

Modelo de Bula - AstraZeneca

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

EMLA[®] Creme

lidocaína /
prilocaína

25/25 mg/g

Anestésico tópico para anestesia superficial da pele e mucosa genital

FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÕES COMERCIALIZADAS

Creme dermatológico. Via de administração: aplicação tópica sobre mucosa e pele. Embalagem com 5 bisnagas contendo 5g cada e 10 bandagens oclusivas e embalagem com 1 bisnaga contendo 5g e 2 bandagens oclusivas.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada g contém:

lidocaína 25 mg

prilocaína 25 mg

Excipientes q.s.p. 1 g

Excipientes: óleo de rícino polioxietileno hidrogenado, carbômer, hidróxido de sódio e água purificada.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

EMLA Creme é um anestésico local, usado para causar anestesia temporária ou perda de sensação da área onde é aplicado, podendo porém, permanecer a sensibilidade ao tato e à pressão.

O início de ação de **EMLA Creme** depende da dose utilizada, da área e do tempo de aplicação, da espessura da pele, que varia entre as diversas áreas do corpo e outras condições da pele.

2. POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

EMLA Creme é indicado para:

- Diminuir a dor na pele para punções com agulhas, por exemplo, na instilação de cateteres intravenosos, coleta de amostras de sangue e em procedimentos cirúrgicos superficiais.
- Diminuir a dor na mucosa genital para cirurgias superficiais ou, antes da injeção local de outros anestésicos locais.
- Diminuição da dor na manipulação de úlceras na perna para facilitar limpeza mecânica ou debridamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contra-indicações

Você não deve utilizar **EMLA Creme** nas seguintes situações:

- Alergia a lidocaína, a prilocaína, a outros anestésicos locais ou aos outros componentes da fórmula.
- Se apresentar metahemoglobinemia congênita ou idiopática.
- Em mucosa genital de crianças.
- Em feridas abertas que não sejam de úlcera de perna.
- Em membrana timpânica rompida.

Em caso de dúvidas peça orientação ao seu médico.

Advertências

EMLA Creme deve ser utilizado com cuidado nas seguintes situações:

- Em pacientes com dermatite atópica.
- Quando **EMLA Creme** é usado perto dos olhos e ouvidos.
- Quando **EMLA Creme** é usado antes de vacinas vivas (ex.: BCG / vacina para tuberculose) você deve retornar ao médico depois de um período para que os resultados da vacinação sejam monitorados.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Até que uma documentação clínica mais ampla esteja disponível, EMLA Creme não deve ser utilizado em:

- Crianças em fase de amamentação que nasceram de parto prematuro, com idade gestacional inferior a 37 semanas.
- Crianças entre 0 e 12 meses de idade que estejam sendo tratadas ao mesmo tempo com outros medicamentos que afetem os níveis de metahemoglobina no sangue (indutoras de metahemoglobina).

Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Precauções

EMLA Creme não afeta a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas nas doses recomendadas.

Interações medicamentosas

A prilocaína, em altas doses, pode causar um aumento nos níveis de metahemoglobina, particularmente em pacientes medicados com outras drogas que induzam metahemoglobinemia, como as sulfonamidas, paracetamol (quando em uso crônico), cloroquina, dapsona, nitratos e nitritos incluindo nitrofurantoína, nitroglicerina e nitroprussiato, ácido para-aminosalicílico, fenobarbital, fenitoína, primaquina, acetanilida, corante de anilina. **EMLA Creme** deve ser usado com precaução em pacientes recebendo drogas antiarrítmicas classe I (tais como tocainida e mexiletina), uma vez que os efeitos tóxicos são somados com os da prilocaína. Com altas doses de **EMLA Creme**, deve-se considerar o risco de ocorrer efeito tóxico sistêmico adicional em pacientes que receberam outros anestésicos locais ou substâncias estruturalmente relacionadas, uma vez que os efeitos tóxicos são somados. Por não existirem dados da interação de prilocaína/lidocaina e drogas para o tratamento de arritmias cardíacas (ex.: amiodarona) esta associação deve ser usada com cautela.

4. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Aspecto físico

EMLA Creme é apresentado na forma de creme branco.

Características organolépticas

Ver aspecto físico.

Dosagem

<u>Local/Idade</u>	<u>Procedimento</u>	<u>Aplicação</u>
<i>Pele</i>		Uma camada espessa de creme sobre a pele, sob uma bandagem oclusiva.
<i>Adultos</i>		Aproximadamente 1,5 g/10 cm ² .
	Pequenos procedimentos, como inserção de agulha e tratamento cirúrgico de lesões localizadas.	2 g (aproximadamente metade de um tubo de 5g), por no mínimo 1 hora, máximo de 5 horas ⁽¹⁾ .
	Procedimentos dérmicos em grandes áreas, como enxerto de pele.	Aproximadamente 1,5-2 g/10 cm ² por no mínimo 2 horas, máximo de 5 horas ⁽¹⁾ .
<i>Crianças</i>	Pequenos procedimentos, como inserção de agulha e tratamento cirúrgico de lesões localizadas.	Aproximadamente 1,0 g/10 cm ² . Tempo de aplicação: aproximadamente 1 hora.
0 a 2 meses ⁽³⁾		Até 1,0 g e 10 cm ² . ⁽²⁾

3 a 11 meses ⁽³⁾		Até 2,0 g e 20 cm ² . ⁽⁴⁾
1 a 5 anos		Até 10,0 g e 100 cm ² . por um mínimo de 1 hora, máximo 5 horas ¹
6 a 11 anos		Até 20,0 g e 200 cm ² . por um mínimo de 1 hora, máximo 5 horas ¹
<i>Crianças com dermatite atópica</i>	Antes da curetagem de molusco.	Tempo de aplicação: 30 minutos.
<i>Mucosa genital Adultos</i>	Tratamento cirúrgico de lesões localizadas, como remoção de verrugas genitais (condiloma) e antes de injeções de anestesia local. Curetagem cervical.	Aproximadamente 5-10 g de EMLA Creme por 5-10 minutos ⁽¹⁾ ⁽⁶⁾ . Não é necessária bandagem oclusiva. Começar procedimento imediatamente após remoção. 10 g lateralmente ao colo uterino por 10 minutos.
<i>Pele da genitália masculina Adultos</i>	Antes de injetar o anestésico local.	Aplicar uma camada espessa de EMLA Creme (1 g/10 cm ²) por 15 minutos.
<i>Pele da genitália feminina Adultos</i>	Antes de injetar o anestésico local ⁽⁷⁾ .	Aplicar uma camada espessa de EMLA Creme (1-2 g/10 cm ²) por 60 minutos.
<i>Úlcera na perna Adultos</i>	Limpeza mecânica/ debridamento de úlcera (s) da perna.	Aplicar uma camada espessa do creme, aproximadamente 1-2 g/10 cm ² até um total de 10 g na(s) úlcera(s) da perna ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾ . Cobrir com bandagem oclusiva. Tempo de aplicação: pelo menos 30 minutos. Até 60 minutos, pode melhorar a efetividade da anestesia. A limpeza deve começar sem demora após a remoção do creme.

- (1) Após um período de aplicação maior a anestesia diminui.
- (2) Períodos de aplicação superiores a 1 hora não foram documentados.
- (3) Até que novos dados estejam disponíveis, **EMLA Creme** não deve ser usado em crianças com idades entre 0 e 12 meses recebendo tratamento com substâncias indutoras de metahemoglobina.
- (4) Nenhum aumento clínico significativo dos níveis da metahemoglobina foi observado após um tempo de aplicação de até 4 horas em 16 cm².
- (5) **EMLA Creme** foi usado para o tratamento de úlceras na perna por até 15 vezes em um período de 1 a 2 meses sem perda da eficácia ou aumento das reações locais.
- (6) A aplicação de uma dose superior a 10 g não foi estudada com relação aos níveis plasmáticos.
- (7) Na pele da genitália de mulheres, quando **EMLA Creme** é aplicado sozinho por 60 a 90 minutos, não promove anestesia suficiente para termocauterização ou diatermia de verrugas genitais.

Até que uma documentação clínica mais ampla esteja disponível, EMLA Creme não deve ser utilizado em:

- Crianças em fase de amamentação, e que tiveram nascimento prematuro, com idade gestacional inferior a 37 semanas.
- Crianças entre 0 e 12 meses de idade que estejam sendo tratadas ao mesmo tempo com outros medicamentos que afetem os níveis de metahemoglobina no sangue (indutoras de metahemoglobina).

Devem ser tomados cuidados quando se aplica EMLA Creme em pacientes com dermatite atópica. Pode ser suficiente um menor tempo de aplicação (15 a 30 minutos).

Crianças: EMLA Creme não deve ser aplicado em mucosa genital em crianças devido à insuficiência de dados quanto à absorção. No entanto, quando usado em recém-nascidos para circuncisão, a dose de 1,0 g de EMLA Creme no prepúcio provou ser segura.

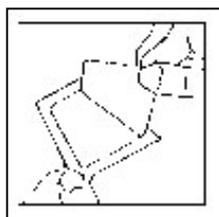
Idosos: não há recomendações especiais relacionadas a essa faixa etária.

Como usar

Via de administração: aplicação tópica sobre mucosa e pele.



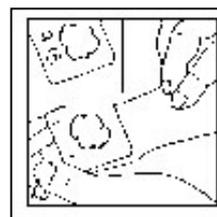
1. Aplicar a quantidade de creme recomendada sobre a área da pele a ser anestesiada.



2. Retire a bandagem oclusiva.



3. Fixe a bandagem oclusiva pressionando toda área ao redor do creme (não aperte a bandagem sobre o creme). Mantenha uma camada de no mínimo 2 mm de espessura. Evite que o creme se espalhe além da área desejada.



4. Mantenha a aplicação pelo tempo determinado conforme orientação médica ou de acordo com o especificado no item posologia para obter uma anestesia eficaz. Para evitar dúvidas anote a hora da aplicação.



5. Retire a bandagem oclusiva. Faça a limpeza do creme para iniciar o procedimento programado.

Cuidados de conservação depois de aberto: Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Depois de aberta a bisnaga, este medicamento só poderá ser consumido em 1 semana. Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

5. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Podem ocorrer as seguintes reações adversas:

Na pele íntegra

Eventos comuns (>1%) *Pele:* reações locais passageiras no local da aplicação, como palidez, vermelhidão e inchaço.

Eventos incomuns (>0,1% e <1%) *Pele:* sensações na pele, como uma leve sensação inicial de queimação ou coceira no local da aplicação.

Eventos raros (<0,1%) *Geral:* aumento de metahemoglobina em crianças, que leva à incapacidade da célula do sangue (hemoglobina) de transportar, de maneira reversível, o oxigênio. Foram relatados casos raros de discretas alterações no local de aplicação, descritas como púrpura ou petéquia, especialmente após longos períodos de aplicação em crianças com dermatite atópica ou molusco contagioso. Irritação da córnea após exposição acidental dos olhos. Em raros casos, preparações de anestésicos locais têm sido associadas a reações alérgicas (na forma mais grave, choque anafilático).
Aumento dos níveis de metahemoglobina.

Na mucosa genital

Eventos comuns (>1%) *Local de aplicação:* reações locais passageiras tais como vermelhidão, inchaço e palidez.
Sensações locais: Uma sensação inicial, geralmente leve, de queimação, coceira ou calor no local da aplicação.

Eventos incomuns (>0,1% e <1%) *Local de aplicação:* formigamento, queimação ou arranhamento no local.

Eventos raros (<0,1%) *Geral:* em raros casos, preparações de anestésicos locais têm sido associadas a reações alérgicas (na forma mais grave, choque anafilático).

Úlcera na perna

Eventos comuns (>1%) *Pele:* reações locais passageiras no local da aplicação, como palidez, vermelhidão e inchaço.

Sensações locais: uma sensação inicial, geralmente leve, de queimação,

coceira ou calor no local da aplicação.

Eventos incomuns
(>0,1% e <1%)

Pele: irritação da pele no local da aplicação.

Eventos raros
(<0,1%)

Geral: em raros casos, preparações de anestésicos locais têm sido associadas a reações alérgicas (na forma mais grave, choque anafilático).

6. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Em caso de administração de uma quantidade de medicamento maior do que a prescrita, você deve contatar imediatamente o médico.

Raros casos de metahemoglobinemia clinicamente significativa têm sido relatados em crianças. A prilocaína em altas doses pode causar um aumento no nível de metahemoglobina, particularmente em associação com agentes indutores de metahemoglobina (ex.: sulfonamidas).

Metahemoglobinemia clinicamente significativa deve ser tratada com uma injeção intravenosa lenta de azul de metileno.

Outros sintomas de toxicidade sistêmica poderão ocorrer, cujos sinais são similares em características aqueles que ocorrem após a administração de anestésicos locais por outras vias. A toxicidade de anestésicos locais é manifestada por sintomas de excitação do sistema nervoso e, em casos graves, depressão dos Sistemas Nervoso Central e Cardiovascular.

Sintomas neurológicos graves (convulsões, depressão do SNC) devem ser tratados sintomaticamente por suporte respiratório e administração de drogas anticonvulsivantes.

7. ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

EMLA Creme deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

Depois de aberta a bisnaga, este medicamento só poderá ser consumido em 1 semana.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS

1. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

EMLA Creme é uma emulsão óleo/água de lidocaína e prilocaína na proporção de 1:1. Esta preparação proporciona anestesia da pele e a qualidade da anestesia depende da dose utilizada e do tempo de aplicação.

EMLA Creme na concentração de 5% provoca anestesia dérmica através da liberação de lidocaína e prilocaína do creme nas camadas da derme e epiderme da pele e o acúmulo de lidocaína e prilocaína nas proximidades dos receptores da dor na derme e nas terminações nervosas. A lidocaína e a prilocaína são anestésicos locais do tipo amida. Ambos estabilizam a membrana neuronal através da inibição do fluxo requerido para o início e condução dos impulsos nervosos, produzindo anestesia local.

EMLA Creme é aplicado na pele íntegra sob uma bandagem oclusiva. O tempo necessário para atingir a anestesia na pele íntegra é de 1 a 2 horas, dependendo do tipo de procedimento.

Em estudos clínicos de **EMLA Creme** na pele íntegra, não foi observada diferença na segurança ou eficácia (incluindo o tempo para o início da anestesia) entre pacientes geriátricos (idade entre 65 e 96 anos) e pacientes mais jovens.

A duração da anestesia após a aplicação de **EMLA Creme** por 1 a 2 horas é de no mínimo 2 horas após a retirada da bandagem oclusiva.

A profundidade da anestesia cutânea aumenta com o tempo de aplicação. Em 90% dos pacientes a anestesia é suficiente para a inserção de uma agulha de biópsia (4 mm de diâmetro) para uma profundidade de 2 mm após 60 minutos e 3 mm após 120 minutos de aplicação de **EMLA Creme**. **EMLA Creme** é igualmente efetivo e tem o mesmo tempo para o início da anestesia para todas as pigmentações de pele (clara até escura). O uso de **EMLA Creme** antes de vacina de sarampo-caxumba-rubéola ou de vacina intramuscular de difteria-coqueluche-tétano-polivírus inativado-*Haemophilus influenzae b* ou Hepatite B não afeta o título médio de anticorpos, taxa de seroconversão, ou a proporção de pacientes que alcançam título de anticorpos pós-imunização protetor ou positivo, quando comparado com pacientes tratados com placebo.

A absorção pela mucosa genital é mais rápida e o início da ação é menor do que quando comparado à aplicação na pele.

Na maioria dos pacientes, os efeitos anestésicos são atingidos após 30 minutos da aplicação para efetuar a limpeza das úlceras de perna. Uma aplicação de 60 minutos pode intensificar a anestesia. O procedimento de limpeza deve ser iniciado após 10 minutos da remoção do creme. Dados clínicos para períodos maiores de espera não estão disponíveis. **EMLA Creme** reduz o número de sessões de limpeza requeridas para alcançar uma úlcera limpa comparado com debridamento do creme placebo. Não foram observados efeitos negativos nas lesões ulcerativas ou na flora bacteriana.

EMLA Creme produz uma resposta vascular bifásica envolvendo uma vasoconstrição inicial seguida por uma vasodilatação no local de aplicação.

Em pacientes com dermatite atópica, efeitos vasculares similares, mas com reações de menor intensidade, foram observados, com o aparecimento de eritema após 30 a 60 minutos, indicando uma absorção mais rápida através da pele.

Propriedades Farmacocinéticas

A absorção sistêmica da lidocaína e da prilocaína depende da dose utilizada, da área e do tempo de aplicação, da espessura da pele, a qual varia entre as diversas áreas do corpo e outras condições da pele. Para o caso das úlceras na perna, as características

irão variar conforme o estágio da lesão.

Pele íntegra: foi verificado que após aplicação na coxa de adultos (60 g de creme sobre 400 cm² por 3 horas), a extensão da absorção foi de aproximadamente 5% de lidocaína e prilocaína. A concentração máxima no plasma (média de 0,12 e 0,07 mcg/ml) foi atingida em aproximadamente 2 a 6 horas da aplicação.

A extensão da absorção sistêmica foi de aproximadamente 10 % após a aplicação na face (10 g sobre 100 cm² por 2 horas). Os níveis plasmáticos máximos (média de 0,16 e 0,06 mcg/ml) foram atingidos em aproximadamente 1,5 a 3 horas.

Os níveis plasmáticos de lidocaína e prilocaína em pacientes geriátricos e não-geriátricos, após a aplicação de **EMLA Creme** na pele íntegra, são muito baixos e bem inferiores aos níveis potencialmente tóxicos.

Crianças: após aplicação de 1,0 g de **EMLA Creme** em recém-nascidos, com idade inferior a 3 meses, sobre 10 cm² por uma hora, as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína e prilocaína foram de 0,135 mcg/ml e 0,107 mcg/ml, respectivamente. Após aplicação de 2,0 g de **EMLA Creme** em crianças entre 3 e 12 meses de idade, em aproximadamente 16 cm² por 4 horas, as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína e prilocaína foram de 0,155 mcg/ml e 0,131 mcg/ml, respectivamente. Após aplicação de 10,0 g de **EMLA Creme** em crianças entre 2 e 3 anos de idade, em aproximadamente 100 cm² por 2 horas, as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína e prilocaína foram de 0,315 mcg/ml e 0,215 mcg/ml, respectivamente. Após aplicação de 10,0 a 16,0 g de **EMLA Creme** em crianças entre 6 e 8 anos de idade, em aproximadamente 100 a 160 cm² por 2 horas, as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína e prilocaína foram de 0,299 mcg/ml e 0,110 mcg/ml, respectivamente.

Mucosa genital: após a aplicação de 10 g de **EMLA Creme** por 10 minutos na mucosa vaginal, os níveis plasmáticos máximos de lidocaína e prilocaína (média 0,18 mcg/ml e 0,15 mcg/ml, respectivamente) foram alcançados após 20 a 45 minutos.

Úlceras na perna: após uma única aplicação de 5 a 10 g de **EMLA Creme** em úlceras de perna por 30 minutos em uma área de 64 cm², os níveis plasmáticos máximos de lidocaína (variação entre 0,05 a 0,25 mcg/ml, um valor individual de 0,84 mcg/ml) e de prilocaína (0,02-0,08 mcg/ml) foram atingidos dentro de 1 a 2,5 horas.

Após um tempo de aplicação de 24 horas nas úlceras da perna, em uma área de 50 a 100 cm², os níveis plasmáticos de lidocaína (0,19-0,71 mcg/ml) e de prilocaína (0,06-0,28 mcg/ml) foram normalmente atingidos dentro de 2 a 4 horas.

Após aplicações repetidas de 2-10 g de **EMLA Creme** nas úlceras da perna, em uma área de 62 cm² por 30 a 60 minutos, 3 a 7 vezes por semana, até 15 doses no período de um mês, não houve acúmulo aparente de lidocaína no plasma e de seus metabólitos, monoglicinexilidida e 2,6-xilidina, ou de prilocaína e seu metabólito orto-toluidina. Os níveis máximos observados no plasma para lidocaína, monoglicinexilidida e 2,6-xilidina foram 0,41, 0,03 e 0,01 mcg/ml, respectivamente. Os níveis máximos observados no plasma para prilocaína e orto-toluidina foram 0,08 mcg/ml e 0,01 mcg/ml, respectivamente.

Dados de segurança pré-clínica

A lidocaína e a prilocaína foram extensivamente usadas durante muitos anos e sua situação terapêutica é muito bem conhecida. Estudos pré-clínicos levaram **EMLA**

Creme a uma mistura de lidocaína HCl e prilocaína HCl que não mostraram qualquer perigo quando estas duas combinações de teste foram combinadas.

A toxicidade observada nos estudos em animais, após doses altas de lidocaína ou prilocaína, individual ou em combinação, consistiu em efeitos nos Sistemas Nervoso Central e Cardiovascular.

Quando a lidocaína e a prilocaína foram combinadas, foram vistos apenas efeitos aditivos, sem indicação de sinergismo ou toxicidade inesperada. Ambos os fármacos mostraram ter uma baixa toxicidade aguda oral, tendo uma boa margem de segurança quando **EMLA Creme** é inadvertidamente engolido. Nenhum efeito adverso relacionado à droga foi observado nos estudos de toxicidade de reprodução, usando os compostos separadamente ou em combinação.

Nenhum dos anestésicos locais mostraram potencial de mutagenicidade em testes *in vitro* ou *in vivo*. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com lidocaína ou prilocaína separadamente ou em combinação, devido à indicação e duração de uso terapêutico destes fármacos.

Estudos de tolerância local usando uma mistura 1:1 (p/p) de lidocaína e prilocaína como uma emulsão, creme ou gel indicaram que estas formulações são bem toleradas pela pele íntegra e danificada, e por membranas mucosas.

Uma notável reação de irritação foi observada depois de uma única administração ocular de uma emulsão de 50 mg/g de lidocaína + prilocaína 1:1 (p/p), em um estudo em animais. Esta é a mesma concentração de anestésicos locais e uma formulação similar a **EMLA Creme**. Esta reação ocular pode ter sido influenciada pelo pH alto da formulação da emulsão (aproximadamente 9), mas provavelmente também é em parte um resultado do potencial irritante próprio dos anestésicos locais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Após 5-10 minutos da aplicação de **EMLA Creme** na mucosa genital feminina, a duração média da analgesia efetiva a estímulos provocados pelo uso de laser de argônio, que produz dor aguda e picante foi de 15-20 minutos (variação individual na faixa de 5-45 minutos) (Van der Burght *et al.* Acta Derm Venereol 1993; 73 (6): 456-8).

EMLA Creme reduz a dor pós-operatória por até 4 horas após o debridamento (Hansson C *et al.* Acta Derm Venereol (Stockh) 1993; 73: 231-233).

EMLA Creme facilita a penetração da agulha quando comparado com o creme placebo, independente da resposta vascular (Möller C. Ups J Med Sci 1985; 90: 239-98; Koren G. J Pediatrics 1993; 122: 30-5).

Estudo duplo-cego controlado com placebo e **EMLA** foi realizado em 60 crianças (6 a 15 anos de idade). As crianças foram divididas em dois grupos homogêneos; 5 crianças de cada grupo receberam pré-medicação. Após aplicação (aproximadamente 60 minutos) de placebo ou **EMLA**, foi feita uma punção venosa no dorso da mão esquerda. Dos pacientes tratados com **EMLA**, 19 relataram não sentir dor durante inserção de cânulas e 10 relataram presença de dor leve a moderada. Os valores correspondentes para o grupo de placebo foram 3 e 18, respectivamente. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). De acordo com a observação do enfermeiro, não foi demonstrada nenhuma diferença na resposta relacionada ao sexo da criança. Em uma das crianças tratadas com **EMLA**, foi

relatado caso de erupção cutânea local com menos de 6 horas de duração (Ehrenström-Reiz G & Reiz S. L. A. *Acta Anaesth Scand* 1982; 26: 596-598).

Estudo duplo-cego cruzado com **EMLA** e placebo em 31 adultos (18 a 48 anos de idade) foi realizado para avaliar a dor em repetidos procedimentos de coleta de amostragem sanguínea, principalmente na fossa decubital. O número médio de procedimentos de amostragem por pessoa que utilizou **EMLA** foi de 5 (2-5 procedimentos) e 3 que utilizou placebo (1-3 procedimentos). A redução média da dor (100 mm em escala analógica visual) de **EMLA** comparado com placebo foi de 78%, uma diferença altamente significativa ($p < 0,001$) (Hallen B *et al.* *Br J Anaesth* 1985; 57: 326-8).

Vários procedimentos cirúrgicos com anestesia tópica foram conduzidos com **EMLA**, como único tratamento de dor. Os resultados apresentados estão na tabela a seguir (Juhlin L *et al.* *Acta Derm Venerol* (Stockholm) 1981; 60: 544-6):

Indicação	Número de Pacientes	Efeito
Remoção de moluscos contagiosos	8	Sem dor
Punção venosa em crianças	10	Sem dor
Cirurgia epidermal	24	Sem dor
Remoção de tatuagem	5	Sem dor
Úlcera dolorosa	14	Sem dor
Biópsia de pele	10	Dor profunda na derme e no tecido subcutâneo

Foi estudada, a analgesia tópica repetida com **EMLA Creme** antes da limpeza de úlceras venosas de perna. Os pacientes foram aleatoriamente alocados para uma série de 8 tratamentos com **EMLA Creme** ($n = 22$) ou para um grupo controle ($n = 21$). Uma camada espessa de creme foi aplicada nas úlceras por 30 minutos. Em cada um dos 8 tratamentos, foram avaliadas as reações locais em uma escala de 4 pontos e a dor à limpeza da úlcera de acordo com uma escala analógica visual. No primeiro e no último tratamento foi coletada uma amostra para cultura bacteriana, determinada a área da úlcera e avaliada a quantidade de tecido morto, em degeneração e de granulação. O tratamento com **EMLA Creme** aplicado por 30 minutos diminuiu significativamente a dor à limpeza das úlceras de perna e a frequência da dor após a sua limpeza. O efeito analgésico permaneceu inalterado com tratamentos sucessivos. O tratamento repetido com **EMLA Creme** em úlceras de perna parece estar seguro, como indicado pela ausência de qualquer evento desfavorável sério. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes em reações locais ou efeitos adversos no tecido de granulação, na área de úlcera ou flora bacteriana em pacientes tratados com **EMLA Creme** comparados com pacientes de controle (Hansson C *et al.* *Acta Derm Venerol* 1993; 73 (3): 231-233).

3. INDICAÇÕES

Anestesia tópica da pele para inserção de agulhas, por exemplo, introdução de cateteres venosos, coleta de amostras sanguíneas e procedimentos cirúrgicos superficiais.

Anestesia tópica da mucosa genital para cirurgias superficiais ou, antes de anestesia infiltrativa.

Anestesia tópica de úlceras na perna para facilitar limpeza mecânica ou debridamento.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

O produto está contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade a lidocaína, a prilocaína, aos outros componentes da fórmula ou a anestésicos locais do tipo amida, e a pacientes com metahemoglobinemia congênita ou idiopática.

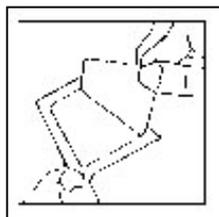
5. MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

Modo de usar

Via de administração: aplicação tópica sobre mucosa e pele.



1. Aplicar a quantidade de creme recomendada sobre a área da pele a ser anestesiada.



2. Retire a bandagem oclusiva.



3. Fixe a bandagem oclusiva pressionando toda área ao redor do creme (não aperte a bandagem sobre o creme). Mantenha uma camada de no mínimo 2 mm de espessura. Evite que o creme se espalhe além da área desejada.



4. Mantenha a aplicação pelo tempo determinado conforme orientação médica ou de acordo com o especificado no item posologia para obter uma anestesia eficaz. Para evitar dúvidas anote a hora da aplicação.



5. Retire a bandagem oclusiva. Faça a limpeza do creme para iniciar o procedimento programado.

Cuidados de conservação depois de aberto

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Depois de aberta a bisnaga, este medicamento só poderá ser consumido em 1 semana.

Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.

6. POSOLOGIA

Via de administração: aplicação tópica sobre mucosa e pele.

<u>Local/Idade</u>	<u>Procedimento</u>	<u>Aplicação</u>
--------------------	---------------------	------------------

<i>Pele</i>		Uma camada espessa de creme sobre a pele, sob uma bandagem oclusiva.
<i>Adultos</i>		Aproximadamente 1,5 g/10 cm ² .
	Pequenos procedimentos, como inserção de agulha e tratamento cirúrgico de lesões localizadas.	2 g (aproximadamente metade de um tubo de 5g), por no mínimo 1 hora, máximo de 5 horas ⁽¹⁾ .
	Procedimentos dérmicos em grandes áreas, como enxerto de pele.	Aproximadamente 1,5-2 g/10 cm ² por no mínimo 2 horas, máximo de 5 horas ⁽¹⁾ .
<i>Crianças</i>	Pequenos procedimentos, como inserção de agulha e tratamento cirúrgico de lesões localizadas.	Aproximadamente 1,0 g/10 cm ² . Tempo de aplicação: aproximadamente 1 hora.
0 a 2 meses ⁽³⁾		Até 1,0 g e 10 cm ² . ⁽²⁾
3 a 11 meses ⁽³⁾		Até 2,0 g e 20 cm ² . ⁽⁴⁾
1 a 5 anos		Até 10,0 g e 100 cm ² . por um mínimo de 1 hora, máximo 5 horas ¹
6 a 11 anos		Até 20,0 g e 200 cm ² . por um mínimo de 1 hora, máximo 5 horas ¹
<i>Crianças com dermatite atópica</i>	Antes da curetagem de molusco.	Tempo de aplicação: 30 minutos.
<i>Mucosa genital</i> <i>Adultos</i>	Tratamento cirúrgico de lesões localizadas, como remoção de verrugas genitais (condiloma) e antes de injeções de anestesia local. Curetagem cervical.	Aproximadamente 5-10 g de EMLA Creme por 5-10 minutos ⁽¹⁾ ⁽⁶⁾ . Não é necessária bandagem oclusiva. Começar procedimento imediatamente após remoção. 10 g lateralmente ao colo uterino por 10 minutos.
<i>Pele da genitália masculina</i> <i>Adultos</i>	Antes de injetar o anestésico local.	Aplicar uma camada espessa de EMLA Creme (1 g/10 cm ²) por 15 minutos.
<i>Pele da genitália feminina</i> <i>Adultos</i>	Antes de injetar o anestésico local ⁽⁷⁾ .	Aplicar uma camada espessa de EMLA Creme (1-2 g/10 cm ²) por 60 minutos.
<i>Úlcera na perna</i> <i>Adultos</i>	Limpeza mecânica/ debridamento de úlcera (s) da perna.	Aplicar uma camada espessa do creme, aproximadamente 1-2 g/10 cm ² até um total de 10 g na(s) úlcera(s) da perna ⁽⁵⁾ ⁽⁶⁾ . Cobrir com bandagem oclusiva. Tempo de aplicação: pelo menos 30 minutos. Até 60 minutos, pode melhorar a efetividade da anestesia. A limpeza deve começar sem demora após a remoção do

		creme.
--	--	--------

- (0) Após um período de aplicação maior a anestesia diminui.
- (1) Períodos de aplicação superiores a 1 hora não foram documentados.
- (2) Até que novos dados estejam disponíveis, **EMLA Creme** não deve ser usado em crianças com idades entre 0 e 12 meses recebendo tratamento com substâncias indutoras de metahemoglobina.
- (3) Nenhum aumento clínico significativo dos níveis da metahemoglobina foi observado após um tempo de aplicação de até 4 horas em 16 cm².
- (4) **EMLA Creme** foi usado para o tratamento de úlceras na perna por até 15 vezes em um período de 1 a 2 meses sem perda da eficácia ou aumento das reações locais.
- (5) A aplicação de uma dose superior a 10 g não foi estudada com relação aos níveis plasmáticos.
- (6) Na pele da genitália de mulheres, quando **EMLA Creme** é aplicado sozinho por 60 a 90 minutos, não promove anestesia suficiente para termocauterização ou diatermia de verrugas genitais.

Devem ser tomados cuidados quando se aplica **EMLA Creme** em pacientes com dermatite atópica. Pode ser suficiente um menor tempo de aplicação (15 a 30 minutos).

Crianças: **EMLA Creme** não deve ser aplicado em mucosa genital em crianças devido à insuficiência de dados quanto à absorção. No entanto, quando usado em recém-nascidos para circuncisão, a dose de 1,0 g de **EMLA Creme** no prepúcio provou ser segura.

Idosos: não há recomendações especiais relacionadas a essa faixa etária.

7. ADVERTÊNCIAS

Devido a dados insuficientes de absorção, **EMLA Creme** não deve ser aplicado em feridas abertas que não sejam de úlceras na perna.

Não foi possível demonstrar a eficácia de **EMLA Creme** para lancetagem em recém-nascidos.

Devem ser tomados cuidados quando se aplica **EMLA Creme** em pacientes com dermatite atópica. Pode ser suficiente um menor tempo de aplicação (15 a 30 minutos). Antes da curetagem de moluscos em crianças com dermatite atópica, é recomendado um tempo de aplicação de 30 minutos.

EMLA Creme não deve ser aplicado em mucosa genital em crianças devido à insuficiência de dados quanto à absorção. No entanto, quando usado em recém-nascidos para circuncisão, a dose de 1,0 g de **EMLA Creme** no prepúcio provou ser segura.

Deve-se ter cuidado para não ocorrer contato de **EMLA Creme** com os olhos, pois **EMLA Creme** pode causar irritação ocular. A perda de reflexos protetores também pode permitir uma irritação da córnea e potencial abrasão. Se ocorrer contato com os

olhos, enxaguar imediatamente os olhos com água ou solução de cloreto de sódio e protegê-los até o retorno da sensibilidade.

EMLA Creme não deve ser aplicado em membrana timpânica rompida. Testes realizados com animais de laboratório (cobaias) demonstraram que **EMLA Creme** possui efeito ototóxico quando instilado no ouvido médio. Nesses mesmos estudos, não foram verificadas anormalidades quando **EMLA Creme** foi aplicado no canal auditivo externo de animais com membrana timpânica íntegra. Não existem dados suficientes com relação ao efeito ototóxico potencial em humanos. Portanto, **EMLA Creme** não deve ser recomendado em qualquer situação clínica que possibilite a penetração ou migração do creme no ouvido médio.

Uma notável reação de irritação foi observada depois de uma única administração ocular de uma emulsão de 50 mg/g de lidocaína + prilocaína 1:1 (p/p), em um estudo em animais. Esta é a mesma concentração de anestésicos locais e uma formulação similar a **EMLA Creme**. Esta reação ocular pode ter sido influenciada pelo pH alto da formulação da emulsão (aproximadamente 9), mas provavelmente também é em parte um resultado do potencial irritante próprio dos anestésicos locais.

Em crianças e recém-nascidos menores que 3 meses de idade comumente é observado um aumento transitório, clinicamente insignificante, nos níveis de metahemoglobina até 12 horas após a aplicação de **EMLA Creme**.

Tanto a lidocaína como a prilocaína possuem propriedades bactericidas e antivirais em concentrações superiores a 0,5–2%. Por este motivo, apesar de um estudo clínico sugerir que a resposta imune não é afetada pelo uso de **EMLA Creme** antes da vacinação de BCG, os resultados da injeção intracutânea de vacinas vivas devem ser monitorados.

Até que uma documentação clínica mais ampla esteja disponível, **EMLA Creme** não deve ser utilizado em:

- lactentes pré-termo com idade gestacional inferior a 37 semanas.
- crianças entre 0 e 12 meses de idade que estejam sendo tratadas com substâncias indutoras de metahemoglobinemia.

Para informações complementares referentes a ajuste de dose ver item Posologia.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: EMLA Creme não afeta a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas nas doses recomendadas.

Uso durante a gravidez e lactação:

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Estudos em animais não indicaram efeitos nocivos diretos ou indiretos durante a gravidez, no desenvolvimento embrionário/fetal, no parto ou no desenvolvimento pós-natal.

Tanto em animais quanto em humanos, a lidocaína e a prilocaína atravessam a barreira placentária e podem penetrar nos tecidos fetais. É razoável presumir que lidocaína e prilocaína tenham sido usadas em um grande número de mulheres grávidas e em idade fértil. Não foram relatados distúrbios específicos no processo reprodutivo, tais como aumento de incidência de más-formações ou outros efeitos maléficos diretos ou indiretos no feto. Contudo, deve-se ter cuidado quando usado em

mulheres grávidas.

A lidocaína, e provavelmente a prilocaína, são excretadas pelo leite materno, mas o risco de causar reações adversas no lactente é considerado mínimo, em decorrência da pequena absorção sistêmica nas doses terapêuticas utilizadas.

8. USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Ver itens Posologia e Advertências.

9. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A prilocaína, em altas doses, pode causar um aumento nos níveis de metahemoglobina, particularmente em pacientes medicados com outras drogas que induzam metahemoglobinemia, como as sulfonamidas, paracetamol (quando em uso crônico), cloroquina, dapsona, nitratos e nitritos incluindo nitrofurantoína, nitroglicerina e nitroprussiato, ácido para-aminosalicílico, fenobarbital, fenitoína, primaquina, acetanilida, corante de anilina.

EMLA Creme deve ser usado com precaução em pacientes recebendo drogas antiarrítmicas classe I (tais como tocainida e mexiletina), uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

Com altas doses de **EMLA Creme**, deve-se considerar o risco de ocorrer efeito tóxico sistêmico adicional em pacientes que receberam outros anestésicos locais ou substâncias estruturalmente relacionadas, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos. Estudos específicos de interação com lidocaína/prilocaína e drogas anti-arrítmicas classe III (ex.: amiodarona) não foram realizados, mas é recomendada cautela.

10. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Pele íntegra

Eventos comuns (>1%) *Pele:* reações locais passageiras no local da aplicação, como palidez, eritema (vermelhidão) e edema.

Eventos incomuns (>0,1% e <1%) *Pele:* sensações na pele, como uma leve sensação inicial de queimação ou prurido no local da aplicação.

Eventos raros (<0,1%) *Geral:* metahemoglobinemia em crianças. Foram relatados casos raros de discretas alterações no local de aplicação, descritas como púrpura ou petéquias, especialmente após longos períodos de aplicação em crianças com dermatite atópica ou molusco contagioso. Irritação da córnea após exposição acidental dos olhos. Em raros casos, preparações de anestésicos locais têm sido associadas a reações alérgicas (na forma mais grave, choque anafilático).
Aumento dos níveis de metahemoglobina.

Mucosa genital

<i>Eventos comuns</i> (>1%)	<i>Local de aplicação:</i> reações locais passageiras tais como eritema (vermelhidão), edema e palidez. <i>Sensações locais:</i> uma sensação inicial, geralmente leve, de queimação, prurido ou calor no local da aplicação.
<i>Eventos incomuns</i> (>0,1% e <1%)	<i>Local de aplicação:</i> parestesia local tal como formigamento.
<i>Eventos raros</i> (<0,1%)	<i>Geral:</i> em raros casos, preparações de anestésicos locais têm sido associadas a reações alérgicas (na forma mais grave, choque anafilático).

Úlcera na perna

<i>Eventos comuns</i> (>1%)	<i>Pele:</i> reações locais passageiras no local da aplicação, como palidez, eritema (vermelhidão) e edema. <i>Sensações locais:</i> uma sensação inicial, geralmente leve, de queimação, prurido ou calor no local da aplicação.
<i>Eventos incomuns</i> (>0,1% e <1%)	<i>Pele:</i> irritação da pele no local da aplicação.
<i>Eventos raros</i> (<0,1%)	<i>Geral:</i> em raros casos, preparações de anestésicos locais têm sido associadas a reações alérgicas (na forma mais grave, choque anafilático).

11. SUPERDOSE

Raros casos de metahemoglobinemia clinicamente significativa têm sido relatados em crianças. A prilocaína em altas doses pode causar um aumento no nível de metahemoglobina, particularmente em associação com agentes indutores de metahemoglobina (ex.: sulfonamidas).

Metahemoglobinemia clinicamente significativa deve ser tratada com uma injeção intravenosa lenta de azul de metileno.

Outros sintomas de toxicidade sistêmica poderão ocorrer, cujos sinais são similares em características aqueles que ocorrem após a administração de anestésicos locais por outras vias. A toxicidade de anestésicos locais é manifestada por sintomas de excitação do sistema nervoso e, em casos graves, depressão dos Sistemas Nervoso Central e Cardiovascular.

Sintomas neurológicos graves (convulsões, depressão do SNC) devem ser tratados sintomaticamente por suporte respiratório e administração de drogas anticonvulsivantes.

12. ARMAZENAGEM

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

IV) DIZERES LEGAIS

EMLA Creme 1 bisnaga de 5g e 2 bandagens oclusivas: ANVISA/MS – 1.1618.0087.001-1

EMLA Creme 5 bisnagas de 5g e 10 bandagens oclusivas: ANVISA/MS – 1.1618.0087.002-1

Farm. Resp.: Dra. Daniela M. Castanho - CRF-SP nº 19.097

Fabricado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, Km 26,9 - Cotia - SP - CEP 06707-000

CNPJ: 60.318.797/0001-00

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

Logo do SAC: 0800-0145578

CDS 18.06.04

Outubro/05