

כ"ד בכסלו, התשפ"ו

לכבוד : צוות הרוקחות והרוקחים

14/12/2025

476175725

### הנדון : סיכון למינון יתר של תכשירים המכילים Lidocaine / Prilocaine בתינוקות

במחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי התקבלו דיווחים אודות מינון יתר בתינוקות לאחר השיפה לתכשירים לשימוש חיצוני המכילים Lidocaine / Prilocaine (ראו רשימת תכשירים מסחרים מטה), אשר הובילו לתופעת לוואי ממורה של מטהמוגלובינמיה (methemoglobinemia). מסמך זה נועד להגביר את מודעות הצוות הרפואי לחשיבות ההדרכה והייעוץ הרוקחי לשימוש מושכל בתכשירים אלו הנמכרים ללא מרשם רופא.

להלן עיקרי הדברים :

- מדיווחים אשר התקבלו במחלקה לניהול סיכונים אודות מטהמוגלובינמיה לאחר שימוש בתכשירים המכילים Lidocaine / Prilocaine, עולה כי השימוש בתכשירים נעשה לא בהתאם להנחיות המופיעות בעלוני ובמינון יתר. התופעה נצפתה בעקבות מתן התכשירים לאחר ברית מילה.
- על הצוות הרפואי להדריך את המטופלים והורים לתינוקות להיצמד להנחיות השימוש (מינון, שטח מריחה, זמן שהייה על העור ותדירות המתן) המופיעות בעלוני התכשירים לקבוצות הגיל השונות.
- בתינוקות, שנולדו במועד ובתינוקות מתחת לגיל 3 חודשים, יש למרוח רק מנה בודדת בכל 24 שעות.
- המינון המקובל לפני ברית מילה הינו 1 גרם על העורלה, למשך זמן מירבי של שעה אחת.
- אין להשתמש בתכשיר לשיכוך כאב לאחר ברית המילה.
- למידע נוסף, יש לעיין בעלוני התכשירים.

מידע נוסף :

**רקע-** מטהמוגלובינמיה הינה תופעה מסכנת חיים נדירה בה מצטברות בדם רמות חריגות של מטהמוגלובין (הברזל בהמוגלובין עובר חימצון מ-Fe+2 (הפונקציונלי) ל-Fe+3 (מטהמוגלובין)), ולא מתאפשר קישור והעברה יעילים של חמצן על ידי ההמוגלובין לרקמות. מצב זה מוביל להיפוקסיה (מחסור בחמצן) ועשוי להתבטא בציאנוזיס (כיחלון). התסמינים יכולים לנוע בין עייפות וקוצר נשימה ועד לקריסה קרדיוסקולרית ומוות, כתלות בריכוז המטהמוגלובין ולמחלות הרקע של המטופל. בתנאים נורמלים מערכות החיזור ובעיקר ציטוכרום B5 רדוקטאז אחראים על חיזור מטהמוגלובין. מטהמוגלובינמיה היא תופעת לוואי מוכרת לתכשירי Lidocaine / Prilocaine המצוינת בעלוני התכשירים. גורמי סיכון לתופעה הינם מינון גבוה של לידוקאין (כמות, תדירות, מריחה על שטחי גוף גדולים וכו), שימוש במקביל עם תרופות נוספות שיכולות לתרום לחימצון הברזל כגון מאלחשים מקומיים אחרים, ניטרטים, סולפונאמידים וכו.

**תינוקות-** תינוקות צעירים רגישים יותר להתפתחות מטהמוגלובינמיה מכיוון שהמוגלובין עוברי מתחמץ בקלות רבה יותר וכן בשל רמות נמוכות יותר של האנזים ציטוכרום-B5 רדוקטאז בתאי הדם האדומים במהלך ארבעת החודשים הראשונים לחיים.

**חוסר באנזים G6PD-** מטופלים עם חוסר באנזים G6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase) יכולים להיות יותר רגישים למטהמוגלובינמיה על רקע שימוש בתרופות וכן אותם מטופלים אינם יכולים לקבל את האנטידוט לטיפול במטהמוגלובינמיה – Methylene Blue. בעלוני התכשירים קיימת אזהרה לשימוש בתכשירי Lidocaine / Prilocaine באוכלוסייה זו, אך הן בעלון והן במסקנות נייר העמדה, "שימוש בקרם EMLA בילדים הלוקים בחוסר האנזים G6PD",

אשר הוכן ע"י האיגוד לפרמקולוגיה קלינית והאיגוד הישראלי לרפואת ילדים (2021), חוסר באנזים G6PD אינו מהווה התווית נגד לטיפול במינון מקובל.

בשנתיים האחרונות התקבלו במחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי 2 דיווחים על מטהמוגלובינמיה חמורה בעקבות שימוש לא נכון בתכשירים המכילים Lidocaine / Prilocaine בתינוקות - התכשיר ניתן בתדירות גבוהה לאחר ברית מילה.

**לאור זאת, נבקש להזכיר את הנחיות המתן בתינוקות וילדים:**

- ככלל, בתינוקות שנולדו במועד ובתינוקות מתחת לגיל 3 חודשים, יש למרוח רק מנה יחידה בכל 24 שעות. זמן השחייה המקסימלי על העור הוא שעה (או 30 דקות בילדים עם אוטפיק דרמטיטיס).
- אין להשתמש בתכשיר על עור לא שלם (חתכים, שפשופים שריטות, פצעים למעט כיבים ברגליים, פריחה, אקזמה).
- ההנחיות המקובלות לשימוש לפני ברית מילה הינן מריחה של 1 גרם על העורלה, למשך זמן מירבי של שעה אחת.
- אין להשתמש בתכשיר לשיכוך כאב לאחר ברית מילה.
- על הצוות הרפואי להדריך את המטופלים והורים לתינוקות להיצמד להנחיות השימוש (מינון, שטח מריחה, זמן שהייה על העור ותדירות המתן) המופיעות בעלוני התכשירים לקבוצות הגיל השונות.

להלן הנחיות המתן בילדים של תכשירים המכילים את החומרים הפעילים lidocaine 2.5% and prilocaine 2.5%, כפי שמופיעות בעלון הרופא המעודכן ליולי 2025:

Table 2 Paediatric patients 0-11 years of age

Age group	Procedure	Dosage and Application time
	Minor procedures, e.g. needle insertion and surgical treatment of localised lesions	Approx 1g/10 cm <sup>2</sup> for one hour (see details below)
Newborn infants and infants 0-2 months <sup>1,2,3,4</sup>		Up to 1 g and 10 cm <sup>2</sup> for one hour <sup>4</sup>
Infants 3-11 months <sup>1,2,3</sup>		Up to 2 g and 20 cm <sup>2</sup> for one hour <sup>5</sup>
Toddlers and children 1-5 years		Up to 10 g and 100 cm <sup>2</sup> for 1-5 hours <sup>6</sup>
Children 6-11 years		Up to 20 g and 200 cm <sup>2</sup> for 1-5 hours <sup>6</sup>
Paediatric patients with atopic dermatitis	Prior to removal of mollusca	Application time: 30 minutes

<sup>1</sup> In term newborn infants and infants below 3 months, only one single dose should be applied in any 24 hour period. For children aged 3 months and above, a maximum of 2 doses, separated by at least 12 hours can be given within any 24 hour period, see sections 4.4 and 4.8.

<sup>2</sup> EMLA 5% Cream should not be used in infants up to 12 months of age receiving treatment with methaemoglobin-inducing agents, because of safety concerns, see sections 4.4 and 4.8.

<sup>3</sup> EMLA 5% Cream should not be used at less than 37 weeks gestational age, because of safety concerns, see section 4.4.

<sup>4</sup> Application for > 1 hour has not been documented.

<sup>5</sup> No clinically significant increase in methaemoglobin levels has been observed after an application time of up to 4 hours on 16 cm<sup>2</sup>.

<sup>6</sup> After longer application time anaesthesia decreases.

המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי ממשיכה לעקוב אחר תופעות לוואי ומידע בטיחותי מהארת ומהעולם. אנא דווחו על תופעות לוואי באמצעות [הטופס המקוון](#) או [לתיבת הדואר](#) של המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי.

בברכה,

ד"ר עינת גורליק

מנהלת המחלקה לניהול סיכונים ומידע תרופתי

סיסי התקשורת באגלית

מסך קול הבריאות

סיסי התקשורת במוכר

למידע נוסף אודות התכשירים הרשומים בישראל, יש לעיין בעלוני התכשירים.

ההתוויות של התכשירים הרשומים בישראל:

- אילחוש מקומי של העור במבוגרים ובילדים בהקשר של:
  - החדרת מחט, כגון בעירוים תוך ורידיים או בדיקות דם
  - ניתוחים שטחיים
- אילחוש קומי של ריריות באיברי המין, למשל לפני ניתוחים שטחיים או הרדמה באמצעות זריקה
- אילחוש מקומי של כיבי רגליים על מנת להקל על ניקוי או הסרת רקמה פגועה, במבוגרים בלבד

רשימת התכשירים הרשומים בישראל:

תכשיר	בעל רישום
EMLA 5%	PADAGIS ISRAEL AGENCIES LTD, ISRAEL
PRILIDAN	HALPERIN N.H. MEDIC LTD, ISRAEL
LIDOPRI-AVENIR 5 %	BIOAVENIR LTD, ISRAEL
LOANA	HALPERIN N.H. MEDIC LTD, ISRAEL

[קישור להודעת הרשות האוסטרלית מאוקטובר 2025](#)