

**EMLA<sup>®</sup>**

**lidocaína + prilocaína**

**Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**

**Creme dermatológico**

**25 mg/g + 25 mg/g**

## **I. IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

### **EMLA®**

lidocaína + prilocaína

### **APRESENTAÇÕES**

Creme dermatológico 25 mg/g + 25 mg/g em embalagem com 5 bisnagas contendo 5 g cada e 10 bandagens oclusivas ou em embalagem com 1 bisnaga contendo 5 g e 2 bandagens oclusivas.

### **USO TÓPICO SOBRE MUCOSA E PELE**

### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada g de **EMLA®** contém 25 mg de lidocaína e 25 mg de prilocaína.

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

## **II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

**EMLA®** é indicado para:

- 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.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Após 5 – 10 minutos da aplicação de **EMLA®** 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).<sup>1</sup>

**EMLA®** reduz a dor pós-operatória por até 4 horas após o debridamento.<sup>2</sup>

**EMLA®** facilita a penetração da agulha quando comparado com o creme placebo, independente da resposta vascular.<sup>3-10</sup>

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.<sup>11</sup>

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 ( $p < 0,001$ ).<sup>12</sup> Vários procedimentos cirúrgicos com anestesia tópica foram conduzidos com **EMLA®**, como único tratamento de dor. Os resultados apresentados estão na tabela a seguir.<sup>13</sup>:

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**<sup>®</sup> antes da limpeza de úlceras venosas de perna. Os pacientes foram aleatoriamente alocados para uma série de 8 tratamentos com **EMLA**<sup>®</sup> (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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> comparados com pacientes de controle.<sup>14</sup>

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

**EMLA**<sup>®</sup> é uma emulsão óleo/água de lidocaína e prilocaína na proporção de 1:1.

**EMLA**<sup>®</sup> 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.

A qualidade da anestesia depende do tempo de aplicação e da dose.

**EMLA**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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 da biópsia (4 mm de diâmetro) para uma profundidade de 2 mm após 60 minutos e 3 mm após 120 minutos de aplicação de **EMLA**<sup>®</sup>. **EMLA**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> antes de vacina de sarampo-caxumba-rubéola ou de vacina intramuscular de difteria-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**<sup>®</sup> 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 cicatrizações das úlceras ou na flora bacteriana.

**EMLA**<sup>®</sup> 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. Fatores adicionais incluem a espessura da pele (que varia em diferentes áreas do

corpo), outras condições como doenças de pele e depilação. Para a aplicação em úlceras de perna, as características das úlceras também podem afetar a absorção.

**Pele íntegra:** foi verificado que após aplicação na coxa de adultos (60 g de creme sobre 400 cm<sup>2</sup> 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 de aplicação.

A extensão da absorção sistêmica foi de aproximadamente 10% após a aplicação na face (10 g sobre 100 cm<sup>2</sup> 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**<sup>®</sup> na pele íntegra, são muito baixos e bem inferiores aos níveis potencialmente tóxicos.

**Crianças:** após aplicação de 1,0 g de **EMLA**<sup>®</sup> em recém-nascidos, com idade inferior a 3 meses, sobre aproximadamente 10 cm<sup>2</sup> 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**<sup>®</sup> em crianças entre 3 e 12 meses de idade, em aproximadamente 16 cm<sup>2</sup> 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**<sup>®</sup> em crianças entre 2 e 3 anos de idade, em aproximadamente 100 cm<sup>2</sup> 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**<sup>®</sup> em crianças entre 6 e 8 anos de idade, em aproximadamente 100 a 160 cm<sup>2</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> em úlceras de perna por 30 minutos em uma área de 64 cm<sup>2</sup>, 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 cm<sup>2</sup>, os níveis plasmáticos de lidocaína (0,19 – 0,71 mcg/mL) e de prilocaína (0,06 – 0,28 mcg/mL) foram geralmente atingidos dentro de 2 a 4 horas.

Após aplicações repetidas de 2 – 10 g de **EMLA**<sup>®</sup> nas úlceras da perna, em uma área de 62 cm<sup>2</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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.

Um metabólito da lidocaína, a 2,6-dimetilanilina, e um metabólito da prilocaína, a o-toluidina, mostraram evidência de atividade mutagênica. Esses metabólitos mostraram ter o potencial de carcinogenicidade em estudos toxicológicos pré-clínicos de avaliação à exposição crônica.

As avaliações de risco comparando a exposição humana máxima calculada do uso intermitente de lidocaína e prilocaína, com a exposição usada em estudos pré-clínicos indicam uma larga margem de segurança para uso clínico.

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**<sup>®</sup>. 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.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

**EMLA**<sup>®</sup> é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida 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. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Pacientes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase ou metahemoglobinemia congênita ou idiopática são mais suscetíveis à metahemoglobinemia induzida por medicamentos.

Devido a dados insuficientes de absorção, **EMLA**<sup>®</sup> não deve ser aplicado em feridas abertas que não sejam de úlceras na perna.

Não foi possível demonstrar a eficácia de **EMLA**<sup>®</sup> para lancetagem do calcanhar em recém-nascidos.

Devem ser tomados cuidados quando se aplica **EMLA**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> no prepúcio provou ser segura.

Deve-se ter cuidado para não ocorrer contato de **EMLA**<sup>®</sup> com os olhos, pois **EMLA**<sup>®</sup> 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 protege-los até o retorno da sensibilidade.

**EMLA**<sup>®</sup> não deve ser aplicado em membrana timpânica rompida. Testes realizados com animais de laboratório (cobaias) demonstraram que **EMLA**<sup>®</sup> possui efeito ototóxico quando instilado no ouvido médio. Nesses mesmos estudos, não foram verificadas anormalidades quando **EMLA**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup>. 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 comumente é observado um aumento transitório, clinicamente insignificante, nos níveis de metahemoglobina até 12 horas após a aplicação de **EMLA**<sup>®</sup>.

Pacientes tratados com medicamentos antiarrítmicos classe III (ex. amiodarona) devem ser cuidadosamente observados e monitorização ECG deve ser considerada já que os efeitos cardíacos podem ser aditivos.

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**<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>** não deve ser utilizado em:

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

**Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:** **EMLA<sup>®</sup>** 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 ser absorvidas pelos 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 má-formações ou outros efeitos nocivos 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, porém em pequenas quantidades, sendo improvável que a criança seja afetada em doses terapêuticas.

#### **6. 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<sup>®</sup>** 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**<sup>®</sup>, 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 e portanto, é recomendada cautela durante o uso concomitante destes medicamentos.

Os medicamentos que reduzem a depuração da lidocaína (por exemplo cimetidina ou betabloqueadores) podem causar concentrações plasmáticas potencialmente tóxicas, quando a lidocaína é administrada em altas doses repetidas por um longo período de tempo. Tais interações não devem ter importância clínica para tratamento a curto prazo com lidocaína (por exemplo, **EMLA**<sup>®</sup>) nas doses recomendadas.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

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

**EMLA**<sup>®</sup> tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após aberta a bisnaga, o medicamento é válido por 1 semana, com exceção quando utilizado para o tratamento de úlceras de perna, no qual o medicamento é destinado para uso único. Neste caso, o tubo deve ser descartado, com qualquer quantidade restante, após cada vez que o paciente é tratado.**

**EMLA**<sup>®</sup> é apresentado na forma de creme branco.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

### 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.

**Posologia**

<u>Local / Idade</u>	<u>Procedimento</u>	<u>Aplicação</u>
<b>Pele</b>		Uma camada espessa de creme sobre a pele, sob uma bandagem oclusiva.
Adultos		Aproximadamente 1,5g/10 cm <sup>2</sup> .
	Pequenos procedimentos, como inserção de agulha e tratamento cirúrgico de lesões localizadas.	2g (aproximadamente metade de um tubo de 5g), por no mínimo 1 hora, máximo de 5 horas <sup>(1)</sup> .
	Procedimentos dérmicos em grandes áreas, em ambiente hospitalar como enxerto de pele.	Aproximadamente 1,5–2g/10 cm <sup>2</sup> por no mínimo 2 horas, máximo de 5 horas <sup>(1)</sup> .
Crianças	Pequenos procedimentos, como inserção de agulha e tratamento cirúrgico de lesões localizadas.	Aproximadamente 1,0g/10 cm <sup>2</sup> . Tempo de aplicação: aproximadamente 1 hora.
0 a 2 meses <sup>(3)</sup>		Até 1,0 g e 10 cm <sup>2</sup> . <sup>(2)</sup>
3 a 11 meses <sup>(3)</sup>		Até 2,0 g e 20 cm <sup>2</sup> . <sup>(4)</sup>
1 a 5 anos		Até 10,0 g e 100 cm <sup>2</sup> . por no mínimo 1 hora, máximo de 5 horas <sup>(1)</sup>
6 a 11 anos		Até 20,0 g e 200 cm <sup>2</sup> . por no mínimo 1 hora, máximo 5 horas <sup>(1)</sup>
Crianças com dermatite atópica	Antes da curetagem de molusco.	Tempo de aplicação: 30 minutos.
<b>Mucosa genital</b> Adultos	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 <b>EMLA</b> <sup>®</sup> por 5–10 minutos <sup>(1) (6)</sup> . Não é necessária bandagem oclusiva. Começar procedimento imediatamente após remoção.  10 g lateralmente ao colo uterino por 10 minutos.

<b>Pele da genitália masculina</b> Adultos	Antes de injetar o anestésico local.	Aplicar uma camada espessa de <b>EMLA</b> <sup>®</sup> (1g/10 cm <sup>2</sup> ) sob bandagem oclusiva por 15 minutos.
<b>Pele da genitália feminina</b> Adultos	Antes de injetar o anestésico local <sup>(7)</sup> .	Aplicar uma camada espessa de <b>EMLA</b> <sup>®</sup> (1g/10 cm <sup>2</sup> ) sob bandagem oclusiva por 60 minutos.
<b>Úlcera na perna</b> Adultos	Limpeza mecânica / debridamento de úlcera(s) da perna.	Aplicar uma camada espessa do creme, aproximadamente 1-2g/10 cm <sup>2</sup> até um total de 10g na(s) úlcera(s) da perna <sup>(5)</sup> <sup>(6)</sup> . 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**<sup>®</sup> 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 de metahemoglobina foi observado após um tempo de aplicação de até 4 horas em 16 cm<sup>2</sup>.
- (5) **EMLA**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> 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**<sup>®</sup> em pacientes com dermatite atópica. Pode ser suficiente um menor tempo de aplicação (15 a 30 minutos).

**Crianças:** EMLA<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> no prepúcio provou ser segura.

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### Pele íntegra

Eventos comuns ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Pele: reações locais passageiras no local da aplicação, como palidez, eritema (vermelhidão) e edema.
Eventos incomuns ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Pele: sensações na pele, como uma leve sensação inicial de queimação ou prurido no local da aplicação.
Eventos raros ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Geral: metahemoglobinemia. Foram relatados casos raros de discretas lesões 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

Eventos comuns ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Local de aplicação: reações locais passageiras tais como eritema (vermelhidão), edema e palidez. Sensações locais: uma sensação inicial, geralmente leve, de queimação, prurido ou calor no local da aplicação.
Eventos incomuns ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Local de aplicação: parestesia local tal como

	formigamento.
Eventos raros ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	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 ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	<p>Pele: reações locais passageiras no local da aplicação, como palidez, eritema (vermelhidão) e edema.</p> <p>Sensações locais: uma sensação inicial, geralmente leve, de queimação, prurido ou calor no local da aplicação.</p>
Eventos incomuns ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Pele: irritação da pele no local de aplicação.
Eventos raros ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Geral: em raros casos, preparações de anestésicos locais têm sido associadas a reações alérgicas (na forma mais grave, choque anafilático).

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.**

## 10. SUPERDOSE

Raros casos de metahemoglobinemia clinicamente significativa têm sido relatados. 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.

Se outros sintomas de toxicidade sistêmica ocorrerem, os sinais são previstos como similares em natureza àqueles 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.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## REFERÊNCIAS

1. Van Der Burght et al Duration of analgesia following application of eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA) on genital mucosa. *Acta Derm Venereol* 1993;73(6):456-8.
2. Hansson C et al. Repeated treatment with lidocaine/prilocaine cream (EMLA®) as a topical anaesthetic for the cleansing of venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1993;73:231-233.
3. Möller C. A lignocaine-prilocaine cream reduces venipuncture pain. *Ups J Med Sci* 1985;90:239-98.
4. Cooper CM et al. EMLA Cream reduces the pain of venepuncture in children. *Eur J Anaesthesiol* 1987;4:441-8.
5. Watson AR et al. Topical anaesthesia for fistula cannulation in heamodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1988;3:800-2.
6. Young SS, Schwartz R, Sheridan MJ. EMLA Cream as a topical anesthetic before office phlebotomy in children. *Southern Med J* 1996;89(12):1184-7.
7. Halperin DL, Koren G, Attias D, Pellegrini E, Greenberg ML, Wyss M. Topical skin anesthesia for venous subcutaneous drug reservoir and lumbar punctures in children. *Pediatrics*;84(2):281-4.
8. Rice LJ, Cravero J. Relieveing the pain and anxiety of needle injections - experience with EMLAâ Cream (lidocaine 2.5% and prilocaine 2.5%) dermal anesthetic. *Today's Therapeutic Trends* 1994;11(4):175-185
9. Miser A, Goh TS, Dose AM et al Trial of a topically administered local anesthetic (EMLA Cream) for pain relief during central venous port accesses in children with cancer. *J Pain and Symptom Management* 1994;9(4):259-264.
10. Koren G. Use of the eutectic mixture of local anesthetics in young children for procedure-related pain. *J Pediatrics* 1993;122:30-5.
11. Ehrenström-Reiz G & Reiz S. L. A. *Acta Anaesth Scand* 1982; 26: 596-598.
12. Hallen B et al. *Br J Anaesth* 1985; 57: 326-8.
13. Juhlin L et al. *Acta Derm Venerol (Stockholm)* 1981; 60: 544-6
14. Hansson C et al. *Acta Derm Venerol* 1993; 73 (3): 231-233

### III. DIZERES LEGAIS

MS: 1.3764.0156

Farm. Resp. Dr. Ewerton Luiz Favoretti

CRF-ES – 3042



Registrado por: **Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**

Av. Acesso Rodoviário, Módulo 01, Quadra 09, TIMS - Serra - ES

CNPJ: 02.433.631/0001-20

**Indústria Brasileira**

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 28/10/2022.**



### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/10/2020	3488705/20-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/01/2017	0064938/17- 1	11200 - MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	03/07/2017	Item III- Dizeres Legais – razão social do detentor do registro, do fabricante; SAC.	VP/ VPS	25MG/G + 25MG/G CREM DERM CX BG AL X 5 G + 2 BAND OCL
			25/09/2020	3280228/20-5	11020 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	NA			25MG/G + 25MG/G CREM DERM CX 5 BG AL X 5 G + 10 BAND OCL
26/04/2021	1598559/21-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9 – Reações Adversas	VPS	25MG/G + 25MG/G CREM DERM CX BG AL X 5 G + 2 BAND OCL  25MG/G + 25MG/G CREM DERM CX 5 BG AL X 5 G + 10 BAND OCL
28/10/2022	Será gerado ao final do peticionalmento	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	III – Dizeres legais	VP/VPS	25MG/G + 25MG/G CREM DERM CX BG AL X 5 G + 2 BAND OCL  25MG/G + 25MG/G CREM DERM CX 5 BG AL X 5 G + 10 BAND OCL