

## **Anexo I**

**Lista das denominações, formas farmacêuticas, dosagens, vias de administração dos medicamentos, dos titulares das autorizações) de introdução no mercado nos Estados-membros**

<u>Estado-Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>DCI</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Áustria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	Emla 5% - Creme	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Bélgica	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 1180 Ukkel, Belgium	Emla 25mg/25mg crème	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Chipre	AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje Sweden	Emla Cream 5%	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
República Checa	AstraZeneca UK Limited, 2 Kingdom Street W2 6BD London United Kingdom	Emla krém 5%	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Dinamarca	AstraZeneca A/S Arne Jacobsens Allé 13 Copenhagen S DK-2300 Denmark	Emla	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Finlândia	AstraZeneca Oy Itsehallintokuja 4 02600 Espoo Finland	EMLA	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo

<u>Estado-Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>DCI</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
França	AstraZeneca 1, Place Renault 92844 Rueil-Malmaison Cedex, France	EMLA 5 POUR CENT, crème	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Alemanha	AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183 22876 Wedel, Germany	EMLA	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Grécia	AstraZeneca S.A. 4 Theotokopoulou & Astronafton str 151 25 Maroussi, Athens Greece	EMLA	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Islândia	AstraZeneca A/S Arne Jacobsens Allé 13 Copenhagen S DK-2300 Denmark	Emla	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Irlanda	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green, Luton, LU1 3LU, United Kingdom	EMLA 5% w/w Cream	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Itália	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta, Via Francesco Sforza Basiglio (Milano) 20080	EMLA	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo

<u>Estado-Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>DCI</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
	Italy					
Letónia	AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje Sweden	Emla 5% cream	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Luxemburgo	NV AstraZeneca SA Rue Egide Van Ophem 110 B-1180 Brussels, Belgium	Emla 25mg/25mg crème	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Malta	AstraZeneca AB, Gartunavagen SE-151 85 Södertälje, Sweden	EMLA 5% w/w Cream	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Noruega	AstraZeneca AS Postboks 6050 Etterstad 0601 Oslo Norway	Emla	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Polónia	AstraZeneca AB, Gartunavagem SE-151 85 Södertälje, Sweden	EMLA	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Portugal	AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua Humberto Madeira, 7 Queluz de Baixo 2730-097 Barcarena Portugal	Emla	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Espanha	AstraZeneca Farmacéutica Spain, S.A. Serrano Galvache 56,	EMLA 25 mg/g + 25 mg/g crema	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo

<u>Estado-Membro UE/EEE</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome de fantasia</u>	<u>DCI</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
	Edificio Roble 28033 Madrid, Spain					
Suécia	AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje Sweden	EMLA	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo
Países Baixos	AstraZeneca B.V. Louis Pasteurlaan 5 2719 EE Zoetermeer The Netherlands	Emla	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme; hidrofílico	uso cutâneo
Reino Unido	AstraZeneca UK Limited, 600 Capability Green Luton LU1 3LU United Kingdom	Emla Cream 5%	lidocaína prilocaína	25 mg/g 25 mg/g	creme	uso cutâneo

## **Anexo II**

**Conclusões científicas e fundamentos para a alteração dos termos da  
Autorização de Introdução no Mercado**

## Conclusões científicas

### Resumo da avaliação científica do EMLA creme e nomes associados (ver Anexo I)

O EMLA é um medicamento de combinação fixa composto por uma emulsão de óleo/água e uma mistura eutética de lidocaína e prilocaína em quantidades iguais (por peso) com 2,5% de cada substância ativa incluída. As substâncias ativas são ambos anestésicos locais do tipo amida com longa experiência clínica. O EMLA proporciona anestesia dérmica através da libertação de lidocaína e prilocaína do creme para as camadas epidérmica e dérmica da pele e na proximidade dos recetores dérmicos da dor e terminações nervosas. A lidocaína e a prilocaína estabilizam as membranas neuronais inibindo os fluxos iónicos necessários para a iniciação e condução de impulsos, produzindo assim uma anestesia local.

O EMLA foi inicialmente aprovado na Suécia em 1984 e, atualmente, está aprovado a nível nacional em 22 países do Espaço Económico Europeu (EEE): Alemanha, Áustria, Bélgica, Chipre, Dinamarca, Espanha, Finlândia, França, Grécia, Irlanda, Itália, Letónia, Luxemburgo, Malta, Países Baixos, Polónia, Portugal, Reino Unido, República Checa e Suécia e também na Islândia e na Noruega.

Como consequência da implementação do resultado do procedimento pediátrico de partilha do trabalho SE/W/008/pdWS/001 (artigo 45.º do Regulamento (CE) n.º 1901/2006), foram identificadas diversas divergências entre os Resumos das Características do Medicamento (RCM) deste medicamento, nomeadamente nas secções 4.1 e 4.2, e respetivas secções do Folheto Informativo (FI). Tendo em conta esse facto, a Alemanha (BfArM) notificou o Secretariado do CHMP/EMA de uma consulta oficial nos termos do artigo 30.º da Diretiva 2001/83/CE como forma de resolver as divergências entre as Informações dos Medicamentos (IM) autorizadas a nível nacional e, assim, harmonizar as IM divergentes em toda a UE.

O CHMP enviou uma lista de perguntas ao titular da AIM, indicando as secções do RCM dos medicamentos em que existiam divergências. A harmonização do RCM teve em linha de conta todas as orientações terapêuticas e regulamentares relevantes existentes na UE. A proposta apresentada pelo titular da AIM refletia as mais recentes informações científicas que utilizam como base a Folha de Dados Central (CDS - *Core Dados Sheet*) do titular da AIM, a redação acordada do Perfil de Segurança Central (CSP - *Core Safety profile*) resultante do último procedimento de partilha do trabalho do RPS (IE/H/PSUR/0019/002) e o resultado do procedimento pediátrico de partilha do trabalho (SE/W/008/pdWS/001).

Segue-se um resumo dos principais pontos abordados para a harmonização das diferentes secções do RCM.

### Secção 4.1 – Indicações terapêuticas

#### Anestesia tópica da pele

- *Adultos*

A indicação «*anestesia tópica da pele*» está aprovada em todos os países onde o EMLA possui uma Autorização de Introdução no Mercado. Existem algumas diferenças linguísticas entre os países, tais como «*anestesia local*», «*analgesia tópica*» e «*anestesia tópica*». A maioria dos países incluiu os exemplos «*inserção de agulha, por exemplo, cateteres intravenosos, ou colheita de sangue*» e «*intervenções cirúrgicas superficiais*».

O CHMP considerou a «*anestesia tópica*» a descrição ideal. A eficácia em indicações da pele intacta, tais como «*inserção de agulha*» e «*intervenções cirúrgicas superficiais*», foi demonstrada numa série de estudos clínicos e é considerada aceitável.

- *População pediátrica*

No seguimento do procedimento pediátrico de partilha do trabalho SE/W/008/pdWS/001, o uso do EMLA na «*anestesia tópica da pele*» em doentes pediátricos foi implementado a nível nacional na vasta maioria dos Estados-Membros.

O CHMP constatou que existem diversos dados clínicos que apoiam a inclusão de «*anestesia tópica da pele relacionada com a inserção de agulha, por exemplo, cateteres intravenosos ou colheita de sangue e em intervenções cirúrgicas superficiais*» na população pediátrica. A eficácia e a segurança em indicações da pele intacta, como venopunção e vacinação, foram demonstradas numa série de estudos clínicos com crianças e foram consideradas aceitáveis.

Na maioria dos países, estão aprovadas as seguintes faixas etárias: recém-nascidos do 0-2 meses, lactentes de 3-11 meses e crianças de 1-11 anos. No caso dos adolescentes  $\geq 12$  anos, nenhuma redação fora previamente implementada nos RCM, à exceção de dois países. O CHMP concordou que o uso em adolescentes é especificamente apoiado por estudos clínicos que fornecem evidência da semelhança da espessura do estrato córneo (a barreira limitadora da taxa de absorção percutânea) em adultos e adolescentes.

A redação final acordada para a indicação «*anestesia tópica da pele*» foi:

«*Anestesia tópica da pele relacionada com*  
- *inserção de agulha, por exemplo, cateteres intravenosos ou colheita de sangue*  
- *intervenções cirúrgicas superficiais*  
*em adultos e na população pediátrica.*»

#### Anestesia tópica da mucosa genital

Existem algumas diferenças linguísticas nos textos nacionais, mas o CHMP considerou a «*anestesia tópica da mucosa genital*» a descrição ideal.

O CHMP considerou que a eficácia nas indicações da mucosa genital, como a aplicação antes de intervenções cirúrgicas superficiais ou anestesia por infiltração quando utilizado em adultos, foi demonstrada numa série de estudos clínicos.

O uso especificado na mucosa genital em adolescentes está incluído no RCM de dois países. Existe uma necessidade clínica para o uso do EMLA como anestésico tópico da mucosa genital nesta população.

O CHMP concordou em harmonizar a indicação da mucosa genital para incluir o uso em adolescentes. O Comité constatou igualmente que os dados relativos à eficácia em adultos nesta indicação podem ser extrapolados para os adolescentes. Além disso, não foram identificadas preocupações de segurança na população com idade inferior a 12 anos a utilizar o EMLA na mucosa genital, desde que a dosagem adequada fosse aplicada. A redação final acordada foi a seguinte:

«*Anestesia tópica da mucosa genital, por exemplo, antes de intervenções cirúrgicas superficiais ou anestesia por infiltração em adultos e adolescentes  $\geq 12$  anos.*»

#### Anestesia tópica de úlceras de perna

A eficácia do EMLA no desbridamento mecânico (cortante) de úlceras de perna foi demonstrada numa série de estudos clínicos. Consequentemente, o CHMP aprovou a proposta do titular da AIM para esta indicação com o aditamento da população relacionada (ou seja, apenas adultos). Deste modo, a redação acordada foi «*anestesia tópica de úlceras de perna para facilitar a limpeza/desbridamento mecânico apenas em adultos.*»

## **Secção 4.2 – Posologia e modo de administração**



## *Adultos e adolescentes*

A informação harmonizada relativa à posologia e ao tempo de aplicação foi apresentada pelo titular da AIM por cada indicação (ou seja, pele, mucosa genital, úlceras de perna) e por cada intervenção relacionada, na forma de um quadro.

### Pele

- *Pequenas intervenções, por exemplo, inserção de agulha e tratamento cirúrgico de lesões localizadas*

Existiam algumas divergências na redação empregue em alguns países (por exemplo, ferimentos ou lesões e intervenções cirúrgicas superficiais, anomalias menores), mas o CHMP concordou com a redação acima, na medida em que era consistente com a redação aprovada na maioria dos países. A dosagem e o tempo de aplicação acordados foram «2 g (aprox. de um tubo de 5 g) ou aprox. 1,5 g/10 cm<sup>2</sup> durante 1 a 5 horas». Esta dosagem estava previamente aprovada e apoiada pelo programa do estudo clínico. A justificação clínica para a dosagem em adolescentes relativa à semelhança da espessura do estrato córneo (a barreira limitadora da taxa de absorção percutânea) em adultos e adolescentes foi considerada aceitável pelo CHMP.

- *Intervenções dermatológicas em pele recentemente rapada de grandes áreas do corpo, por exemplo, depilação a laser (autoaplicação pelo doente)*

A redação proposta para o uso em pele recentemente rapada em grandes áreas do corpo, bem como a dosagem proposta, estavam previamente aprovadas e estão em consonância com o CSP acordado em 2012. A redação foi melhorada por motivos de clareza, para incluir «autoaplicação pelo doente».

- *Intervenções dermatológicas em áreas maiores num ambiente hospitalar, por exemplo, colheita parcial de pele para enxertos*

A proposta do titular da AIM foi apoiada pelo CHMP, na medida em que era consistente com a redação na maioria dos países. A dosagem «Aprox. 1,5-2 g/10 cm<sup>2</sup> durante 2 a 5 horas» estava previamente aprovada e está em consonância com o CSP acordado em 2012. Não foi especificada qualquer dose máxima ou área máxima a ser tratada no texto harmonizado proposto. O CHMP constatou não ser possível determinar, com base nos dados disponíveis, a área máxima a ser tratada, mas concordou em introduzir brevemente as informações disponíveis na secção 5.2, na medida em que podem ser úteis para o prescritor.

- *Pele dos órgãos genitais masculinos e femininos - antes da injeção de anestésicos locais*

A proposta do titular da AIM foi apoiada pelo CHMP, na medida em que era consistente com a redação na maioria dos países. A dosagem estava previamente aprovada e está em consonância com o CSP acordado em 2012. O CHMP concordou com os 15 minutos de tempo de aplicação nos órgãos genitais masculinos, considerando que a pele fina dos órgãos genitais masculinos permite uma absorção mais rápida do que outro tipo de pele. No caso da pele genital feminina, foi adicionada uma nota de rodapé indicando que o EMLA isoladamente aplicado durante 60 ou 90 minutos não proporciona anestesia suficiente para cauterização térmica ou diatermia de verrugas genitais.

### Mucosa genital

A redação harmonizada proposta pelo titular da AIM para ambas as intervenções, ou seja, «tratamento cirúrgico de lesões localizadas, por exemplo, remoção de verrugas genitais (condiloma acuminado) e antes da injeção de anestésicos locais» e «antes de curetagem cervical», foi considerada aceitável pelo CHMP, na medida em que era consistente com a redação na maioria dos

países. Além disso, a eficácia em indicações da mucosa genital, como aplicação antes de intervenções cirúrgicas superficiais ou anestesia por infiltração, foi demonstrada numa série de estudos clínicos. A dosagem e o tempo de aplicação propostos para cada uma das intervenções supraindicadas foram também aprovados e estavam em consonância com a redação aprovada na maior parte dos países.

#### Úlceras de perna

- Limpeza/desbridamento mecânico

A redação «*limpeza/desbridamento mecânico*» está consistente com a redação aprovada na maioria dos países. A dose e o tempo de aplicação propostos estavam previamente aprovados e bem estabelecidos.

#### *População pediátrica*

No caso da posologia e do tempo de aplicação nos doentes pediátricos, as informações foram apresentadas pelo titular da AIM por faixa etária e por intervenção relacionada na forma de um quadro.

A posologia utilizada para pequenas intervenções, como inserção de agulhas e tratamento cirúrgico de lesões localizadas na população pediátrica, fora previamente harmonizada na maior parte dos países. Contudo, existiam algumas divergências nos RCM nacionais relativamente à faixa etária mais jovem, bem como à presença de um intervalo de dose mínimo recomendado.

Em geral, a posologia pediátrica proposta foi considerada aceitável pelo CHMP, à exceção da frequência da dosagem na população com idades compreendidas entre os 0-3 meses. O CHMP considera que esta faixa etária só deve receber uma dose uma vez a cada 24 horas e, em resultado disto, o CHMP considerou que a restrição neste ponto deve ser inserido nesta secção do RCM. Considerou-se igualmente necessária uma restrição semelhante (com advertências) para crianças com idade igual ou superior a 3 meses. Consequentemente, a redação final acordada foi a seguinte: «*Em recém-nascidos de termo e lactentes com idade inferior a 3 meses, só deve ser aplicada uma única dose num período de 24 horas. Nas crianças com idade igual ou superior a 3 meses, pode administrar-se um máximo de 2 doses, separadas por 12 horas, no mínimo, num período de 24 horas; ver secções 4.4 e 4.8.*»

O CHMP considerou igualmente que, tal como as recomendações sobre a dose que são fornecidas para adultos e adolescentes relativamente ao uso na pele genital, devem ser incluídas nesta secção as informações relativas à não recomendação do EMLA na pele genital das crianças. A redação acordada foi a seguinte: «*A segurança e a eficácia do uso do EMLA na pele genital e mucosa genital não foram estabelecidas em crianças com idade inferior a 12 anos. Os dados pediátricos disponíveis não demonstram eficácia adequada para circuncisão.*»

Por último, as faixas etárias foram alteradas em consonância com a norma orientadora sobre investigação clínica de medicamentos na população pediátrica - CPMP/ICH/2711/99 e também para refletirem o grau de maturidade da NADH reductase em doentes pediátricos.

A redação final acordada para esta secção do RCM pode ser consultada no Anexo III.

#### **Secção 4.3 – Contraindicações**

A contra-indicação proposta pelo titular da AIM e aprovada pelo CHMP foi «*Hipersensibilidade à lidocaína e/ou prilocaína ou anestésicos locais do tipo amida ou a qualquer dos excipientes*

*indicados na secção 6.1.». Esta redação estava em consonância com a redação do mais recente CSP resultante do procedimento de partilha do trabalho.*

#### **Secção 4.4 – Advertências e precauções especiais de utilização**

O titular da AIM fez uma proposta em consonância com a redação do mais recente CSP resultante do procedimento de partilha do trabalho. Além disso, foram acordadas informações sobre a oximetria de pulso e os antídotos na deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase.

A redação proposta para outras advertências e precauções (por exemplo, aplicação em feridas abertas, dermatite atópica, aplicação na proximidade dos olhos ou de uma membrana timpânica deficiente) foi considerada aceitável pelo CHMP.

O CHMP solicitou a inclusão de uma advertência no caso da população pediátrica relativamente ao máximo número de doses em 24 horas. Acordou-se a seguinte redação: *«Em recém-nascidos/lactentes com idade inferior a 3 meses, é frequente observar-se um aumento clinicamente insignificante dos níveis de meta-hemoglobina até 12 horas após uma aplicação do EMLA dentro da dosagem recomendada. Se a dose recomendada for excedida, o doente deve ser monitorizado para deteção de reações adversas sistémicas devido a meta-hemoglobinemia (ver secções 4.2, 4.8 e 4.9).»*

De acordo com o CSP acordado de 24 de setembro de 2012, o CHMP concordou em apresentar a nota relativa ao «teste do pezinho» na secção 4.4. A redação final é *«Não ficou demonstrada, em estudos clínicos, eficácia do EMLA no teste do pezinho em recém-nascidos».*

Por último, o CHMP considerou que a não recomendação do uso do EMLA na pele genital das crianças deve também ser incluída na secção 4.4, de acordo com a redação da secção 4.2.

A redação final acordada para esta secção do RCM pode ser consultada no Anexo III.

#### **Secção 4.5 – Interações medicamentosas e outras formas de interação**

O titular da AIM fez uma proposta em consonância com a redação acordada do CSP (IE/H/PSUR/0019/002) que, em geral, foi considerada aceitável pelo CHMP. Contudo, o Comité salientou que, de acordo com a norma orientadora relativa ao RCM, esta secção deve ser apresentada da forma mais simples possível para destacar as interações, resultando numa recomendação prática relativamente ao uso do medicamento.

A proposta do titular da AIM incluía resultados de um único estudo no caso da população pediátrica, mas o CHMP afirmou que as informações relativas à população pediátrica não devem consistir em dados provenientes de um único estudo. É preferível uma afirmação do tipo *«Não foram realizados estudos específicos de interação em crianças. É provável que as interações sejam semelhantes às observadas na população de adultos».*

Além disso, recomendou-se que esta secção incluísse uma lista dos medicamentos mais utilizados concomitantemente e relevantes para a população para a qual são prescritos, o que também torna claro que esta lista não é exaustiva. O titular da AIM propôs incluir os medicamentos mais utilizados na prática pediátrica (por exemplo, sulfonamidas, nitrofuradantina, fenitoína, fenobarbital), o que foi aprovado pelo CHMP.

A redação final acordada para esta secção do RCM pode ser consultada no Anexo III.

#### **Secção 4.6 – Fertilidade, gravidez e aleitamento**

A redação proposta pelo titular da AIM foi a redação acordada do CSP resultante do último procedimento de partilha do trabalho do RPS (IE/H/PSUR/0019/002), com aditamentos a serem feitas de acordo com o mais recente modelo QRD e para indicar uma recomendação para mulheres grávidas e a amamentarem.

O CHMP aprovou o texto proposto para fertilidade e aleitamento.

O CHMP não apoiou na íntegra a proposta para o parágrafo sobre a gravidez, na medida em que não estava em consonância com a redação fornecida na norma orientadora relativa ao RCM. Além disso, dado que não existem disponíveis dados adequados sobre o uso do EMLA em mulheres grávidas, sugere-se uma redação mais cuidadosa e os dados do uso em animais (ainda que não relacionados com a aplicação dermatológica) devem, não obstante, ser citados.

O titular da AIM forneceu um texto atualizado relativo à gravidez tendo em consideração os comentários do CHMP e o Comité aprovou a nova redação.

A redação final acordada para esta secção do RCM pode ser consultada no Anexo III.

#### **Secção 4.7 – Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

O titular da AIM propôs o seguinte texto harmonizado do RCM em consonância com o CSP acordado. O CHMP concordou com a seguinte redação proposta pelo titular da AIM:

*«Os efeitos do EMLA sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis quando utilizado nas doses recomendadas».*

#### **Secção 4.8 – Efeitos indesejáveis**

A redação do CSP resultante do último procedimento de partilha do trabalho, bem como os recentes RPS, estiveram na base do texto harmonizado proposto pelo titular da AIM. A redação pediátrica harmonizada foi extraída do RCM do Reino Unido.

De um modo geral, o CHMP estava de acordo com o texto proposto pelo titular da AIM. Contudo, existia uma discrepância na quadro das reações adversas, na secção «doenças do sistema imunitário». O titular da AIM listou como efeito indesejável raro a «reação anafilática (nos casos mais graves, choque anafilático)». O CHMP comentou que, no CSP e no RCM da Alemanha, em vez disso, está listado o efeito «reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático)». O titular da AIM concordou que «reação anafilática» não deve ser utilizada para reações alérgicas; contudo, como não existe um Termo Preferencial (TP) para «reações alérgicas» na codificação MedDRA atual (versão 17), deve utilizar-se o termo TP «hipersensibilidade». O CHMP aprovou este último.

A redação final acordada para esta secção do RCM pode ser consultada no Anexo III.

#### **Secção 4.9 – Sobredosagem**

A redação proposta pelo titular da AIM foi a redação acordada do CSP resultante do último procedimento de partilha do trabalho do RPS. Este texto foi aprovado pelo CHMP com o adiamento do parágrafo seguinte.

*«Deve ter-se em consideração o facto de que os valores da oximetria de pulso podem sobrestimar a saturação de oxigénio efetiva no caso de aumento da fração de meta-hemoglobina; por*

*consequente, em casos de suspeita de meta-hemoglobinemia, pode ser útil monitorizar a saturação de oxigénio através de co-oximetria».*

A seguinte referência à secção 4.4 foi também aditada à secção 4.9: *«A meta-hemoglobinemia clinicamente significativa deve ser tratada com azul de metileno injetado lentamente por via intravenosa (ver também secção 4.4)».*

A redação final acordada para esta secção do RCM pode ser consultada no Anexo III.

### **Secção 5.1 – Propriedades farmacodinâmicas**

A redação da secção 5.1 baseia-se na Folha de Dados Central (CDS - *Core Dados Sheet*) do titular da AIM, com algumas alterações de ordem menores de modo a apresentar o texto pela respetiva indicação (ou seja, pele, mucosa genital, úlceras de perna).

Os dados sobre a resposta vascular e a facilidade de venopunção, incluindo a espessura da pele, foram incluídos nesta secção essencialmente para abordar perguntas frequentes sobre o efeito do EMLA no desempenho técnico das punções vasculares. Esta informação explica a evolução temporal dos efeitos dinâmicos e o modo como os profissionais de saúde se adaptam para facilitar as intervenções.

No caso da população pediátrica, o CHMP aceitou incluir um parágrafo que descreve a interação do EMLA com vacinas. O CHMP recomendou ainda encurtar as descrições detalhadas do estudo no caso da população pediátrica, de modo a apresentar uma descrição geral mais abrangente do programa do estudo pediátrico relevante e das características pediátricas relevantes. Além disso, devido ao uso não conforme do EMLA em intervenções de circuncisão pediátrica, concordou-se em introduzir a frase do procedimento SE/W/008/pdWS/001, segundo a qual os dados pediátricos disponíveis não demonstram eficácia adequada durante as intervenções de circuncisão.

Globalmente, o titular da AIM propôs uma nova descrição geral abrangente que incluísse a frase relativa a intervenções de circuncisão e que foi aprovada pelo CHMP com algumas alterações menores.

A redação final acordada para esta secção do RCM pode ser consultada no Anexo III.

### **Secção 5.2 – Propriedades farmacocinéticas**

A redação da secção 5.2 baseia-se na CDS do titular da AIM com algumas alterações. Em comparação com a CDS, foi proposta uma subsecção adicional relativa à aplicação repetida em úlceras de perna. Esta questão foi debatida durante o procedimento de partilha do trabalho do RPS, tendo sido acordada a sua inclusão nesta secção. Procedeu-se também ao aditamento de um parágrafo introdutório que descreve as diferenças ao nível da distribuição e subsequentes concentrações plasmáticas entre a lidocaína e a prilocaína, bem como de uma descrição do efeito da velocidade do metabolismo e eliminação dependente da absorção. Uma frase adicional a descrever a máxima concentração plasmática para os sintomas de toxicidade anestésica local estava presente em diversos RCM nacionais, pelo que também foi proposta a sua inclusão de modo a contextualizar os intervalos de concentração comunicados. Todas estas alterações foram consideradas relevantes pelo CHMP e foram aprovadas.

O CHMP concordou com a não inclusão da dose máxima ou área máxima a ser tratada na secção 4.2, mas propôs apresentar brevemente as informações disponíveis na secção 5.2, na medida em que podem ser úteis para o prescritor. Foi acordado o seguinte texto: *«Em estudos de colheita parcial de pele para enxertos em adultos, a aplicação até um máximo de 7 horas e 40 minutos na coxa ou braço numa área até 1500 cm<sup>2</sup> resultou em concentrações plasmáticas máximas até 1,1 µg/ml de lidocaína e 0,2 µg/ml de prilocaína.»*

No caso da população pediátrica, o titular da AIM propôs um texto que indica as concentrações plasmáticas da lidocaína e prilocaína por faixa etária, incluindo a quantidade aplicada de creme e o tempo de aplicação do creme na pele. O CHMP concordou em apresentar estas informações na forma de um quadro, na medida em que serão representadas com maior clareza e legibilidade.

A redação final acordada para esta secção do RCM pode ser consultada no Anexo III.

### **Secção 5.3 – Dados de segurança pré-clínica**

A redação da secção 5.3 baseia-se na expectativa, presente na CDS do titular da AIM, de uma alteração de «mutagénico» para «genotóxico» e da adição de dados relativos à fertilidade. Em geral, o CHMP demonstrou estar de acordo com a redação proposta com algumas alterações menores.

A redação final acordada para esta secção do RCM pode ser consultada no Anexo III.

### **Rotulagem e Folheto Informativo**

A rotulagem e o folheto informativo foram revistos e alinhados com o RCM harmonizado adotado, conforme discutido acima e refletido no Anexo III.

### **Fundamentos para a alteração dos termos da(s) Autorização (Autorizações) de Introdução no Mercado**

Considerando que:

- o Comité teve em conta o procedimento de consulta realizado nos termos do artigo 30.º da Diretiva 2001/83/CE,
- o Comité teve em conta as divergências identificadas para o EMLA e nomes associados relativamente às indicações terapêuticas, posologia e modo de administração, bem como às restantes secções do RCM,
- o Comité reviu os dados apresentados pelo titular da AIM decorrentes dos estudos clínicos, da pós-introdução no mercado e da literatura publicada que justifica a harmonização proposta da Informação do Medicamento,
- o Comité concordou com a harmonização do Resumo das Características do Medicamento, da Rotulagem e do Folheto Informativo proposta pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado,

o CHMP recomendou a alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado para as quais o Resumo das Características do Medicamento, a Rotulagem e o Folheto Informativo se encontram estabelecidos no Anexo III para o EMLA e nomes associados (ver Anexo I).

### **Anexo III**

#### **Resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo**

Nota:

Este Resumo das Características do Medicamento, rotulagem e folheto informativo são o resultado do procedimento de arbitragem ao qual corresponde esta decisão da Comissão.

A informação do produto poderá ser posteriormente atualizada pelas autoridades competentes dos Estados-Membros, em articulação com o Estado Membro de Referência, conforme apropriado, de acordo com os procedimentos previstos no Capítulo 4 do Título III da Diretiva 2001/83/CE.

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO,  
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**



## **RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

EMLA e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg/g + 25 mg/g creme  
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[A ser completado nacionalmente]

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Creme

[A ser completado nacionalmente]

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

O creme EMLA é indicado para:

- Anestesia tópica da pele, prévia a:
  - inserção de agulha, p.ex. catéteres intravenosos ou colheita de sangue;
  - procedimentos cirúrgicos superficiais;em adultos e na população pediátrica.
- Anestesia tópica da mucosa genital, p.ex. antes de procedimentos cirúrgicos superficiais ou anestesia de infiltração; em adultos e adolescentes  $\geq 12$  anos.
- Anestesia tópica de úlceras da perna para facilitar a limpeza mecânica/desbridamento apenas em adultos.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

##### *Adultos e adolescentes*

Os detalhes das Indicações ou os Procedimentos a utilizar, como Dosagem e Tempo de Aplicação, são fornecidos nas Tabelas 1 e 2.

Para mais informação sobre a utilização correta do medicamento em tais procedimentos, por favor consulte o *Modo de administração*.

**Tabela 1 Adultos e adolescentes com 12 anos de idade e superior**

Indicação/Procedimento	Dosagem e Tempo de Aplicação
<b>Pele</b>	
Pequenos procedimentos, p.ex. inserção de agulha e tratamento cirúrgico de lesões localizadas	2 g (aproximadamente meia bisnaga de 5 g) ou aproximadamente 1,5 g/10 cm <sup>2</sup> para 1 a 5 horas <sup>1)</sup> .
Procedimentos dérmicos, em pele recentemente depilada, em áreas extensas do corpo p.ex. depilação a laser (aplicação feita pelo próprio)	Dose máxima recomendada: 60 g Área máxima tratada recomendada: 600 cm <sup>2</sup> durante 1 hora no mínimo e 5 horas no máximo <sup>1)</sup> .
Procedimentos cirúrgicos dermatológicos em áreas maiores, em contexto hospitalar, p.ex. colheita parcial de pele para enxertos	Aproximadamente 1,5-2 g/10 cm <sup>2</sup> durante 2 a 5 horas <sup>1)</sup> .
Pele dos órgãos genitais masculinos	

Antes da injeção de anestésicos locais	1 g/10 cm <sup>2</sup> durante 15 minutos.
Pele dos órgãos genitais femininos Antes da injeção de anestésicos locais <sup>2)</sup>	1-2 g/10 cm <sup>2</sup> durante 60 minutos.
<b>Mucosa genital</b>	
Tratamento cirúrgico de lesões localizadas, p. ex., remoção de verrugas genitais ( <i>condiloma acuminatum</i> ) e antes da injeção de anestésicos locais	Aproximadamente 5-10 g de creme durante 5-10 minutos <sup>1) 3) 4)</sup> .
Antes da curetagem cervical	Administrar 10 g de creme nos fôrnices vaginais laterais durante 10 minutos.
<b>Úlceras da perna</b>	
<u>Apenas Adultos</u> Limpeza mecânica/desbridamento	Aproximadamente 1-2 g/10 cm <sup>2</sup> até um total de 10 g, na(s) úlcera(s) da perna <sup>3) 5)</sup> . Duração da aplicação: 30-60 minutos.

<sup>1)</sup> Após um tempo de aplicação longo a anestesia diminui.

<sup>2)</sup> Na pele genital feminina, o EMLA aplicado isoladamente durante 60 ou 90 minutos não proporciona anestesia suficiente para termocauterectomia ou diatermia de verrugas genitais.

<sup>3)</sup> Não foram determinadas concentrações plasmáticas em doentes tratados com doses de > 10 g (ver também secção 5.2).

<sup>4)</sup> Em adolescentes com peso inferior a 20 kg a dose máxima de EMLA na mucosa genital deve ser proporcionalmente reduzida.

<sup>5)</sup> EMLA tem sido utilizado no tratamento de úlceras da perna, até um máximo de 15 aplicações durante períodos de 1-2 meses, sem perda de eficácia ou aumento do número ou gravidade de acontecimentos adversos.

#### População pediátrica

**Tabela 2 Doentes pediátricos 0-11 anos de idade**

Grupo Etário	Procedimento	Dosagem e Tempo de aplicação
	Pequenos procedimentos, p.ex., inserção de agulhas e tratamento cirúrgico de lesões localizadas.	Aproximadamente 1 g/10 cm <sup>2</sup> durante uma hora (ver detalhes abaixo).
Recém-nascidos e lactentes 0-2 meses <sup>1) 2) 3)</sup>		Até 1 g e 10 cm <sup>2</sup> durante uma hora <sup>4)</sup> .
Lactentes 3-11 meses <sup>2)</sup>		Até 2 g e 20 cm <sup>2</sup> durante uma hora <sup>5)</sup> .
Crianças de primeira infância e Crianças 1-5 anos		Até 10 g e 100 cm <sup>2</sup> durante 1-5 horas <sup>6)</sup> .
Crianças 6-11 anos		Até 20 g e 200 cm <sup>2</sup> durante 1-5 horas <sup>6)</sup> .
Doentes pediátricos com dermatite atópica	Antes da curetagem de molusco	Tempo de aplicação: 30 minutos.

<sup>1)</sup> Em recém-nascidos de termo e lactentes abaixo dos 3 meses, apenas uma dose única deve ser aplicada num período de 24 horas. Para crianças com idade igual a 3 meses e superior, um máximo de 2 doses, separadas pelo menos de 12 horas podem ser aplicadas num período de 24 horas, ver secções 4.4 e 4.8.

<sup>2)</sup> O EMLA não deve ser utilizado em crianças até aos 12 meses de idade a receber tratamento com agentes indutores de metemoglobina, por motivos de segurança, ver secções 4.4 e 4.8.

<sup>3)</sup> O EMLA não deve ser utilizado com menos de 37 semanas de idade gestacional, por motivos de segurança, ver secção 4.4.

<sup>4)</sup> Aplicação por > 1 hora não está documentada.

<sup>5)</sup> Não foi observado um aumento clinicamente significativo nos níveis de metemoglobina, após um tempo de aplicação máximo de 4 horas em 16 cm<sup>2</sup>.

<sup>6)</sup> Após um tempo de aplicação longo a anestesia diminui.

A segurança e a eficácia de utilização de EMLA na pele genital e mucosa genital não foram estabelecidas em crianças com menos de 12 anos.

Os dados pediátricos disponíveis não demonstraram eficácia adequada na circuncisão.

#### *Idosos*

Em doentes idosos não é necessária redução da dose (ver secções 5.1 e 5.2).

#### *Compromisso hepático*

Em doentes com função hepática comprometida não é necessária uma redução de dose única (ver secção 5.2).

#### *Compromisso renal*

Em doentes com função renal limitada não é necessária redução da dose.

### Modo de administração

#### Uso cutâneo

A película protetora da bisnaga é perfurada pela aplicação da tampa.

Uma grama de EMLA pressionada para o exterior de uma bisnaga de 30 g é aproximadamente 3,5 cm. Se forem necessários elevados níveis de precisão na dosagem para prevenir a sobredosagem (i.e., em doses que se aproximam do máximo em recém-nascidos ou se forem necessárias duas aplicações num período de 24 horas), pode ser utilizada uma seringa em que 1 ml = 1 g.

Deve ser aplicada uma camada espessa de EMLA na pele, incluindo pele genital, sob um penso oclusivo. Para aplicação em áreas maiores, como uma colheita parcial de pele para enxertos, uma ligadura elástica deve ser aplicada por cima do penso oclusivo para se obter uma distribuição uniforme de creme e proteger a área. Na presença de dermatite atópica, o tempo de aplicação deve ser reduzido.

Para procedimentos relacionados com a mucosa genital, não é necessário um penso oclusivo. O procedimento deve começar imediatamente após a remoção do creme.

Para procedimentos relacionados com úlceras da perna, uma camada espessa de EMLA deve ser aplicada sob um penso oclusivo. A limpeza deve ser iniciada imediatamente após a remoção do creme.

Quando utilizado em úlceras da perna, a bisnaga de EMLA é para uma única utilização. A bisnaga com qualquer conteúdo remanescente deve ser eliminada após cada sessão em que um doente foi tratado.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à lidocaína e/ou prilocaína ou anestésicos locais do tipo amida ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase hereditária ou metemoglobinemia idiopática são mais suscetíveis a manifestar sinais induzidos de metemoglobinemia pela substância

ativa. Em doentes com deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase o antídoto azul de metileno é ineficaz para reduzir a metemoglobina, e é capaz de oxidar a própria hemoglobina, pelo que a terapêutica com azul de metileno não pode ser administrada.

Devido a dados insuficientes relativos à absorção, EMLA não deverá ser aplicado em feridas abertas (exceto úlceras da perna).

Devido à absorção potencialmente aumentada na pele recentemente depilada, é importante respeitar a dosagem recomendada, área e tempo de aplicação (ver secção 4.2).

Recomenda-se precaução na aplicação de EMLA em doentes com dermatite atópica. Poderá ser suficiente um tempo de aplicação mais curto, 15-30 minutos (ver secção 5.1). Tempos de aplicação superiores a 30 minutos em doentes com dermatite atópica podem resultar num aumento da incidência de reações vasculares locais, particularmente rubor no local de aplicação e em alguns casos petéquia e púrpura (ver secção 4.8). Antes da curetagem de molusco, em crianças com dermatite atópica, recomenda-se a aplicação do creme durante 30 minutos.

Quando aplicado na zona dos olhos, EMLA deve ser utilizado com especial cuidado, uma vez que pode provocar irritação ocular. Também a perda de reflexos protetores pode permitir a irritação da córnea e sua potencial abrasão. Se ocorrer contacto com os olhos, lavar imediatamente com água ou solução de cloreto de sódio e proteger o olho até a sensibilidade voltar.

EMLA não deve ser aplicado numa membrana timpânica comprometida. Os ensaios em animais de laboratório demonstraram que EMLA tem um efeito ototóxico quando instilado no ouvido médio. Todavia, os animais com uma membrana timpânica íntegra não apresentaram qualquer anomalia após a aplicação do EMLA no canal auditivo externo.

Doentes tratados com antiarrítmicos de classe III (p.ex., amiodarona) devem permanecer sob vigilância médica apertada e deve ser considerada a monitorização ECG, visto que os efeitos cardíacos podem ser aditivos.

A lidocaína e a prilocaína, em concentrações superiores a 0,5-2%, têm propriedades bactericidas e antivíricas. Por essa razão, e embora um estudo clínico tenha sugerido que a resposta imunitária não é afetada, conforme avaliação pela formação de pápulas locais, quando se utiliza EMLA antes da vacinação BCG, os resultados de injeções intracutâneas de vacinas vivas devem ser monitorizados.

EMLA contém óleo de rícino de polietilenoglicol, o que pode causar reações cutâneas.

#### *População pediátrica*

Os estudos não conseguiram demonstrar, a eficácia de EMLA na punção do calcanhar (teste do pézinho) em recém-nascidos.

Em recém-nascidos/lactentes com idade inferior a 3 meses é frequentemente observado um aumento transitório, clinicamente insignificante, dos níveis de metemoglobina, nas 12 horas subsequentes à aplicação de EMLA na dose recomendada.

Se a dose recomendada for excedida o doente deve ser monitorizado para reações adversas sistémicas secundárias à metemoglobinemia (ver secções 4.2, 4.8 e 4.9).

EMLA não deve ser utilizado

- em recém-nascidos/lactentes até aos 12 meses de idade a receber tratamento concomitante com agentes indutores da metemoglobina.
- em recém-nascidos prematuros com idade gestacional inferior a 37 semanas dado que estão em risco de desenvolver aumento dos níveis de metemoglobina.

A segurança e a eficácia de utilização de EMLA na pele genital e mucosa genital não foram estabelecidas em crianças com menos de 12 anos.

Os dados pediátricos disponíveis não demonstraram eficácia adequada na circuncisão.

#### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

A prilocaína em doses elevadas pode causar um aumento nos níveis de metemoglobina, especialmente em combinação com medicamentos indutores da metemoglobina (p.ex. sulfonamidas, nitrofurandatina, fenitoína, fenobarbital). Esta lista não é exaustiva.

Com doses elevadas de EMLA, deve-se ter em atenção o risco de toxicidade sistêmica adicional em doentes a receber outros anestésicos locais ou medicamentos estruturalmente relacionados com os anestésicos locais, visto os efeitos tóxicos serem aditivos.

Uma vez que não foram realizados estudos específicos de interação entre lidocaína/prilocaína e antiarrítmicos de classe III (p.ex., amiodarona), recomenda-se precaução (ver secção 4.4).

Medicamentos que reduzem a depuração da lidocaína (p.ex. cimetidina ou bloqueadores beta) podem originar concentrações plasmáticas potencialmente tóxicas, quando a lidocaína é administrada repetidamente em doses elevadas durante um longo período de tempo.

##### *População pediátrica*

Não foram realizados estudos de interação específicos. Provavelmente as interações são semelhantes às da população adulta.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

Embora a aplicação tópica esteja associada com níveis baixos de absorção sistêmica, a utilização de EMLA em mulheres grávidas deve ser efetuada com cuidado porque os dados disponíveis são insuficientes relativamente à utilização de EMLA em mulheres grávidas. Contudo, estudos em animais não indicam haver efeitos prejudiciais, diretos ou indiretos, no que respeita a gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal, parto ou desenvolvimento pós-natal. Foi demonstrada toxicidade reprodutiva com administração subcutânea/intramuscular de doses elevadas de lidocaína ou prilocaína muito superior à exposição da aplicação tópica (ver secção 5.3).

A lidocaína e a prilocaína atravessam a barreira placentária e podem ser absorvidas pelos tecidos fetais. É razoável presumir que a lidocaína e a prilocaína têm sido usadas num grande número de mulheres grávidas e de mulheres em idade fértil. Não foram até à data referidas quaisquer perturbações específicas no processo reprodutivo como, p.ex., um aumento da incidência de malformações ou outros efeitos, direta ou indiretamente, prejudiciais para o feto.

##### Amamentação

A lidocaína e, com toda a probabilidade, a prilocaína são excretadas no leite materno, mas em quantidades tão pequenas que não representam geralmente qualquer risco para a criança, quando administradas em níveis terapêuticos. EMLA pode ser utilizado durante a amamentação se clinicamente necessário.

##### Fertilidade

Os estudos em animais não evidenciaram comprometimento da fertilidade dos ratos machos e fêmeas (ver secção 5.3).

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de EMLA sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis quando utilizado nas doses recomendadas.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas ao medicamento (RAM), notificadas como frequentes, e observadas com mais frequência estão relacionadas com as condições do local de administração (reações locais transitórias no local de aplicação).

### Lista tabelada de reações adversas

A incidência de Reações Adversas ao Medicamento associadas com a terapêutica de EMLA estão tabeladas abaixo. A tabela é baseada nos acontecimentos adversos notificados durante os ensaios clínicos, e/ou utilização pós-comercialização. A frequência de Reações Adversas está listada por Classes de Sistemas de Órgãos (SOC) segundo o MedDRA e ao nível do termo preferido.

Em cada Classe de Sistemas de Órgãos, as reações adversas estão listadas por categorias de frequência de: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) e muito raros ( $< 1/10.000$ ). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

**Tabela 3 Reações adversas**

Classes de Sistemas de Órgãos	Frequentes	Pouco frequentes	Raros
Doenças do sangue e do sistema linfático			Metemoglobinemia <sup>1</sup>
Doenças do sistema imunitário			Hipersensibilidade <sup>1, 2, 3</sup>
Afeções oculares			Irritação da córnea <sup>1</sup>
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos			Púrpura <sup>1</sup> , Petequias <sup>1</sup> (especialmente após tempos de aplicação longos em crianças com dermatite atópica ou molusco contagioso)
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Sensação de ardor <sup>2, 3</sup> Prurido no local de aplicação <sup>2, 3</sup> Eritema no local de aplicação <sup>1, 2, 3</sup> Edema no local de aplicação <sup>1, 2, 3</sup> Calor no local de aplicação <sup>2, 3</sup> Palidez no local de aplicação <sup>1, 2, 3</sup>	Sensação de ardor <sup>1</sup> Irritação no local de aplicação <sup>3</sup> Prurido no local de aplicação <sup>1</sup> Parestesia no local de aplicação <sup>2</sup> como o formigueiro Calor no local de aplicação <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> Pele

<sup>2</sup> Mucosa genital

<sup>3</sup> Úlcera da perna

### *População pediátrica*

A frequência, o tipo e gravidade de reações adversas são semelhantes nos grupos etários pediátricos e adultos, exceto para metemoglobinemia, que é mais frequentemente observada, muitas vezes associada com sobredosagem (ver secção 4.9), em recém-nascidos e lactentes com idade entre os 0 aos 12 meses.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

## **4.9 Sobredosagem**

Foram notificados casos raros de metemoglobinemia clinicamente significativa. A prilocaína em doses elevadas pode causar um aumento nos níveis de metemoglobina, particularmente em indivíduos suscetíveis (secção 4.4), com doses muito frequentes em recém-nascidos e lactentes com menos de 12 meses de idade (secção 4.2) e em combinação com medicamentos indutores da metemoglobinemia (p.ex. sulfonamidas, nitrofurantina, fenitoína e fenobarbital). Deve ter-se em consideração o facto dos valores do oxímetro de pulso poderem sobrestimar a saturação de oxigénio real em caso de aumento da fração de metemoglobina; portanto, em casos de suspeita de metemoglobinemia, pode ser mais útil monitorizar a saturação de oxigénio por cooximetria.

A metemoglobinemia clinicamente significativa deve ser tratada com azul de metileno injetado lentamente por via intravenosa (ver também secção 4.4).

Caso ocorram outros sintomas de toxicidade sistémica, prevê-se que os sinais sejam de natureza semelhante aos decorrentes da administração de anestésicos locais por outras vias de administração. A toxicidade dos anestésicos locais manifesta-se por sintomas de excitação do sistema nervoso e, em casos graves, depressão do sistema nervoso central (SNC) e cardiovascular. Os sintomas neurológicos (convulsões, depressão do SNC) graves devem ser tratados sintomaticamente através de suporte respiratório e da administração de medicamentos anticonvulsivantes; os sinais circulatórios são tratados de acordo com as recomendações para a ressuscitação.

Uma vez que a taxa de absorção na pele íntegra é lenta, um doente que apresente sinais de toxicidade deve ser mantido sob observação durante várias horas após o tratamento de emergência.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: 13.8.2 – Medicamentos usados em afeções cutâneas. Outros medicamentos usados em dermatologia. Anestésicos locais e antipruriginosos.  
código ATC: N01B B20

#### Mecanismo de ação

O EMLA proporciona uma anestesia dérmica através da libertação da lidocaína e prilocaína do creme para as camadas epidérmica e dérmica da pele e proximidade dos recetores dérmicos da dor e terminações nervosas.

A lidocaína e a prilocaína são anestésicos locais do tipo amida. Ambos estabilizam as membranas neuronais inibindo os fluxos iónicos necessários para o início e a condução de impulsos, produzindo assim uma anestesia local. A qualidade da anestesia depende do tempo de aplicação e da dose.

#### Pele



O EMLA é aplicado em pele íntegra sob um penso oclusivo. O tempo necessário para atingir um efeito anestésico fiável na pele íntegra é de 1 a 2 horas, dependendo do tipo de procedimento. O efeito anestésico local aumenta com tempos de aplicação longos de 1 a 2 horas na maioria das partes corporais, com exceção da pele facial e dos genitais masculinos. Pelo facto da pele facial ser fina e o fluxo de sangue ser superficial, o efeito anestésico local máximo é obtido após 30-60 minutos na testa e nas bochechas. Da mesma forma, a anestesia local dos órgãos genitais masculinos é alcançada após 15 minutos. A duração da anestesia após a aplicação de EMLA durante 1 a 2 horas é de pelo menos 2 horas após a remoção do penso, exceto na face em que a duração é menor. O EMLA é igualmente eficaz e tem o mesmo início de ação anestésica em toda a gama de pigmentações da pele, de clara a escura (tipos de pele I a VI).

Em estudos clínicos de EMLA aplicado na pele íntegra, não foram observadas diferenças quer a nível da segurança quer da eficácia (incluindo início de ação anestésica) entre doentes idosos (com idades compreendidas entre 65-96 anos) e doentes mais jovens.

EMLA produz uma resposta vascular bifásica envolvendo uma vasoconstrição inicial seguida de uma vasodilatação no local de aplicação (ver secção 4.8). Independentemente da resposta vascular, o EMLA facilita os procedimentos com agulhas, em comparação com um creme placebo. Em doentes com dermatite atópica, observa-se uma reação vascular semelhante mas de menor duração, com ocorrência de eritema após 30-60 minutos, indicando uma absorção mais rápida através da pele (ver secção 4.4). O EMLA pode causar um aumento transitório da espessura da pele, causada em parte pela hidratação da pele sob o penso oclusivo. A espessura da pele diminui ao longo de 15 minutos de exposição ao ar.

A profundidade da anestesia cutânea aumenta com o tempo de aplicação. Em 90% dos doentes, a anestesia é suficiente para a inserção de uma agulha de punção para biópsia (4 mm de diâmetro) até 2 mm de profundidade após 60 minutos, e até 3 mm após 120 minutos do tratamento com EMLA.

A utilização de EMLA antes das vacinas do sarampo-papeira-rubéola ou da intramuscular para a difteria-tosse convulsa-tétano-polio mielite inativado-*Haemophilus influenzae b* ou Hepatite B não afeta a titulação média de anticorpos, a taxa de seroconversão, ou a proporção de doentes que atingem titulações de anticorpos pós-imunização protetoras ou positivas, quando comparado com doentes tratados com placebo.

#### Mucosa genital

A absorção a partir da mucosa genital é mais rápida e o início de ação é mais curto do que após a aplicação na pele.

Após 5-10 minutos da aplicação de EMLA na mucosa genital feminina, a duração média da analgesia efetiva ao estímulo criado pelo laser de argônio que, produziu uma dor aguda e intermitente, foi de 15-20 minutos (com variações individuais entre 5 e 45 minutos).

#### Úlceras da perna

Na maioria dos doentes, a anestesia para limpeza de úlceras da perna é conseguida após 30 minutos da aplicação. Uma aplicação de 60 minutos pode ainda melhorar o efeito anestésico. O procedimento de limpeza deve começar no período de 10 minutos após a remoção do creme. Não existem dados clínicos disponíveis para um período de espera mais longo. EMLA reduz a dor pós-operatória até 4 horas após o desbridamento. EMLA reduz o número de sessões de limpeza necessárias à obtenção de uma úlcera limpa, em comparação com o desbridamento com placebo. Não foram observados efeitos negativos na cicatrização da úlcera ou flora bacteriana.

#### População pediátrica

Os estudos clínicos envolveram mais de 2.300 doentes pediátricos de todos os grupos etários e demonstraram eficácia na dor após inserção de agulha (venopunção, punção (canulação), vacinação SC e IM, punção lombar), tratamento a laser de lesões vasculares, e curetagem de *molluscum contagiosum*. O EMLA diminuiu a dor quer na inserção da agulha quer na injeção de vacinas. A

eficácia analgésica aumentou de 15 para 90 minutos após aplicação sobre a pele normal, mas em lesões vasculares os 90 minutos não evidenciaram benefício sobre 60 minutos. Não houve benefício de EMLA *versus* placebo na crioterapia de verrugas comuns com nitrogênio líquido. Não foi demonstrada eficácia adequada na circuncisão.

Onze estudos clínicos em recém-nascidos e lactentes demonstraram a ocorrência de picos nas concentrações de metemoglobina após 8 horas da administração de EMLA epicutânea, que são clinicamente insignificantes nas dosagens recomendadas, e retornam a valores normais após 12-13 horas. A formação de metemoglobina está relacionada com a acumulação da quantidade de prilocaína absorvida de forma percutânea, e pode assim prolongar os tempos de aplicação de EMLA.

A utilização de EMLA antes das vacinas do sarampo-papeira-rubéola ou da intramuscular para a difteria-tosse convulsa-tétano-polio mielite inativado-*Haemophilus influenzae b* ou Hepatite B não afeta a titulação média de anticorpos, a taxa de seroconversão, ou a proporção de doentes que atingem titulações de anticorpos pós-imunização protetoras ou positivas, quando comparado com doentes tratados com placebo.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Absorção, distribuição, biotransformação e eliminação

A absorção sistêmica da lidocaína e da prilocaína de EMLA depende da dose, da área e do tempo de aplicação. Fatores adicionais incluem espessura da pele (que varia consoante as áreas do corpo), outras condições como as doenças cutâneas, e depilação. Após a aplicação nas úlceras da perna, as características da úlcera podem também afetar a absorção. As concentrações plasmáticas após o tratamento com EMLA são 20-60% mais baixas para a prilocaína do que para a lidocaína, dado o maior volume de distribuição e uma depuração mais rápida. A principal via de eliminação de lidocaína e prilocaína é a via do metabolismo hepático e os metabolitos são excretados via renal. Contudo, a taxa de metabolismo e eliminação dos anestésicos locais após aplicação tópica de EMLA são regulados pela taxa de absorção. Pelo que, uma diminuição na depuração, como em doentes com compromisso grave da função hepática, tem efeitos limitados nas concentrações plasmáticas sistêmicas após uma dose única de EMLA, e após doses únicas repetidas uma vez dia durante pouco tempo (até 10 dias).

Os sintomas de toxicidade de anestesia local tornam-se mais evidentes a concentrações plasmáticas de 5 a 10 µg/ml de qualquer das substâncias ativas. Deve-se presumir que a toxicidade da lidocaína e prilocaína são aditivas.

### *Pele íntegra*

Após a aplicação na coxa de adultos (60 g de creme/400 cm<sup>2</sup> durante 3 horas), a extensão da absorção de lidocaína e de prilocaína foi de cerca de 5%. Foram atingidas as concentrações plasmáticas máximas (média 0,12 e 0,07 µg/ml) aproximadamente 2-6 horas após a aplicação.

A extensão da absorção sistêmica foi de aproximadamente 10% após a aplicação na face (10 g/100 cm<sup>2</sup> durante 2 horas). As concentrações plasmáticas máximas (média de 0,16 a 0,06 µg/ml) foram atingidas após aproximadamente 1,5-3 horas.

Em estudos de colheita parcial de pele para enxertos em adultos, a aplicação até 7 horas e 40 minutos na coxa ou braço e numa área até 1.500 cm<sup>2</sup> resultou em concentrações plasmáticas máximas que não excederam 1,1 µg/ml de lidocaína e 0,2 µg/ml de prilocaína.

### *Mucosa genital*

Após a aplicação de 10 g de EMLA durante 10 minutos na mucosa vaginal, as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína e prilocaína (média 0,18 µg/ml e 0,15 µg/ml, respetivamente) foram obtidas após 20-45 minutos.

### *Úlcera da perna*

Após uma única aplicação de 5 a 10 g de EMLA na úlcera da perna com uma área até 64 cm<sup>2</sup>, durante 30 minutos, as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína (intervalo 0,05 e 0,25 µg/ml, com um valor individual de 0,84 µg/ml) e de prilocaína (0,02-0,08 µg/ml) foram atingidas no período de 1 a 2,5 horas.

Após um período de aplicação de 24 horas nas úlceras da perna com uma área até 50-100 cm<sup>2</sup>, as concentrações plasmáticas máximas de lidocaína (0,19-0,71 µg/ml) e de prilocaína (0,06-0,28 µg/ml) foram atingidas no período de 2 a 4 horas.

Após aplicação repetida de 2-10 g de EMLA nas úlceras da perna com uma área até 62 cm<sup>2</sup>, por períodos de 30-60 minutos, 3-7 vezes por semana, num máximo de 15 doses, durante um período de 1 mês, não houve aparentemente acumulação no plasma de lidocaína e dos seus metabolitos monoglicinexilidina e 2,6-xilidina, ou de prilocaína e do seu metabolito orto-toluidina. As concentrações plasmáticas máximas observadas para a lidocaína, monoglicinexilidina e 2,6-xilidina foram de 0,41; 0,03 e 0,01 µg/ml respetivamente. As concentrações plasmáticas máximas observadas para a prilocaína e orto-toluidina foram de 0,08 µg/ml e 0,01 µg/ml respetivamente.

Após aplicação repetida de 10 g de EMLA nas úlceras da perna crónicas com uma área entre 62-160 cm<sup>2</sup>, durante 60 minutos, uma vez dia, durante 10 dias consecutivos, a média das concentrações plasmáticas máximas do somatório das concentrações de lidocaína e prilocaína foi 0,6 µg/ml. A concentração máxima não depende da idade do doente mas está significativamente ( $p < 0,01$ ) relacionada com o tamanho da área da úlcera. O aumento da área da úlcera em 1 cm<sup>2</sup> resulta num aumento da C<sub>max</sub> para o somatório das concentrações de lidocaína e prilocaína de 7,2 ng/ml. O somatório das concentrações plasmáticas máximas de lidocaína e prilocaína é inferior a um terço das associadas com reações tóxicas, sem acumulação aparente acima de 10 dias.

### *Populações especiais*

#### *Doentes idosos*

As concentrações plasmáticas de lidocaína e prilocaína após a aplicação de EMLA na pele íntegra em doentes geriátricos e não-geriátricos são muito baixas e encontram-se muito abaixo de níveis potencialmente tóxicos.

#### *População pediátrica*

As concentrações plasmáticas máximas de lidocaína e prilocaína após aplicação de EMLA em doentes pediátricos de idades diferentes também estão abaixo de níveis potencialmente tóxicos. Ver tabela 4.

Tabela 4. Concentrações plasmáticas de lidocaína e prilocaína em grupos etários pediátricos dos 0 meses aos 8 anos de idade

Idade	Quantidade de creme aplicada	Duração da aplicação do creme na pele	Concentração plasmática [ng/ml]	
			Lidocaína	Prilocaína
0 – 3 meses	1 g/10 cm <sup>2</sup>	1 hora	135	107
3 – 12 meses	2 g/16 cm <sup>2</sup>	4 horas	155	131
2 – 3 anos	10 g/100 cm <sup>2</sup>	2 horas	315	215
6 – 8 anos	10-16 g/100-160 cm <sup>2</sup> (1 g/10 cm <sup>2</sup> )	2 horas	299	110

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em estudos efetuados com animais, a toxicidade observada após a administração de doses elevadas de lidocaína ou prilocaína, isoladamente ou em associação, traduziu-se em efeitos nos sistemas nervoso central e cardiovascular. Quando a lidocaína e a prilocaína foram associadas, apenas foram

observados efeitos aditivos, sem qualquer indicação de sinergismo ou toxicidade inesperada. Ambas as substâncias ativas demonstraram possuir uma toxicidade oral aguda reduzida, proporcionando uma boa margem de segurança na eventualidade de EMLA ser inadvertidamente deglutido. Em estudos de toxicidade reprodutiva, os efeitos embriotóxicos ou fetotóxicos da lidocaína foram detetados em doses de 25 mg/kg SC no coelho e para doses iniciais de prilocaína de 100mg/kg IM no rato. Em doses abaixo do intervalo tóxico materno no rato, a lidocaína não teve efeito no desenvolvimento pós-natal da ninhada. Não foi observado compromisso da fertilidade dos ratos macho e fêmea por lidocaína ou prilocaína. A lidocaína atravessa a barreira placentária por meio de difusão simples. A razão da dose embriofetal para a concentração de soro materno é 0,4 a 1,3.

Nenhum dos anestésicos locais demonstrou um potencial mutagénico nos estudos de mutagenicidade *in vitro* e *in vivo*. Não foram efetuados testes de carcinogenicidade com a lidocaína ou a prilocaína isoladamente ou em associação, devido à indicação e duração do uso terapêutico destas substâncias ativas.

O metabolito da lidocaína, a 2,6-dimetilanilina e o metabolito da prilocaína, a  $\sigma$ -toluidina evidenciaram atividade mutagénica. Estes metabolitos demonstraram ter potencial carcinogénico em estudos toxicológicos pré-clínicos de avaliação da exposição crónica. As avaliações do risco comparando os níveis máximos calculados de exposição humana a partir de utilização intermitente da lidocaína e prilocaína, com a exposição utilizada em estudos pré-clínicos, indicam uma ampla margem de segurança para utilização clínica.

Estudos de tolerabilidade local usando uma mistura de lidocaína e prilocaína 1:1 (p/p), sob a forma de emulsão, creme ou gel, indicam que estas formulações são bem toleradas quando aplicadas em pele íntegra e lesionada e em membranas mucosas.

Num estudo realizado em animais foi observada uma reação irritativa marcante após uma única administração ocular de uma emulsão 50 mg/g de lidocaína e prilocaína 1:1 (p/p). Esta é a mesma concentração dos anestésicos locais e uma formulação semelhante à de EMLA. Esta reação ocular poderá ter sido influenciada pelo elevado valor de pH da formulação da emulsão (aproximadamente 9), mas provavelmente será também um resultado do potencial irritativo dos próprios anestésicos locais.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1. Lista dos excipientes**

[A ser completado nacionalmente]

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

[A ser completado nacionalmente]

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

[A ser completado nacionalmente]

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

[A ser completado nacionalmente]

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

### *Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento*

Pessoas que frequentemente aplicam ou removem o creme devem garantir que o contacto é evitado de modo a prevenir o desenvolvimento de hipersensibilidade.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

<Data da primeira autorização: {DD de mês de AAAA}>

<Data da última renovação: {DD de mês de AAAA}>

[A ser completado nacionalmente]

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

[A ser completado nacionalmente]

## **ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**

**CARTONAGEM**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

EMLA e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg/g + 25 mg/g creme  
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]  
lidocaína / prilocaína

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA (S)**

[A ser completado nacionalmente]

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

[A ser completado nacionalmente]

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

[A ser completado nacionalmente]

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Uso cutâneo

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Evitar o contacto com os olhos.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

[A ser completado nacionalmente]



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Bisnaga de Alumínio 5 g**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

EMLA e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg/g + 25 mg/g creme  
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]  
lidocaína / prilocaína

Uso cutâneo

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

5 g

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Bisnaga de Alumínio 30 g**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

EMLA e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg/g + 25 mg/g creme  
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]  
lidocaína / prilocaína

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA (S)**

[A ser completado nacionalmente]

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

[A ser completado nacionalmente]

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

[A ser completado nacionalmente]

30 g creme

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Uso cutâneo

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Evitar o contacto com os olhos.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

[A ser completado nacionalmente]

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

[A ser completado nacionalmente]

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

[A ser completado nacionalmente]

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

## **FOLHETO INFORMATIVO**

## **Folheto informativo: Informação para o utilizador**

EMLA e nomes associados (ver Anexo I) 25 mg/g + 25 mg/g creme  
[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

### **O que contém este folheto:**

1. O que é EMLA e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar EMLA
3. Como utilizar EMLA
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar EMLA
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### **1. O que é EMLA e para que é utilizado**

EMLA contém duas substâncias ativas chamadas lidocaína e prilocaína. Ambas pertencem a um grupo de medicamentos chamados anestésicos locais.

EMLA funciona através do adormecimento da superfície da pele por um curto período de tempo. É aplicado sobre a pele antes de alguns procedimentos médicos. Isto ajuda a parar a dor na pele; contudo poderá continuar a sentir a pressão e o toque.

#### **Adultos, Adolescentes e Crianças**

Pode ser utilizado para anestesiar a pele antes de:

- Inserção de uma agulha (por exemplo, se está a fazer uma injeção ou uma análise ao sangue).
- Pequenas cirurgias na pele.

#### **Adultos e Adolescentes**

Pode também ser utilizado:

- Para anestesiar os genitais antes de:
  - Administração de uma injeção.
  - Procedimentos médicos como a remoção de verrugas.

Um médico ou enfermeiro devem supervisionar a utilização de EMLA nos genitais.

#### **Adultos**

Também pode ser utilizado para anestesiar a pele antes:

- Limpeza ou remoção de pele danificada das úlceras da perna.

### **2. O que precisa de saber antes de utilizar EMLA**

#### **Não utilize EMLA:**

- se tem alergia (hipersensibilidade) à lidocaína ou prilocaína, a outros anestésicos locais similares ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar EMLA

- se você ou o seu filho sofrem de uma doença hereditária rara que afeta o sangue chamada “deficiência em glucose-6-fosfato desidrogenase”.
- se você ou o seu filho têm um problema nos níveis de pigmentação sanguínea chamado “metemoglobinemia”.
- não utilize EMLA em áreas com erupções na pele, cortes, arranhões ou outras feridas abertas, com exceção de uma úlcera da perna. Se algum destes problemas estiver presente, fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar o creme.
- se você ou seu filho sofrem de uma condição na pele com comichão chamada "dermatite atópica", um tempo de aplicação mais curto pode ser suficiente. Tempos de aplicação superiores a 30 minutos podem resultar num aumento da incidência de reações locais na pele (ver também secção 4 “Possíveis efeitos secundários”).
- se toma medicamentos específicos para alterações do ritmo cardíaco (antiarrítmicos de classe III, como a amiodarona). Neste caso o médico irá monitorizar a sua função cardíaca.

Devido à absorção potencialmente aumentada na pele recentemente depilada, é importante respeitar a dose recomendada, área da pele e tempo de aplicação.

Evite que EMLA entre em contacto com os olhos, dado que pode causar irritação. Se acidentalmente EMLA entrar em contacto com os seus olhos, deve lavar imediatamente e muito bem com água morna ou solução salina (cloreto sódio). Seja cuidadoso para evitar que algo entre no olho até a sensibilidade voltar.

EMLA não deve ser aplicado em membrana timpânica comprometida.

Quando utilizar EMLA antes da vacinação com vacinas vivas (por exemplo, vacina da tuberculose), deve consultar o seu médico ou enfermeiro após o período de tempo necessário para verificar o resultado da vacinação.

### **Crianças e adolescentes**

Em recém-nascidos/lactentes com idade inferior a 3 meses é, frequentemente, observado um aumento transitório, clinicamente insignificante, do nível de metemoglobina, nas 12 horas subsequentes à aplicação de EMLA.

Não foi confirmada em estudos clínicos a eficácia de EMLA quando se retira sangue do calcanhar dos recém-nascidos (teste do pezinho) ou quando se procura analgesia adequada para a circuncisão.

EMLA não deve ser aplicado na mucosa genital (por exemplo na vagina) das crianças (abaixo dos 12 anos de idade) visto serem insuficientes os dados existentes sobre a absorção das substâncias ativas.

EMLA não deve ser utilizado em crianças até aos 12 meses de idade que estão a ser tratadas ao mesmo tempo com outros medicamentos que afetam os níveis de pigmentação do sangue “metemoglobinemia” (por exemplo sulfonamidas, ver também secção 2 Outros medicamentos e EMLA).

EMLA não deve ser utilizado em recém-nascidos prematuros.

### **Outros medicamentos e EMLA**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar / utilizar, ou tiver tomado / utilizado recentemente, ou se vier a tomar / utilizar outros medicamentos. O que inclui medicamentos comprados sem receita médica ou medicamentos à base de plantas. Isto porque EMLA pode afetar o modo de ação de alguns medicamentos e alguns medicamentos podem ter um efeito em EMLA.

Em particular, informe o seu médico ou farmacêutico se você ou o seu filho tomaram ou utilizaram recentemente qualquer um dos seguintes medicamentos:

- Medicamentos utilizados para tratar infeções, chamados “sulfonamidas” e nitrofuradantina.
- Medicamentos utilizados para tratar a epilepsia, chamados fenitoína e fenobarbital.
- Outros anestésicos locais.
- Medicamentos utilizados para tratar o batimento cardíaco irregular, como a amiodaroma.
- Cimetidina ou bloqueadores beta, que podem causar um aumento dos níveis de lidocaína no sangue. Esta interação não tem relevância clínica num tratamento de curta duração com EMLA nas doses recomendadas.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

A utilização ocasional de EMLA durante a gravidez não deverá ter quaisquer efeitos no feto.

As substâncias ativas do EMLA (lidocaína e prilocaína) são excretadas no leite materno. Contudo, a quantidade é tão pequena que não apresenta geralmente risco para a criança.

Os estudos em animais não revelaram compromisso da fertilidade feminina ou masculina.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Quando utilizado nas doses recomendadas, os efeitos de EMLA sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

### **EMLA contém óleo de rícino de polietilenoglicol**

O óleo de rícino de polietilenoglicol pode originar reações na pele.

## **3. Como utilizar EMLA**

Utilize EMLA exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

### **Utilizar EMLA**

- Onde colocar o creme, a quantidade a utilizar e o tempo de aplicação no local irão depender da razão de utilização.
- O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irão aplicar o creme ou mostrar como deverá aplicá-lo.
- Quando EMLA é utilizado nos genitais, um médico ou enfermeiro deverão supervisionar a sua utilização.

### **Não utilize EMLA nas seguintes áreas:**

- Cortes, arranhões ou outras feridas, com exceção das úlceras da perna.
- Onde existe uma erupção na pele ou eczema.
- Nos olhos ou proximidade.
- No interior do nariz, ouvido ou boca.
- No ânus.
- Nos genitais das crianças.

Pessoas que frequentemente aplicam ou removem o creme devem garantir que o contacto é evitado de modo a prevenir o desenvolvimento de hipersensibilidade.

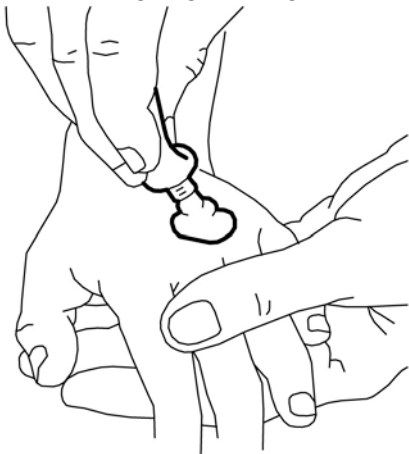
A película protetora da bisnaga é perfurada pela aplicação da tampa.

### Utilização na pele antes de pequenos procedimentos (como inserção de agulhas ou pequenas cirurgias na pele):

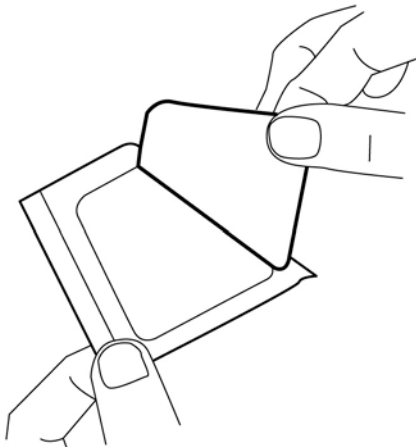
- Aplicar uma camada espessa de creme na pele. O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá informá-lo onde aplicar.
- O creme é depois coberto com um penso (invólucro de plástico). Este é removido apenas antes do procedimento começar. Se está a aplicar o creme, certifique-se que recebeu os pensos do seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- A dose recomendada para adultos e adolescentes com mais de 12 anos é 2 g (gramas).
- Em adultos e adolescentes com mais de 12 anos o creme é aplicado pelo menos durante 60 minutos antes do procedimento (a não ser que o creme seja utilizado nos genitais). Contudo, não aplique mais de 5 horas antes.
- Em crianças a quantidade de EMLA e o tempo de aplicação dependem da sua idade. O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico irão informá-lo qual a quantidade a utilizar e quando deve ser aplicado.

Quando aplicar o creme, é muito importante seguir exatamente as instruções abaixo:

1. Esprema o creme e faça um monte onde o mesmo é necessário na sua pele (por exemplo no local onde a agulha vai ser inserida). Uma linha de creme de cerca de 3,5 cm da bisnaga de 30 g é igual a 1 g de creme. Meia bisnaga de 5 g corresponde a cerca de 2 g de EMLA.

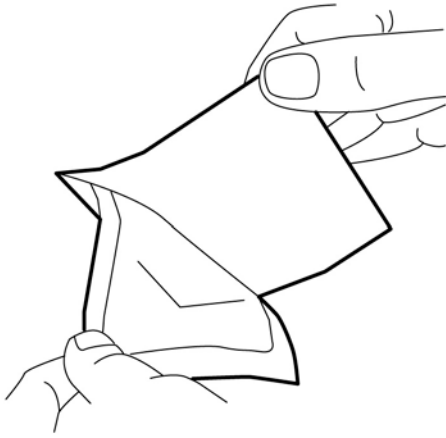


2. Não esfregue o creme.
3. Segure no penso e remova a parte central recortada.



4. Segure no penso e separe a película de papel.

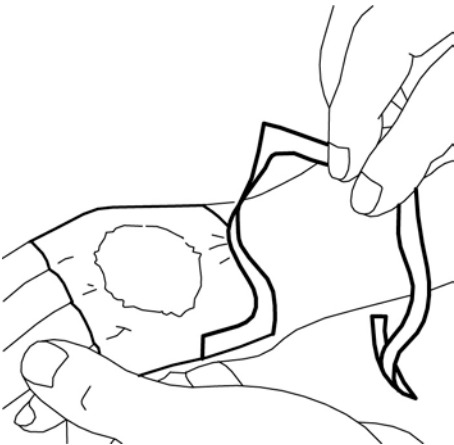




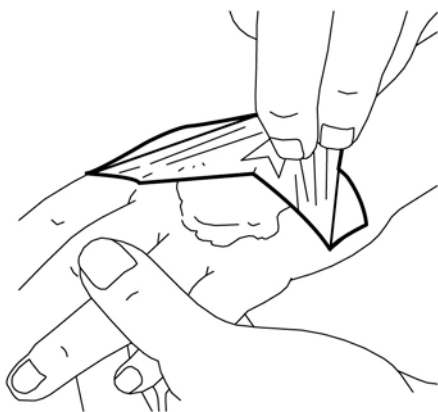
5. Remova completamente a cobertura de papel do penso. Depois coloque o penso cuidadosamente sobre o monte de creme. Não espalhe o creme debaixo do penso.



6. Remova a moldura de plástico. Pressione suavemente as extremidades do penso. Deixe atuar pelo menos durante 60 minutos.



7. O seu médico ou enfermeiro irá remover o penso e retirar o creme pouco antes do início do procedimento médico (por exemplo antes da inserção da agulha).



**Utilização em extensas áreas de pele recentemente depilada antes dos procedimentos ambulatoriais (tais como técnicas de depilação):**

A dose recomendada é 1 g de creme por cada área de pele com 10 cm<sup>2</sup> (dez centímetros quadrados) de tamanho, aplicada durante 1 a 5 horas sob um penso. O EMLA não deve ser utilizado numa área de pele recentemente depilada superior a 600 cm<sup>2</sup> (600 centímetros quadrados, por exemplo 30 cm por 20 cm) de tamanho. A dose máxima é 60 g.

**Utilização na pele antes de procedimentos hospitalares (como colheita parcial de pele para enxertos) que requerem anestesia profunda:**

- EMLA pode ser utilizado desta forma por adultos e adolescente com mais de 12 anos.
- A dose recomendada de creme é 1,5 g a 2 g por cada área de pele com 10 cm<sup>2</sup> (dez centímetros quadrados) de tamanho.
- O creme é colocado sob um penso durante 2 a 5 horas.

**Utilização na pele antes da remoção de bolhas semelhantes a verrugas chamadas “molusco contagioso”:**

- EMLA pode ser utilizado em crianças e adolescentes com uma condição na pele chamada “dermatite atópica”.
- A dose recomendada depende da idade da criança e é utilizada durante 30 a 60 minutos (30 minutos no caso do doente ter dermatite atópica). O seu médico, enfermeiro ou farmacêutico irá informá-lo sobre a quantidade de creme a utilizar.

**Utilização na mucosa genital antes de injeções de anestésicos locais:**

- EMLA só pode ser utilizado desta forma por adultos e adolescentes com mais de 12 anos.
- A dose recomendada é 1 g de creme (1 g a 2 g para pele genital feminina) por cada área de pele com 10 cm<sup>2</sup> (10 centímetros quadrados) de tamanho.
- O creme é colocado sob um penso. Isto é feito durante 15 minutos na pele genital masculina e durante 60 minutos na pele genital feminina.

**Utilização nos genitais antes de um pequeno procedimento cirúrgico (como remoção de verrugas):**

- EMLA só pode ser utilizado desta forma por adultos e adolescentes com mais de 12 anos.
- A dose recomendada é 5 g a 10 g de creme durante 10 minutos. Não se utiliza penso. O procedimento médico deverá ser iniciado imediatamente.

**Utilização na úlcera da perna antes da limpeza ou remoção de pele danificada:**

- A dose recomendada é 1 g a 2 g de creme por cada área de pele com 10 cm<sup>2</sup> até um total de 10 g.
- O creme é colocado sob um penso hermético como uma película plástica. Isto é feito durante 30 a 60 minutos antes da limpeza da úlcera. Remova o creme com gaze de algodão e inicie imediatamente a limpeza.

- O EMLA pode ser utilizado antes da limpeza das úlceras da perna até 15 vezes durante um período de 1-2 meses.
- A bisnaga de EMLA destina-se a uma única aplicação quando utilizada em úlceras da perna. A bisnaga com qualquer conteúdo remanescente deve ser eliminada após cada sessão em que um doente foi tratado.

### **Se utilizar mais EMLA do que deveria**

Se utilizar mais EMLA do que indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro, fale com algum deles imediatamente, mesmo que não sinta sintomas.

Sintomas de utilização de EMLA em excesso estão listados abaixo. Estes sintomas são pouco prováveis de ocorrer se EMLA for utilizado como recomendado.

- Sensação de atordoamento ou tonturas.
- Formigueiro à volta da boca e adormecimento da língua.
- Alterações do paladar.
- Visão turva.
- Zumbidos nos ouvidos.
- Existe ainda o risco de “metemoglobinemia aguda” (um problema nos níveis de pigmentação do sangue). Esta situação é mais provável quando são administrados ao mesmo tempo certos medicamentos. Se esta situação ocorrer, a pele fica com uma descoloração azul-acinzentada devido à falta de oxigénio.

Em casos graves de sobredosagem, os sintomas podem incluir convulsões, tensão arterial baixa, respiração lenta, paragem respiratória e alterações no batimento cardíaco. Estes efeitos podem colocar a vida em risco.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Contacte o seu médico ou farmacêutico se algum dos efeitos secundários que a seguir se descrevem o incomoda ou não parece ter resolução. Informe o seu médico sobre qualquer outra situação que o faça sentir-se mal enquanto está a utilizar EMLA

Na área em que EMLA é aplicado pode ocorrer uma reação ligeira (palidez ou vermelhidão da pele, ligeiro inchaço, sensação inicial de ardor ou comichão). Estas reações são normais ao creme e aos anestésicos e desaparecerão pouco depois, sem ser necessário tomar quaisquer medidas.

Se sentir quaisquer efeitos perturbadores ou invulgares enquanto estiver a usar o creme EMLA, interrompa o tratamento e consulte o seu médico o mais rapidamente possível.

### **Frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Reações locais transitórias da pele (palidez, vermelhidão, inchaço) no local de aplicação durante o tratamento da pele, mucosa genital ou úlceras da perna.
- Sensação inicial ligeira de ardor, comichão ou calor no local de aplicação durante o tratamento da mucosa genital ou úlceras da perna.

### **Pouco frequentes** (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- Sensação inicial ligeira de ardor, comichão ou calor no local de aplicação durante o tratamento da pele.
- Adormecimento (formigueiro) no local de aplicação na mucosa genital.
- Irritação da pele no local de aplicação durante o tratamento das úlceras da perna.

**Raros** (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

- Reações alérgicas que em casos raros, podem originar choque anafilático (erupção na pele, inchaço, febre, dificuldades respiratórias e desmaio) durante o tratamento da pele, mucosa genital ou úlceras da perna.
- Metemoglobinemia (doença do sangue) durante o tratamento da pele.
- Pequenas hemorragias em forma de pontos na área tratada (particularmente em crianças com eczema após tempos de aplicação longos) no tratamento da pele.
- Se acidentalmente EMLA entrar em contacto com os olhos pode ocorrer irritação dos olhos durante o tratamento da pele.

### **Efeitos secundários adicionais em crianças**

Metemoglobinemia, uma doença do sangue, a qual é mais frequentemente observada, muitas vezes associada a sobredosagem em recém-nascidos e lactentes com idade de 0 a 12 meses.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar EMLA**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e bisnaga, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

[A ser completado nacionalmente]

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de EMLA**

- As substâncias ativas são: lidocaína e prilocaína

[A ser completado nacionalmente]

### **Qual o aspeto de EMLA e conteúdo da embalagem**

[A ser completado nacionalmente]

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]

{Nome e endereço}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes denominações:**

Áustria	Emla 5% - Crème
Bélgica	Emla 25mg/25mg crème
Chipre	Emla Cream 5%
República Checa	Emla krém 5%
Dinamarca	Emla
Finlândia	EMLA
França	EMLA 5 POUR CENT, crème
Alemanha	EMLA
Grécia	EMLA
Islândia	Emla
Irlanda	EMLA 5% w/w Cream
Itália	EMLA
Letónia	Emla 5 % cream
Luxemburgo	Emla 25mg/25mg crème
Malta	EMLA 5% w/w Cream
Noruega	Emla
Polónia	EMLA
Portugal	Emla
Espanha	EMLA 25 mg/g + 25 mg/g crema
Suécia	EMLA
Países Baixos	Emla
Reino Unido	Emla Cream 5%

**Este folheto foi revisto pela última vez em <{MM/AAAA}><{mês AAAA}>.**

[A ser completado nacionalmente]