

# **TOPERMA<sup>®</sup>**

Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda.

Emplastos

lidocaína 5%

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Toperma  
lidocaína 5%

## **APRESENTAÇÕES**

Embalagens contendo 2 ou 6 Envelopes com 5 emplastos em cada.

## **USO TÓPICO**

### **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada emplastro de 10 cm x 14 cm contém 700 mg (5% p/p) de lidocaína (50 mg de lidocaína por grama de base adesiva).

Excipientes: água purificada, glicerol, sorbitol, ácido poliacrílico, poliacrilato de sódio, carmelose sódica, propilenoglicol, uréia, caulim, ácido tartárico, gelatina, álcool polivinílico, glicinato de alumínio, edetato dissódico, metilparabeno e propilparabeno.

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

### **1. INDICAÇÕES**

Toperma (lidocaína 5%) é indicado para o tratamento da dor neuropática associada à infecção anterior por herpes zoster (neuralgia pós-herpética, NPH) e para o tratamento da dor neuropática localizada (DNL).

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

O manejo da dor em DNL é difícil. A eficácia de Toperma no tratamento de DNL tem sido demonstrada em estudos clínicos. Além disso, proporciona alívio sintomático do componente alodínico em alguns casos.

---

Dois estudos principais, duplo-cegos, foram realizados para avaliar a eficácia do emplastro de lidocaína a 5%.

No primeiro estudo, os pacientes que já respondiam ao produto foram selecionados. O estudo teve um desenho cruzado de 14 dias de tratamento com emplastro de lidocaína 5% seguido por placebo, ou vice-versa. O desfecho (*endpoint*) primário foi o momento de saída. O tempo médio de saída do estudo devido à ineficácia para pacientes tratados com placebo foi de 4 dias e para pacientes tratados com lidocaína 5% foi de 14 dias ( $p < 0,001$ ); nenhum paciente do grupo de lidocaína 5% descontinuou o tratamento durante o período de duas semanas.

No segundo estudo, 265 pacientes com neuralgia pós-herpética foram recrutados e tratados em um ensaio aberto de tratamento com emplastro de lidocaína 5% durante 8 semanas. Neste cenário não controlado, aproximadamente 50% dos pacientes responderam ao tratamento. Um total de 71 pacientes foi randomizado para receber placebo ou emplastro de lidocaína 5% administrados por 2-14 dias. O desfecho (*endpoint*) primário foi definido como a falta de eficácia em dois dias consecutivos levando a interrupção do tratamento. Houve 9/36 pacientes com lidocaína 5% e 16/35 com placebo que descontinuaram por causa da falta de benefício do tratamento.

Em outro estudo aberto e controlado, a eficácia do emplastro de lidocaína 5% foi comparável a da pregabalina em 98 pacientes com NPH e 213 pacientes com polineuropatia diabética (PND), com um perfil de segurança favorável para o emplastro de lidocaína 5%.

A eficácia do emplastro de lidocaína a 5% em DNL associada a várias condições clínicas, com exceção da NPH, foi investigada em 23 ensaios adicionais, dos quais três são estudos Fase III pivotais.

No primeiro estudo pivotal 204 pacientes com PND dolorosa e 96 pacientes com NPH foram recrutados e randomizados para 4 semanas de tratamento

aberto com emplastro de lidocaína 5% ou pregabalina como monoterapia. O desfecho (*endpoint*) primário deste estudo foi a taxa de resposta em 4 semanas. No geral, 65,3% dos pacientes tratados com o emplastro de lidocaína 5% e 62,0% medicado com pregabalina foram respondedores. O emplastro de lidocaína 5% demonstrou, em ambas as indicações, eficácia clínica comparável à pregabalina em termos de redução da intensidade da alodinia e na melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde. O emplastro de lidocaína 5% promoveu benefício clínico pelo menos comparável ao promovido pela pregabalina.

O segundo estudo pivotal foi um ensaio duplo-cego, balanceado-randomizado, controlado por placebo, cruzado de 2 períodos, com 58 pacientes com dor neuropática localizada de várias etiologias. Os desfechos (*endpoints*) de eficácia foram a intensidade da dor em curso e a intensidade da alodinia. Apenas o tratamento com emplastro de lidocaína 5% comprovou reduzir de maneira estatisticamente significativa os sintomas de dor neuropática, tais como ardor, agulhadas, latejamento e formigamento. Este estudo confirmou a eficácia do emplastro de lidocaína 5% no tratamento da dor e alodinia devido a neuropatia periférica localizada de diversas origens.

No terceiro estudo pivotal, 60 pacientes que sofriam de síndrome de dor miofascial (SMF) foram alocados aleatoriamente para 1 de 3 tratamentos: emplastro de lidocaína 5% ou emplastro de placebo ou um tratamento padrão. O tratamento com os emplastros foi duplo-cego. O número de episódios de dor, a intensidade da dor em repouso e em movimento, e interferências relacionadas à dor na atividade diária, atividade de trabalho, humor e qualidade de vida foram registrados antes, durante e após o tratamento. Os sintomas subjetivos não se alteraram com o placebo, mas melhoraram de uma forma clinicamente significativa com o emplastro de lidocaína 5% em comparação à linha de base, enquanto que um tratamento adicional só foi solicitado pelos sujeitos do grupo do placebo.

Os resultados desses estudos randomizados, ativos e/ou controlados por placebo e abertos em NPH, PND e SMF demonstraram alívio da dor clinicamente relevante ou melhora na qualidade de vida global relacionada à saúde em condições de dor neuropática associadas a um elevado grau de localização.

Uma pesquisa básica recente demonstrou que a PND e outras neuralgias periféricas de várias etiologias partilham alguns dos mecanismos periféricos subjacentes com NPH, isto é, a expressão anormal dos canais de sódio. Além disso, a análise dos descritores de dor em pacientes que sofrem destas condições clínicas mostrou que elas compartilham as mesmas características (dor lancinante, latejante, aguda, queimação e formigamento), sugerindo uma via fisiológica comum. Como processos de doença diferentes podem causar dor por vias fisiológicas comuns, é razoável assumir que os dados relativos à eficácia de um determinado tratamento podem ser extrapolados para condições clinicamente diferentes que conduzem à dor através dos mesmos mecanismos fisiológicos. Os resultados dos estudos de fase III acima descritos em NPH, PND, outras neuropatias focais e SMF indicam que o emplastro de lidocaína 5% é similarmente eficaz em todos os tipos de dor neuropática investigados que têm um elevado grau de localização.

O uso do emplastro de lidocaína 5% para o tratamento da dor em pacientes com DNL é suportado por dados de eficácia em diferentes modelos de dor com fisiopatologia subjacente semelhante.

### **Referências Bibliográficas**

1. Binder A, Bruxelle J, Rogers P, Hans G, Boesll, Baron R. Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia- results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial. Clin Drug Invest 2009; 29 (6): 393--408.

2. Baron R, Mayoral V, Leijon G, Binder A, Steigerwald I, Serpell M. 5% lidocaine medicated plaster versus pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy: an open-label, non-inferiority two-stage RCT study. *Curr Med Res Opin* 2009b; 25 (7): 1663-76.
3. Meier et al. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2003; 106: 151-158.
4. Affaitati G, Fabrizio A, Savini A, Lerza R, Tafuri E, Costantini R, et al. A randomized, controlled study comparing a lidocaine patch, a placebo patch, and anesthetic injection for treatment of trigger points in patients with myofascial pain syndrome: evaluation of pain and somatic pain thresholds. *Clin Ther* 2009; 31 (4): 705-20.
5. de Leon-Casasola OA. Multimodal approaches to the management of neuropathic pain: the role of topical analgesia. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33(3): 356-64. Dib-Hajj et al. 2010 .
6. Hansson PT, Dickenson AH. Pharmacological treatment of peripheral neuropathic pain conditions based on shared commonalities despite multiple etiologies. *Pain* 2005; 113 (3): 251-4.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### Farmacodinâmica

O emplastro de lidocaína 5% tem um modo duplo de ação: o componente farmacológico e o componente de proteção mecânica das áreas sensíveis da pele pelo próprio emplastro.

A aplicação de lidocaína tópica na forma de emplastro demonstrou nos estudos produzir um efeito analgésico local. O mecanismo pelo qual este efeito ocorre é devido à estabilização das membranas neuronais, que se acredita causar retro regulação dos canais de sódio, resultando na diminuição da dor.

Em estudos clínicos, uma redução da intensidade da dor e alívio da dor foram observados 30 minutos após a aplicação de Toperma.

---

## Farmacocinética

### Absorção

Quando o emplastro medicamentoso de lidocaína 5% é utilizado de acordo com a dose máxima recomendada (3 emplastos aplicados simultaneamente durante 12 horas), aproximadamente  $3 \pm 2\%$  da dose total de lidocaína aplicada está disponível de forma sistêmica, e similar para administração única e múltipla.

Uma análise cinética da população nos estudos de eficácia clínica, em pacientes com NPH, revelou uma concentração máxima média de lidocaína de 45 ng/mL, após a aplicação de 3 emplastos simultaneamente durante 12 horas/dia, após aplicação repetida durante até um ano. Esta concentração está de acordo com a observação realizada nos estudos de farmacocinética, em pacientes com NPH (52 ng/mL) e em voluntários saudáveis (84 ng/mL e 125 ng/mL).

Não se observou tendência à acumulação da lidocaína e seus metabólitos MEGX, GX e 2,6-xilidina e concentrações plasmáticas estáveis foram alcançadas dentro dos primeiros 4 dias.

A análise cinética da população indicou que quando se aumentou o número de emplastos utilizados simultaneamente de 1 para 3, a exposição sistêmica aumentou menos do que proporcionalmente ao número de emplastos utilizados.

### Distribuição e ligação com proteínas plasmáticas

Após a administração i.v. de lidocaína em voluntários saudáveis, encontrou-se um volume de distribuição de  $1,3 \pm 0,4$  L/kg (média  $\pm$  SD; n = 15; variação de 0,9 L/kg a 2,3 L/kg). O volume de distribuição de lidocaína não mostrou dependência de idade (Fukuda et al. 2000). O volume de distribuição foi reduzido em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e aumentado em pacientes com doenças hepáticas (Benowitz e Meister 1978). A ligação da lidocaína à proteína plasmática é dependente de concentração. Nas concentrações plasmáticas produzidas pela aplicação do emplastro,

aproximadamente 70% da lidocaína é ligada às proteínas plasmáticas (Tucker et al. 1970). A lidocaína atravessa as barreiras placentária e cerebral, possivelmente por difusão passiva (Keenaghan e Boyes 1972, Morishima e Covino 1981).

### Metabolismo

Após a aplicação do emplastro, a lidocaína é metabolizada rapidamente no fígado, resultando em diversos metabólitos. A rota metabólica primária da lidocaína é a N-desalquilação em MEGX e GX, sendo ambos menos ativos que a lidocaína e disponíveis em baixas concentrações. Estes são hidrolisados em 2,6-xilidina, a qual é convertida no conjugado 4-hidroxi-2,6-xilidina.

O metabólito 2,6-xilidina tem atividade farmacológica desconhecida, porém demonstrou potencial carcinogênico em ratos. A análise cinética da população revelou uma concentração sistêmica máxima média de 2,6-xilidina de 9 ng/mL após aplicações diárias repetidas durante o período de até um ano. Estas descobertas foram confirmadas por um estudo de farmacocinética de Fase I. Dados não conclusivos sobre o metabolismo da lidocaína na pele estão disponíveis.

### Excreção e eliminação

A lidocaína e seus metabólitos são excretados pelos rins. Mais de 85% da dose é encontrada na urina na forma de metabólitos ou substância ativa. Menos de 10% da dose de lidocaína é excretada de forma inalterada. O metabólito principal na urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-xilidina, representando cerca de 70% a 80% da dose excretada na urina. A 2,6-xilidina é excretada na urina humana, em uma quantidade menor de 1% da dose.

A meia-vida de eliminação da lidocaína, após a aplicação do emplastro, em 20 voluntários sadios é de 7,6 horas.

A excreção da lidocaína e seus metabólitos pode ser demorada na insuficiência cardíaca, renal ou hepática.



---

## Farmacocinética relacionada a fatores intrínsecos

### Idade e sexo

Nenhum estudo de farmacocinética formal foi realizado para a detecção da influência potencial do sexo na farmacocinética da lidocaína após aplicação do emplastro medicamentoso de lidocaína 5%. Entretanto, tanto homens quanto mulheres foram incluídos em todos os estudos de farmacocinética. Uma análise de farmacocinética com relação à idade dos sujeitos de pesquisa não apresentou nenhuma indicação de que sujeitos de pesquisa mais velhos tivessem uma absorção maior de lidocaína devido a diferentes propriedades da pele (HP10004/H14). Por outro lado, parece haver uma tendência geral para a área sob a concentração plasmática versus a curva de tempo (AUC, representando a absorção de lidocaína) de diminuição em idades mais avançadas, como indicado pela análise de variância (ANOVA). Assim, sujeitos de pesquisa mais velhos parecem apresentar uma absorção sistêmica menor da droga a partir do emplastro de lidocaína 5%.

### Pediatria

Não há dados disponíveis sobre o uso do emplastro medicamentoso de lidocaína 5% em crianças.

### Raça/grupo étnico

Diferenças entre raça/grupo étnico com relação à farmacocinética da lidocaína não são conhecidas. Portanto, nenhum estudo formal de farmacocinética foi conduzido para detectar a influência potencial da raça ou origem étnica sobre a farmacocinética da lidocaína após a aplicação do emplastro medicamentoso de lidocaína 5%. Os estudos incluíram principalmente sujeitos de pesquisa brancos ou caucasianos, mas também alguns afro-americanos e hispânicos. Nenhuma sub-análise sobre as diferenças étnicas de farmacocinética foi realizada.

### Comprometimento renal/hepático e insuficiência cardíaca congestiva

Dados de farmacocinética após a aplicação do emplastro medicamentoso de lidocaína 5% em pacientes com comprometimento renal ou hepático ou em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva não estão disponíveis.

O *clearance* de lidocaína após administração i.v. ou intramuscular da medicação pode ser reduzido em sujeitos de pesquisa com comprometimento hepático e insuficiência cardíaca congestiva (Benowitz e Meister 1978). Aumentos clinicamente relevantes nas concentrações plasmáticas de lidocaína ou seus metabólitos com a administração do emplastro medicamentoso de lidocaína 5% não podem ser descartados, mas são altamente improváveis devido à baixa disponibilidade sistêmica do princípio ativo.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Hipersensibilidade ao princípio ativo ou qualquer excipiente da fórmula. O emplastro também é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a anestésicos locais do tipo amida (ex.: bupivacaína, etidocaína, mepivacaína e prilocaína).

O emplastro não deve ser aplicado na pele inflamada ou lesionada, como com lesões ativas de herpes zoster, dermatites atópicas ou feridas.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

O emplastro não deve ser aplicado às membranas mucosas. Evite o contato do emplastro com a área dos olhos.

O emplastro contém propilenoglicol, que pode causar irritação a pele. Ele também contém metilparabeno e propilparabeno, que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

O emplastro deve ser usado com precaução em pacientes com insuficiência cardíaca grave, insuficiência renal grave ou insuficiência hepática grave.

#### **Dados pré-clínicos**

A lidocaína não demonstrou ser genotóxica, quando investigada *in vitro* e *in vivo*. O seu metabólito 2,6-xilidina demonstrou resultados mesclados quanto à atividade genotóxica em diversos ensaios, particularmente após a ativação metabólica.

Estudos de carcinogenicidade não foram realizados com lidocaína. Estudos realizados com o metabólito 2,6-xilidina, misturados na dieta de ratos fêmea e machos, resultaram em citotoxicidade relacionada ao tratamento e hiperplasia do epitélio olfatório nasal e carcinomas e adenomas na cavidade nasal. Alterações tumorais também foram encontradas no fígado e na subcutis. Como o risco para humanos não é claro, o tratamento de longo-prazo com altas doses de lidocaína deve ser evitado.

A lidocaína não apresentou efeito na *performance* reprodutiva geral, na fertilidade feminina ou desenvolvimento embrio-fetal em ratos, em concentrações plasmáticas de até 50 vezes aquela observada em humanos.

Os estudos em animais, com respeito a fertilidade masculina, parto e desenvolvimento pós-natal não estão completos.

#### Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas. Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas são improváveis porque a absorção sistêmica é mínima.

#### Gravidez

A lidocaína atravessa a placenta. No entanto, não há dados adequados para o uso de lidocaína em mulheres grávidas.

Estudos em animais não indicaram um potencial teratogênico para a lidocaína. O risco potencial para humanos não é conhecido. Desta forma, o emplastro de lidocaína 5% não deve ser usado durante a gravidez a menos que seja claramente necessário.

## **Categoria B**

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

### Lactação

A lidocaína é excretada no leite materno. No entanto, não há estudos específicos usando o emplastro em mulheres amamentando. Após a administração sistêmica, a lidocaína é excretada no leite humano. Uma vez que o metabolismo da lidocaína acontece de forma relativamente rápida e quase que completamente no fígado, esperam-se apenas níveis muito pequenos de lidocaína no leite humano.

### Fertilidade

Não há dados clínicos disponíveis sobre fertilidade. Estudos em animais não demonstraram efeitos na fertilidade feminina.

**O uso deste medicamento em pacientes com idade inferior a 18 anos não é recomendado devido à falta de dados clínicos.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não foram efetuados estudos de interação. Nenhuma interação clinicamente relevante foi observada nos estudos clínicos realizados com Toperma.

Considerando que as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína observadas nos estudos clínicos com o emplastro foram baixas, uma interação farmacocinética clinicamente relevante é improvável.

Embora normalmente a absorção da lidocaína pela pele seja pequena, o emplastro deve ser utilizado com cautela em pacientes recebendo medicamentos antiarrítmicos Classe I (ex.: tocinida e mexiletina) e outros medicamentos anestésicos locais, pois o efeito aditivo sistêmico não pode ser descartado.

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

Toperma tem um prazo de validade de 3 anos (36 meses). Toperma não deve ser colocado sob refrigeração e nem congelado. Manter em temperatura ambiente (15° C - 30° C). Após aberto pela primeira vez, manter o envelope firmemente fechado.

**Após abertura do envelope, o emplastro é válido por 14 dias.**

**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.**

O emplastro Toperma apresenta cor branca a amarelo claro, o material adesivo apresenta um leve odor característico.

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

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

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

A área dolorida deve ser coberta com o emplastro uma vez por dia por até 12 horas, dentro de um período de 24 horas. Apenas o número de emplastros necessários para o tratamento eficaz deve ser utilizado. Quando necessário, os emplastros podem ser cortados em pedaços menores com tesoura, antes da remoção da película protetora. No total, não mais que 3 emplastros devem ser utilizados ao mesmo tempo.

O emplastro deve ser aplicado à pele intacta, seca e não irritada (por ex., mas não limitado à: após a cicatrização das lesões no caso de neuralgia pós-herpética; após a cicatrização da incisão decorrente de uma cirurgia, ou seja, sempre na pele sem nenhuma lesão).

Cada emplastro deve ser utilizado por no máximo 12 horas. O intervalo subsequente sem emplastro deve ser de pelo menos 12 horas. O emplastro pode ser aplicado a qualquer momento durante o dia ou à noite.

O emplastro deve ser aplicado à pele imediatamente após sua retirada do envelope e remoção da película protetora da superfície do gel. Pelos presentes na área afetada devem ser removidos com tesoura (e não depilados).

Os resultados do tratamento devem ser reavaliados após um período de 2 a 4 semanas. Se não houver resposta a Toperma após este período ou se o alívio proporcionado estiver somente relacionado às propriedades do emplastro de proteger a pele, o tratamento deve ser descontinuado. O uso de Toperma a longo prazo em estudos clínicos demonstrou que o número de emplastos usados diminuiu ao longo do tempo. Desta maneira, o tratamento deve ser reavaliado em intervalos regulares, para avaliar se a quantidade de emplastos necessários para cobrir a área afetada pode ser reduzida, ou se o período sem emplastro pode ser aumentado.

## **Modo de usar**

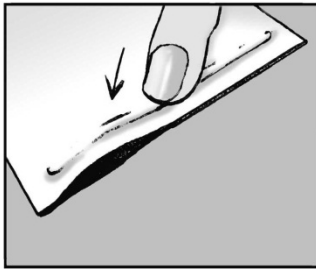
### **Colagem do emplastro**

#### **Passo 1: abrir o envelope e remover um ou mais emplastos.**



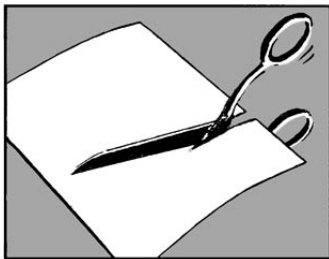
- Cortar o envelope ao longo da linha pontilhada;
- Caso utilização de uma tesoura, ser cuidadoso no corte para não danificar os emplastos;
- Retirar da embalagem um ou mais emplastos, dependendo do tamanho da região afetada da pele.

#### **Passo 2: Fechar o envelope.**



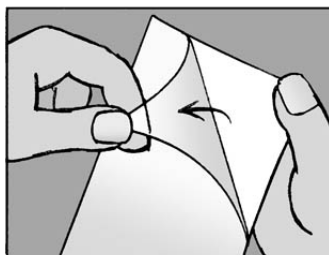
- Fechar fortemente o envelope após a utilização;
- Os emplastos contém água, e se o envelope não for fechado corretamente, podem secar.

### **Passo 3: Cortar o emplastro, se necessário.**



- Caso necessário, o emplastro pode ser cortado para adaptar-se ao tamanho adequado da região afetada da pele, antes de remover a película protetora.

### **Passo 4: Remoção da película protetora.**



- Remover a película transparente do emplastro;
- Tentar não tocar a parte colante do emplastro.

### **Passo 5: Aplicar o emplastro e pressionar firmemente contra a pele.**



- Aplicar até três (3) emplastos na área afetada da pele;
- Pressionar o emplastro contra a pele;

- Pressionar por pelo menos 10 segundos para assegurar que o emplastro está bem colado;
- Garantir que o emplastro esteja completamente colado à pele, inclusive os cantos.

**Deixar o emplastro na pele apenas durante 12 horas.**



É importante que Toperma esteja em contato com a pele somente durante 12 horas. Por exemplo, se o paciente tiver mais dores a noite, pode-se recomendar a aplicação do emplastro às 19h00 e sua remoção às 07h00 da manhã.

Se o paciente tiver mais dores durante o dia do que a noite, pode-se recomendar a aplicação do emplastro de Toperma às 07h00 da manhã e sua remoção às 19h00min.

### **Contato com a água**

Se possível, o contato com a água deve ser evitado durante a utilização de Toperma. Tomar banho ou nadar podem ser realizados durante o período em que o paciente não estiver utilizando o emplastro. Caso o paciente tenha acabado de tomar banho ou nadar, deve-se esperar que o corpo esfrie e seque para então aplicar o emplastro.

### **Caso o emplastro se solte**

Muito raramente o emplastro pode se soltar, descolar ou cair. Caso isto ocorra o paciente deve tentar recolar na mesma área. Caso não seja possível, deve-se remover o emplastro e colar um novo na mesma área.



---

**Como remover Toperma**

Para substituição, o paciente deve remover o emplastro da pele vagarosamente. Caso não se descole com facilidade, pode-se molhar com água morna durante alguns minutos antes de removê-lo.

**Caso o paciente tenha se esquecido de retirar o emplastro após 12 horas de utilização**

Assim que se lembrar, o paciente deve remover o emplastro. Um novo emplastro somente deve ser aplicado após 12 horas.

**Caso o paciente utilize mais emplastos do que deveria**

Caso o paciente utilize mais emplastos do que deveria, ou utilize-os durante muito tempo, pode-se aumentar o risco de reações adversas.

**Caso o paciente tenha se esquecido de usar Toperma**

Após o período de 12 horas sem utilizar o emplastro, caso o paciente tenha se esquecido de aplicar um novo emplastro, deve-se aplicá-lo assim que se lembrar.

**9. REAÇÕES ADVERSAS**

Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

Aproximadamente em 16% dos pacientes pode-se esperar que ocorram reações adversas. Estas reações são localizadas em decorrência da natureza do medicamento.

As reações adversas mais comumente notificadas foram: reações no local de administração incluindo eritema e erupção cutânea; prurido, queimação, dermatites, eritema ou vesícula no local da aplicação; dermatites; irritação na pele e prurido.

A tabela abaixo lista as reações adversas que foram reportadas em estudos com pacientes recebendo o emplastro. Elas estão listadas por classe de sistema orgânico e frequência. As frequências estão definidas como muito comum ( $\geq 1/10$ ); comum ( $> 1/100$ ,  $< 1/10$ ); incomum ( $> 1/1000$ ,  $\leq 1/100$ ); rara ( $> 1/10000$ ,  $\leq 1/1000$ ); muito rara ( $\leq 1/10000$ ), desconhecida (não pode ser estimada pelos dados disponíveis).

<b>Sistema orgânico</b>	<b>Reação adversa</b>
<b>Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos</b>	
Incomum	Lesões na pele
<b>Ferimento, envenenamento e complicações de procedimento</b>	
Incomum	Ferimentos na pele
<b>Distúrbios gerais e Condições de administração</b>	
Muito comum	Reações no local da administração

As reações a seguir foram observadas em pacientes que receberam o emplastro em condições de pós-comercialização:

<b>Sistema orgânico</b>	<b>Reação adversa</b>
<b>Distúrbios do sistema imune</b>	
Muito rara	Reação anafilática, hipersensibilidade
<b>Ferimento, envenenamento e complicações de procedimento</b>	
Muito rara	Ferida aberta

Todas as reações adversas foram predominantemente de leve e moderada intensidade. Destas, menos de 5% levaram à descontinuação do tratamento.

Reações adversas sistêmicas seguidas do uso apropriado do emplastro são improváveis, pois a concentração sistêmica de lidocaína é muito baixa. Reações sistêmicas para a lidocaína são similares àquelas observadas com outros agentes anestésicos locais do tipo amida.

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

## **10.SUPERDOSE**

Superdose com emplastro é incomum, mas não pode ser excluído que o uso inapropriado, tais como o uso de um maior número de emplastros ao mesmo tempo, com um período prolongado de aplicação, ou uso na pele ferida, pode resultar em uma concentração plasmática mais alta do que a normal.

Possíveis sinais de toxicidade sistêmica são similares àqueles observados após administração de lidocaína como um agente anestésico local, e pode incluir os seguintes sinais e sintomas: tonturas, vômitos, sonolência, convulsões, midríase, bradicardia, arritmia e choque.

Adicionalmente, as interações medicamentosas relacionadas às concentrações sistêmicas de lidocaína com beta-bloqueadores, inibidores do CYP3A4 (ex. derivados imidazol, macrolídeos) e agentes antiarrítmicos podem se tornar relevantes em casos de superdose.

No caso de uma suspeita de superdose o emplastro deve ser removido e medidas de suporte devem ser tomadas, conforme a necessidade clínica. Não há antídoto para lidocaína.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001.**

## **DIZERES LEGAIS**

MS – 1.8610.0002

Farmacêutico responsável: Marcelo Mesquita – CRF-SP n° 31.885

SAC: 0800 205 2050

Fabricado por:

Teikoku Seiyaku Co., Ltd.

567 Sanbonmatsu, Higashikagawa, Kagawa – Japão

Embalado por:

Grünenthal GmbH

Zieglerstraße 6 - Aachen - Alemanha

Importado por:

Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda.

Avenida Guido Caloi, 1935, Bl. B e Bl. C – 1º andar – São Paulo – SP CNPJ:

10.555.143/0001-13

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/02/2021.**



V7- R0221/SmPC BR00.1

**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 expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/08/2014	0709386/14-1	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	15/12/2011	898870/11-6	Registro de Forma Farmacêutica Nova no País	03/02/2014	N/A primeira bula	N/A primeira bula	N/A primeira bula
14/10/2014	0922287/14-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/05/2014	0371596/14-5	Alteração na AFE – endereço da sede	01/09/2014	DIZERES LEGAIS – Endereço do importador	VP e VPS	2 Envelopes 6 Envelopes
24/10/2016	2419061/16-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/03/2014	0232974/14-3	Inclusão de indicação terapêutica nova no país	24/10/2016	Indicações Resultados de eficácia Características farmacológicas Advertências e precauções Posologia e modo de usar Reações adversas	VP e VPS	2 Envelopes 6 Envelopes
		Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		REAÇÕES ADVERSAS – Adequação à RDC 406/2020	VPS	2 Envelopes 6 Envelopes