

## **MEDICAÍNA 5%**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**Creme Dermatológico**

**lidocaína 25mg/g + prilocaína 25mg/g**

**BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Medicaína® 5%**

**lidocaína 25 mg/g + prilocaína 25 mg/g**

### FORMA FARMACÊUTICA:

Creme Dermatológico.

### VIA DE ADMINISTRAÇÃO: APLICAÇÃO TÓPICA SOBRE MUCOSA E PELE

### APRESENTAÇÃO:

Embalagem com 1 bisnaga contendo 5g cada e 2 bandagens oclusivas.

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO:

Cada grama contém:

lidocaína ..... 25 mg

prilocaína ..... 25 mg

excipienteq.s.p. .... 1 g

(Excipientes: carboxipolimetileno, óleo de rícino, ácido cítrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis)

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. 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.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Após 5-10 minutos da aplicação do creme dermatológico de lidocaína + prilocaína 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 DermVenereol 1993; 73 (6): 456-8).

O creme dermatológico reduz a dor pós-operatória por até 4 horas após o debridamento (Hansson C et al. Acta DermVenereol (Stockh) 1993; 73: 231-233).

O creme dermatológico de lidocaína + prilocaína facilita a penetração da agulha quando comparado com o creme placebo, independente da resposta vascular (Möller C. Ups J MedSci 1985; 90: 239-98; Koren G. J Pediatrics 1993; 122: 30-5).

Estudo duplo-cego controlado com placebo e creme dermatológico de lidocaína + prilocaína 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 creme dermatológico de lidocaína + prilocaína, foi feita uma punção venosa no dorso da mão esquerda. Dos pacientes tratados com creme dermatológico de lidocaína + prilocaína, 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 creme dermatológico de lidocaína + prilocaína, foi relatado caso de erupção cutânea local com menos de 6 horas de duração (Ehrenström-Reiz G & Reiz S. L. A. Acta AnaesthScand 1982; 26: 596-598).

Estudo duplo-cego cruzado com creme dermatológico de lidocaína + prilocaína 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 creme dermatológico de lidocaína + prilocaína foi de 5 (2-5 procedimentos) e 3 que utilizou placebo (1-3 procedimentos). A redução média da dor (100mm em escala analógica visual) do creme dermatológico de lidocaína + prilocaína 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 creme dermatológico de lidocaína + prilocaína como único tratamento de dor. Os resultados apresentados estão na tabela a seguir (Juhlin L et al. ActaDermVenerol (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 creme dermatológico de lidocaína + prilocaína antes da limpeza de úlceras venosas de perna. Os pacientes foram aleatoriamente alocados para uma série de 8 tratamentos com creme dermatológico de lidocaína + prilocaína (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 creme dermatológico de lidocaína + prilocaína 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 creme dermatológico de lidocaína + prilocaína 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 creme dermatológico de lidocaína + prilocaína, comparados com pacientes de controle (Hansson C et al. Acta DermVenerol 1993; 73 (3): 231-233).

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

Medicaína® 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.

Medicaína® 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.

Medicaína® 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 Medicaína® 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 Medicaína® 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 Medicaína®. Medicaína® 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 Medicaína® 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. Medicaína® 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.

Medicaína® 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 entre as 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 da 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 Medicaína® na pele íntegra, são muito baixos e bem inferiores aos níveis potencialmente tóxicos.

**Crianças:** após aplicação de 1,0 g de Medicaína® em recém-nascidos, com idade inferior a 3 meses, sobre 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 Medicaína® 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 Medicaína® 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 Medicaína® 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 Medicaína® 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 Medicaína® 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 normalmente atingidos dentro de 2 a 4 horas.

Após aplicações repetidas de 2-10 g de Medicaína® 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 Medicaína® 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 Medicaína® 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 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

O produto está contraindicado 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.

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

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Não foi possível demonstrar a eficácia de Medicaína® para lancetagem em recém-nascidos.

Devem ser tomados cuidados quando se aplica Medicaína® 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.

Medicaína® 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 Medicaína® no prepúcio provou ser segura.

Deve-se ter cuidado para não ocorrer contato de Medicaína® com os olhos, pois Medicaína® 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.

Medicaína® não deve ser aplicado em membrana timpânica rompida. Testes realizados com animais de laboratório (cobaias) demonstraram que Medicaína® possui efeito ototóxico quando instilado no ouvido médio. Nesses mesmos estudos, não foram verificadas anormalidades quando Medicaína® 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, Medicaína® 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 Medicaína®. 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 Medicaína®.

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 Medicaína® 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, Medicaína® 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:

Medicaína® 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 má-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.

## 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.

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

Com altas doses de Medicaína®, 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.

Os medicamentos que reduzam 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 nenhuma importância clínica para tratamento a curto prazo com lidocaína (por exemplo, Medicaína® creme) nas doses recomendadas.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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 durante 1 semana.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

Aspecto físico: Medicaína® é apresentado na forma de creme branco.

Características organolépticas: ver aspecto físico.

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

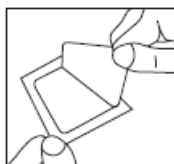
**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**  
**Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**  
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

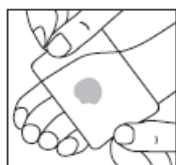
Modo de usar:



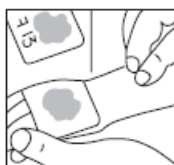
1. Aplicar a quantidade de creme recomendada sobre a área da pele a ser anestesiada.



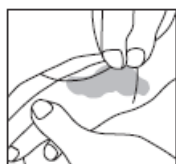
2. Retire a bandagem oclusiva.



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.

Via de administração: aplicação tópica sobre mucosa e pele.

Local/Idade	Procedimento	Aplicação
PELE		Uma camada espessa de creme sobre a pele, sob uma bandagem oclusiva.
Adultos		Aproximadamente 1,5 g/10 cm <sup>2</sup> .
	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 <sup>(1)</sup> .
	Procedimentos dérmicos em grandes áreas, como enxerto de pele.	Aproximadamente 1,5-2 g/10 <sup>2</sup> cm 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 1,0 g/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 um mínimo de 1 hora,

		máximo 5 horas <sup>(1)</sup>
6 a 11 anos		Até 20,0 g e 200 cm <sup>2</sup> por um mínimo de 1 hora, máximo 5 horas <sup>(1)</sup>
Crianças com dermatite atópica	Antes da curetagem de molusco.	Tempo de aplicação: 30 minutos.
MUCOSA GENITAL  Adultos	Tratamento cirúrgico de lesões localizadas, como remoção de verrugas genitais (condiloma) e antes de injeções de anestesia local.  Curetagem cervical.	Aproximadamente 5-10gde Medicaína® por 5-10 minutos <sup>(1)</sup> <sup>(6)</sup> . Não é necessária bandagem oclusiva. Começar o procedimento imediatamente após remoção.  10 g lateralmente ao colo uterino por 10 minutos.
Pele da genitália masculina  Adultos	Antes de injetar o anestésico local.	Aplicar uma camada espessa de Medicaína® (1 g/10 cm <sup>2</sup> ) sob bandagem oclusiva por 15 minutos.
Pele da genitália feminina  Adultos	Antes de injetar o anestésico local <sup>(7)</sup> .	Aplicar uma camada espessa de Medicaína® (1-2 g/10 cm <sup>2</sup> ) sob bandagem oclusiva por 60 minutos.
Úlcera na perna  Adultos	Limpeza mecânica/debridamento de úlcera(s) da perna.	Aplicar uma camada espessa do creme, aproximadamente 1-2 g/10 cm <sup>2</sup> até um total de 10 g 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, Medicaína® 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 cm<sup>2</sup>.

(5) Medicaína® 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 Medicaína® 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 Medicaína® em pacientes com dermatite atópica. Pode ser suficiente um menor tempo de aplicação (15 a 30 minutos).



Crianças: Medicaína® 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 Medicaína® no prepúcio provou ser segura.

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

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

### Na 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. 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 eritema (vermelhidão), edema e palidez.

Sensações locais: uma sensação inicial, geralmente leve, de queimação, prurido ou calor no local da aplicação.

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

Local de aplicação: parestesia local tal como formigamento.

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, eritema (vermelhidão) e edema.

Sensações locais: uma sensação inicial, geralmente leve, de queimação, prurido 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).

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 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.

Outros sintomas de toxicidade sistêmica poderão ocorrer, cujos sinais são similares em características 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.**

#### **DIZERES LEGAIS**

Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: Vide Caixa

MS Nº 1.0298.0033

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP Nº 10.446

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 7011918**

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14– Itapira - SP

CNPJ Nº 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

**Anexo B**

**Histórico de alteração para a bula**

Número de expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
-----	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	22/10/2013	22/10/2013	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão do medicamento referência Emla.