (SOC), au niveau des termes préférés.</p> <p>Dans chaque Classe de Système d'Organe, les fréquences des effets indésirables sont répertoriées comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés dans un ordre de sévérité décroissante.</p> <p>Tableau 3 Effets indésirables</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr style="background-color: #cccccc;"> <th style="padding: 5px;">Classe de Système d'Organe</th> <th style="padding: 5px;">Fréquent</th> <th style="padding: 5px;">Peu fréquent</th> <th style="padding: 5px;">Rare</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;">Affections hématologiques et</td> <td></td> <td></td> <td style="padding: 5px;"><i>Méthémoglobinémie¹</i></td> </tr> </tbody> </table>	Classe de Système d'Organe	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Affections hématologiques et			<i>Méthémoglobinémie¹</i>
Classe de Système d'Organe	Fréquent	Peu fréquent	Rare						
Affections hématologiques et			<i>Méthémoglobinémie¹</i>						

ANNEXE 1 : TABLEAU COMPARATIF EMLA

	du système lymphatique			
	Affections du système immunitaire			<i>Hypersensibilité^{1, 2, 3}</i>
	Affections oculaires			<i>Irritation de la cornée¹</i>
	Affections de la peau et du tissu sous-cutané			<i>Purpura¹, pétéchies¹ (en particulier après des durées d'application plus longues chez les enfants souffrant de dermatite atopique ou de molluscum contagiosum)</i>
	Troubles généraux et anomalies au site d'administration	<i>Sensation de brûlure^{2, 3}</i> <i>Prurit au site d'application^{2, 3}</i> <i>Erythème au site d'application^{1, 2, 3}</i> <i>Œdème au site d'application^{1, 2, 3}</i> <i>Chaleur au site d'application^{2, 3}</i> <i>Pâleur au site d'application^{1, 2, 3}</i>	<i>Sensation de brûlure¹</i> <i>Irritation au site d'application³</i> <i>Prurit au site d'application¹</i> <i>Paresthésie au site d'application²</i> <i>telle que fourmillements</i> <i>Chaleur au site d'application¹</i>	
	¹ Peau ² Muqueuses génitales ³ Ulcère de jambe			
	<u>Population pédiatrique</u> La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables sont similaires dans les groupes d'âges pédiatriques et adultes, excepté en ce qui concerne la méthémoglobinémie qui est observée plus fréquemment, souvent en relation avec un			

ANNEXE 1 : TABLEAU COMPARATIF EMLA

	<p>surdosage (voir la rubrique 4.9), chez les nouveau-nés et les nourrissons âgés de 0 à 12 mois.</p> <p><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u> La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr</p>
--	---

ANNEXE 2 : TABLEAU COMPARATIF EMLAPATCH

RCP EN VIGEUR LORS DE LA PRECEDENTE EVALUATION 29 janvier 2007	Rectificatif du 22 avril 2014
<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p><u>Mises en garde spéciales</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ne pas appliquer le pansement adhésif anesthésique sur l'oeil ou à proximité des yeux, du fait du risque d'irritation marquée. • L'efficacité d'EMLAPATCH lors des prélèvements capillaires au talon chez les nouveaux nés n'a pas été démontrée en clinique. • Le pansement adhésif anesthésique doit être prescrit avec prudence chez les sujets porteurs de lésions cutanées atopiques, en raison de réactions cutanées marquées, mais réversibles, de nature non allergique. • Avant curetage de molluscum chez les enfants porteurs de lésions cutanées atopiques, un temps d'application de 30 minutes est recommandé. • Chez le nouveau-né et le prématuré, en raison du risque potentiel de méthémoglobinémie, il est recommandé d'utiliser EMLAPATCH en milieu hospitalier. • Il est recommandé de ne pas utiliser EMLAPATCH chez le nourrisson de 0 à 3 mois présentant un déficit en G6PD connu ou suspecté. • Il est recommandé de ne pas utiliser EMLAPATCH en applications répétées, en particulier chez le nourrisson de 0 à 3 mois. • Utiliser avec précaution chez les enfants (en particulier chez le nourrisson de 0 à 3 mois) traités par des médicaments méthémoglobinémiants (voir rubrique 4.5). • Chez les enfants de moins de 3 mois une augmentation de la méthémoglobinémie transitoire est couramment observée jusqu'à 12 heures après application. 	<p>4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p> <p><u>Mises en garde spéciales</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Les patients souffrant d'une déficience en glucose-6-phosphate-déhydrogénase (G6PD) ou de méthémoglobinémie congénitale ou idiopathique sont plus sensibles aux médicaments inducteurs de méthémoglobinémie. Il est recommandé de ne pas utiliser EMLA chez le nourrisson de 0 à 3 mois avec un déficit en G6PD connu ou suspecté. • Chez les enfants et les nouveaux nés de moins de 3 mois, on a observé une augmentation transitoire dépourvue de signification clinique des taux de méthémoglobine, souvent 12 heures après application d'EMLA. • EMLA ne doit pas être utilisé sur les blessures ouvertes (sauf pour les ulcères de jambe) car les données sur l'absorption des substances actives sont insuffisantes. • Il est recommandé de ne pas utiliser EMLA en applications répétées, en particulier chez le nourrisson de 0 à 3 mois. • L'efficacité d'EMLAPATCH lors des prélèvements capillaires au talon chez les nouveaux nés n'a pas été démontrée en clinique. • EMLAPATCH doit être prescrit avec prudence chez les sujets ayant une dermatite atopique. Un temps d'application plus court de 15 à 30 minutes peut être suffisant (voir rubrique 5.1). Avant curetage de molluscum chez les enfants porteurs de lésions cutanées atopiques, un temps d'application de 30 minutes est recommandé. • Ne pas appliquer le pansement adhésif anesthésique sur l'œil ou à proximité des yeux, du fait du risque d'irritation marquée. (voir rubrique 5.3). La perte des réflexes de protection des yeux peut également conduire à une irritation et à des lésions éventuelles de la cornée. En cas de contact accidentel, rincer immédiatement les yeux avec de l'eau ou une solution saline et les protéger jusqu'au retour de la sensibilité. • Les patients traités avec des médicaments anti-arythmiques de classe III (par exemple, l'amiodarone) doivent être surveillés étroitement et une surveillance de l'ECG doit être envisagée, les effets cardiaques pouvant être additifs. • La lidocaïne et la prilocaïne ont des propriétés bactéricides et antivirales pour des concentrations supérieures à 0.5 – 2 %. Par mesure de prudence, cet anesthésique ne doit pas être utilisé préalablement pour l'anesthésie de l'injection intradermique d'un vaccin vivant tel que le BCG.

ANNEXE 2 : TABLEAU COMPARATIF EMLAPATCH

<ul style="list-style-type: none">• Ne pas appliquer chez les prématurés de moins de 37 semaines d'âge corrigé.• L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages.• Par mesure de prudence, cet anesthésique ne doit pas être utilisé préalablement pour l'anesthésie de l'injection intradermique d'un vaccin vivant tel que le BCG, en raison des propriétés antibactériennes des principes actifs.• En raison de la présence d'huile de ricin, risque de sensibilisation, notamment chez l'enfant de moins de 3 ans.• Chez les enfants et les nouveau-nés de moins de 3 mois, une augmentation transitoire des taux de méthémoglobine, dépourvue de signification clinique, jusqu'à 12 heures après application d'EMLA a été observée. Chez ces patients, il est recommandé d'utiliser EMLA en milieu hospitalier.• Chez les enfants et les nouveau-nés de moins de 3 mois, on a observé une augmentation transitoire dépourvue de signification clinique des taux de méthémoglobine, souvent 12 heures après application d'EMLA. <p><u>Précautions particulières d'emploi</u></p> <p>Chez le petit enfant, une surveillance particulière est recommandée afin de vérifier le maintien en place du pansement adhésif anesthésique et de prévenir un éventuel risque d'ingestion ou de contact avec les yeux, consécutif à une manipulation du pansement par l'enfant.</p> <p>En cas d'utilisation d'EMLAPATCH précédant une anesthésie régionale, il convient de tenir compte des quantités d'anesthésiques locaux administrés par voie transcutanée.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Tant que l'on ne dispose pas de données cliniques complémentaires, EMLA ne doit pas être utilisé dans les cas suivants:<ul style="list-style-type: none">○ chez les enfants de 0 à 12 mois traités par des médicaments inducteurs de méthémoglobinémie○ chez les prématurés avec un âge gestationnel de moins de 37 semaines.• En raison de la présence de l'huile de ricin, il y a un risque de sensibilisation, notamment chez l'enfant de moins de 3 ans.• L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopages. <p><u>Précautions particulières d'emploi</u></p> <p>Chez le petit enfant, une surveillance particulière est recommandée afin de vérifier le maintien en place du pansement adhésif anesthésique et de prévenir un éventuel risque d'ingestion ou de contact avec les yeux, consécutif à une manipulation du pansement par l'enfant.</p> <p>En cas d'utilisation d'EMLAPATCH précédant une anesthésie régionale, il convient de tenir compte des quantités d'anesthésiques locaux administrés par voie transcutanée.</p>
<p>4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p>	<p>4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines</p>

ANNEXE 2 : TABLEAU COMPARATIF EMLAPATCH

<p>Sans objet.</p>	<p>Il n'a pas d'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines quand EMLA est utilisé aux doses recommandées.</p>									
<p>4.8 Effets indésirables</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'application cutanée ou muqueuse est susceptible d'induire localement un érythème, une pâleur, un prurit, une sensation de brûlure ou un œdème du site d'application. Ces réactions cutanées sont bénignes, toujours réversibles et ne préjugent pas de la qualité de l'anesthésie obtenue. • Exceptionnellement, réaction allergique voire choc anaphylactique. • Méthémoglobinémie, particulièrement chez l'enfant de moins de 3 mois, et en cas de surdosage. • En raison de la présence d'huile de ricin, risque d'eczéma de contact. • De rares cas de lésions locales discrètes au niveau du site d'application, à type de purpura ou de pétéchies ont été rapportés, notamment après des temps d'application supérieurs à la durée recommandée chez les enfant porteurs de lésions cutanées atopiques ou d'un molluscum contagiosum (voir rubrique 4.4). 	<p>4.8 Effets indésirables</p> <p>Les effets indésirables listés ci-dessous sont classés par fréquence et par classe de systèmes d'organes (SOC). Les groupes de fréquence sont définis selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$), $< 1/10$, peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) et très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles).</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;">Fréquent</td> <td style="width: 35%;">Affections de la peau et du tissu sous-cutané</td> <td style="width: 50%;">Réactions locales transitoires au site d'application telles que pâleur, érythème (rougeur) et œdème.</td> </tr> <tr> <td>Peu fréquent</td> <td>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</td> <td>Sensation initiale modérée de brûlure de démangeaison ou de chaleur au site d'application.</td> </tr> <tr> <td>Rare</td> <td>Troubles généraux</td> <td>Méthémoglobinémie (voir rubrique 4.4 et 4.9) Rares cas de lésions locale discrètes au site d'application décrites comme purpuriques ou pétéchiales, tout particulièrement après une application prolongée chez les enfants avec une dermatite atopique ou un molluscum contagiosum. Irritation de la cornée après exposition accidentelle avec les yeux <i>Les préparations d'anesthésiques locaux ont été rarement associées à des réactions allergiques (dans les cas les plus graves : choc anaphylactique).</i></td> </tr> </table>	Fréquent	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Réactions locales transitoires au site d'application telles que pâleur, érythème (rougeur) et œdème.	Peu fréquent	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Sensation initiale modérée de brûlure de démangeaison ou de chaleur au site d'application.	Rare	Troubles généraux	Méthémoglobinémie (voir rubrique 4.4 et 4.9) Rares cas de lésions locale discrètes au site d'application décrites comme purpuriques ou pétéchiales, tout particulièrement après une application prolongée chez les enfants avec une dermatite atopique ou un molluscum contagiosum. Irritation de la cornée après exposition accidentelle avec les yeux <i>Les préparations d'anesthésiques locaux ont été rarement associées à des réactions allergiques (dans les cas les plus graves : choc anaphylactique).</i>
Fréquent	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Réactions locales transitoires au site d'application telles que pâleur, érythème (rougeur) et œdème.								
Peu fréquent	Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Sensation initiale modérée de brûlure de démangeaison ou de chaleur au site d'application.								
Rare	Troubles généraux	Méthémoglobinémie (voir rubrique 4.4 et 4.9) Rares cas de lésions locale discrètes au site d'application décrites comme purpuriques ou pétéchiales, tout particulièrement après une application prolongée chez les enfants avec une dermatite atopique ou un molluscum contagiosum. Irritation de la cornée après exposition accidentelle avec les yeux <i>Les préparations d'anesthésiques locaux ont été rarement associées à des réactions allergiques (dans les cas les plus graves : choc anaphylactique).</i>								

ANNEXE 2 : TABLEAU COMPARATIF EMLAPATCH

	Fréquence inconnue		Risque d'eczéma de contact, et raison de la présence d'huile de ricin.
<p><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></p> <p>La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. www.ansm.sante.fr.</p>			