

Medicaína®
(lidocaína + prilocaína)

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Creme dermatológico

25 mg/g + 25 mg/g

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Medicaína®

lidocaína + prilocaína

APRESENTAÇÕES

Creme em embalagens contendo 1 bisnaga de 5 g acompanhada de 2 bandagens oclusivas.

USO DERMATOLÓGICO (SOBRE MUCOSA E PELE)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama do creme contém:

lidocaína..... 25 mg

prilocaína..... 25 mg

veículo q.s.p.....1 g

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

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Medicaína® 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 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).¹

O creme dermatológico de lidocaína + prilocaína reduz a dor pós-operatória por até 4 horas após o debridamento.²

O creme dermatológico de lidocaína + prilocaína facilita a penetração da agulha quando comparado com o creme placebo, independente da resposta vascular.³⁻¹⁰

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.¹¹

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 (100 mm em escala analógica visual) do creme dermatológico de lidocaína + prilocaína comparado com placebo foi de 78%, uma diferença altamente significativa ($p < 0,001$).¹²

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.¹³:

| 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.¹⁴

Referência Bibliográfica

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 hemodialysis 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. *Relieving the pain and anxiety of needle injections - experience with EMLA® Cream (lidocaine 2.5% and prilocaïne 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.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Medicaína® é uma emulsão óleo/água de lidocaína e prilocaína na proporção de 1:1.

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.

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

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 com creme dermatológico de lidocaína + prilocaína 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 na cicatrização das úlceras 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 em 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 cm² por 3 horas), a extensão da absorção foi de aproximadamente 5% de lidocaína e prilocaína. A concentração máxima no plasma (média de 0,12 e 0,07 mcg/mL) foi atingida em aproximadamente 2 a 6 horas da aplicação.

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

Os níveis plasmáticos de lidocaína e prilocaína em pacientes geriátricos e não-geriátricos, após a aplicação de **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 aproximadamente 10 cm² por uma hora, as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína e prilocaína foram de 0,135 mcg/mL e 0,107 mcg/mL, respectivamente. Após aplicação de 2,0 g de **Medicaína®** em crianças entre 3 e 12 meses de idade, em aproximadamente 16 cm² por 4 horas, as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína e prilocaína foram de 0,155 mcg/mL e 0,131 mcg/mL, respectivamente. Após aplicação de 10,0 g de **Medicaína®** em crianças entre 2 e 3 anos de idade, em aproximadamente 100 cm² por 2 horas, as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína e prilocaína foram de 0,315 mcg/mL e 0,215 mcg/mL, respectivamente. Após aplicação de 10,0 a 16,0 g de **Medicaína®** em crianças entre 6 e 8 anos de idade, em aproximadamente 100 a 160 cm² por 2 horas, as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína e prilocaína foram de 0,299 mcg/mL e 0,110 mcg/mL, respectivamente.

Mucosa genital: após a aplicação de 10 g de **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 cm², os níveis plasmáticos máximos de lidocaína (variação entre 0,05 a 0,25 mcg/mL, um valor individual de 0,84 mcg/mL) e de prilocaína (0,02-0,08 mcg/mL) foram atingidos dentro de 1 a 2,5 horas.

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

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

Dados de segurança pré-clínica

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

Medicaína® 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.

Categoria de risco na gravidez: B.

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

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, **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 do calcanhar 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 o creme de lidocaína + prilocaína possui efeito ototóxico quando instilado no ouvido médio. Nesses mesmos estudos, não foram verificadas anormalidades quando o creme de lidocaína + prilocaína 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**[®].

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 **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:

- 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:

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 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 más-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.

Medicaína® 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 **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 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 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 armazenamento

Medicaína® deve ser armazenado em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Para o tratamento de úlceras de perna, no qual o medicamento é destinado para uso único, o tubo deve ser descartado, com qualquer quantidade restante, após cada vez que o paciente é tratado.

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

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

Aspectos físicos / Características organolépticas

Medicaína® apresenta-se como um creme homogêneo, isento de grumos e partículas estranhas, de cor branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

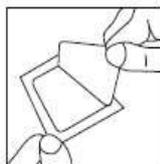
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

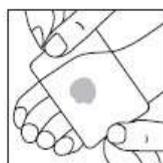
Modo de uso



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

- (1) Após um período de aplicação maior a anestesia diminui.
- (2) Períodos de aplicação superiores a 1 hora não foram documentados.
- (3) Até que novos dados estejam disponíveis, **Medicaína**[®] não deve ser usado em crianças com idades entre 0 e 12 meses recebendo tratamento com substâncias indutoras de metahemoglobina.
- (4) Nenhum aumento clinicamente significativo dos níveis da metahemoglobina foi observado após um tempo de aplicação de até 4 horas em 16 cm².
- (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

Pele íntegra

| | |
|--|---|
| Eventos comuns (≥1/100 a <1/10) | Pele: reações locais passageiras no local da aplicação, como palidez, eritema (vermelhidão) e edema. |
| Eventos incomuns (≥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 (≥1/10.000 a <1/1.000) | Geral: metahemoglobinemia. Foram relatados casos raros de discretas alterações lesões 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 | Local de aplicação: reações locais passageiras tais como eritema (vermelhidão), edema e |
|-----------------------|---|

| | |
|---|---|
| ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) | 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 $< 1/10$) | 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 ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Pele: irritação da pele no local da 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 ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária -NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

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.

III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS N° 1.0298.0033

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº10.446

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

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

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 701 1918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



AR_27092016

Anexo B
Histórico de alteração da bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------------|--|--|----------------------|--|-------------------|--|--------------------|----------------------------|
| Data do expediente | Número do Expediente | Assunto | Data do expediente | Número do Expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP / VPS) | Apresentações relacionadas |
| 27/09/2016 | ----- | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | ----- | ----- | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | ----- | 4- Contraindicações 5- Advertências e precauções | VPS | Creme de 25 mg/g + 25 mg/g |
| 01/07/2016 | 2014871/16-2 | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | ----- | ----- | 10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | ----- | 2- Resultados da eficácia 3- Características Farmacológicas 5- Advertências e precauções 6- Interação medicamentosa | VPS | Creme de 25 mg/g + 25 mg/g |
| 22/10/2013 | 0888823/13-0 | 10457 – SIMILAR – Notificação de Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | ----- | ----- | 10457 – SIMILAR – Notificação de Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | ----- | Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Emla [®] (AstraZeneca do Brasil Ltda), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 20/10/2013 | VPS | Creme de 25 mg/g + 25 mg/g |