

PLIAGLIS<sup>®</sup>  
(lidocaína + tetracaína)

Galderma Brasil Ltda

CREME

70 mg/g + 70 mg/g

**PLIAGLIS®**  
**lidocaína + tetracaína**

**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES**

Creme contendo lidocaína (70mg/g) e tetracaína (70mg/g), em bisnagas plásticas laminadas de 15 e 30 gramas.

**USO DERMATOLÓGICO**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada g contém:

lidocaína.....70,0 mg  
tetracaína.....70,0 mg  
veículo .....q.s.p.....1 g

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, água purificada, álcool polivinílico, petrolato branco, palmitato de sorbitana, metilparabeno e propilparabeno.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é indicado para produzir anestesia dérmica local na pele intacta:

- Antes de procedimentos dermatológicos menores (por exemplo: terapia com *pulsed dye laser*, remoção de pelos a laser, resurfacing facial com laser não ablativo, injeção de preenchedores dérmicos e de colágeno e acesso vascular)
- Antes de procedimentos dermatológicos maiores (por exemplo: remoção de tatuagem com laser e ablação de veias das pernas com laser).

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Para o desenvolvimento clínico do medicamento Pliaglis® Creme foram classificados procedimentos dermatológicos maiores e menores, de acordo com a intensidade da dor associada ao tratamento, sendo os procedimentos menores os menos dolorosos; e os maiores os mais dolorosos.

Em um estudo para a avaliação da eficácia para procedimentos menores, utilizou-se um desenho paralelo, prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. Pliaglis® e placebo foram aplicados diretamente sobre a área de tratamento designada com uma espessura uniforme de aproximadamente 1 mm (~ 1g por 10cm<sup>2</sup>); o ativo e o controle foram aplicados de acordo com suas instruções do rótulo (tabela 1).

**Tabela 1**

	<b>SCP-42-05</b>	
	<b>(N=79)</b>	
	n (Pliaglis®/Placebo)	42/38
	Período de aplicação	20 min.
Escala Visual Analógica (EVA) de Dor	Pliaglis®	16,4
	Placebo	30,9
	p-Valor	0,0008 <sup>c</sup>
% de sujeitos de pesquisa com anestesia adequada	Pliaglis®	90%
	Placebo	59%
	p-Valor	0,0016 <sup>d</sup>
% de sujeitos de pesquisa que utilizariam o <i>peel</i> novamente	Pliaglis®	90%
	Placebo	65%
	p-Valor	0,0069 <sup>d</sup>

Após 20 minutos de aplicação, os resultados do uso de Pliaglis® foram estatisticamente mais eficazes para proporcionar uma anestesia local em tratamentos dermatológicos menores, quando comparados aos resultados do placebo.

Um estudo adicional de Fase 3, controlado por placebo, avaliando Pliaglis® para indução de anestesia dérmica local, anterior ao procedimento dermatológico maior também produziu pontuações EVA de intensidade da dor que foram significativamente menores após o uso de Pliaglis® em comparação ao placebo (Tabela 2). Além disso, um número significativamente maior de sujeitos de pesquisa relatou que Pliaglis® forneceu alívio adequado da dor para o procedimento quando comparado ao placebo. As avaliações secundárias (a avaliação da dor de acordo com o Investigador e adequação de anestesia) produziram o mesmo padrão de resultados com Pliaglis® como as pontuações primárias VAS em comparação ao placebo.

**Tabela 2**

	<b>SCP-43-05 (N=62)</b>	
	Nº de sujeito de pesquisas (Pliaglis®/Placebo)	62/62
Escala Média de VAS	Pliaglis®	39,1
	Placebo	58,6
	p-Valor	<0,0001a
% de sujeitos de pesquisa com alívio da dor	Pliaglis®	53%
	Placebo	18%
	p-Valorb	<0,0001a
% de sujeitos de pesquisa que utilizariam o medicamento em estudo novamente	Pliaglis®	55%
	Placebo	13%
	p-Valorb	<0,0001b

Em suma, os dados demonstram claramente a eficácia do medicamento Pliaglis® (após 60 minutos de aplicação) para proporcionar anestesia local tópica clinicamente significativa anterior ao procedimento dérmico maior em uma variedade de locais do corpo em sujeito de pesquisas adultos e geriátricos

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**Propriedades farmacodinâmicas:** Pliaglis® Creme fornece anestesia cutânea local quando aplicado na pele intacta pela liberação de lidocaína e tetracaína nas camadas epidérmicas e dérmicas da pele com o acúmulo de lidocaína e tetracaína na região dos receptores de dor e terminações nervosas. Ambas as lidocaína e tetracaína bloqueiam os canais de íons sódio necessários para o início e a condução de impulsos, resultando em anestesia local. O grau de anestesia depende do tempo de aplicação.

Em um estudo farmacodinâmico (teste de alfinetada, N=40), a média e a mediana da duração da anestesia ocorreram em 9,4 e 11 horas, respectivamente, com uma duração mínima de 2 horas e uma duração máxima estimada de 13 horas.

#### **Propriedades farmacocinéticas:**

**Absorção:** A exposição sistêmica das duas substâncias ativas depende da dose, da duração da aplicação, da espessura da pele (que é variável entre as diferentes partes do corpo) e da condição da pele.

Em adultos, a aplicação de 59 g de Pliaglis® Creme em 400 cm<sup>2</sup> por até 120 minutos produz uma média de pico de concentração plasmática igual a 139 ng/ml, com um pico máximo de concentração plasmática igual a 220 ng/ml. A exposição sistêmica a lidocaína, medida por C<sub>máx</sub> e AUC<sub>0-24</sub>, foi proporcional à área de aplicação e aumentou com o tempo de aplicação até 60 minutos.

C<sub>máx</sub> foi proporcional à porcentagem da área de superfície corporal coberta, com cobertura de 2,5% (400 cm<sup>2</sup>) por 30 minutos, produzindo uma concentração plasmática máxima de lidocaína de aproximadamente 60 ng/ml. Os níveis plasmáticos de tetracaína não são mensuráveis em adultos (<0,9 ng/ml).

**Distribuição:** Após a administração intravenosa em voluntários saudáveis, o volume de distribuição no estado estacionário é de aproximadamente 0,8 a 1,3 l/kg. Aproximadamente 75% da lidocaína se ligam a proteínas do plasma (principalmente à alfa-1-glicoproteína ácida). O volume de distribuição e de ligação a proteínas não foram determinados para a tetracaína por sua rápida hidrólise no plasma.

**Metabolismo e Eliminação:** A lidocaína é extensivamente metabolizada. A conversão à monoetilglicinexilidida (MEGX) e depois à glicinexilidida (GX) é predominantemente mediada pela CYP1A2 e em uma extensão menor pela CYP3A4. MEGX é também metabolizada a 2,6-xilidina. 2,6-xilidina é metabolizada pela CYP2A6 a 4-hidróxi-2,6-xilidina que constitui o principal metabólito na urina (80%) e é excretado na forma conjugada. MEGX possui atividade farmacológica semelhante à lidocaína, enquanto que GX possui menos atividade farmacológica.

A tetracaína passa por rápida hidrólise por esterases do plasma. Os metabólitos primários da tetracaína incluem ácido para-aminobenzóico e dietilaminoetanol, ambos com atividade inespecífica.

A extensão do metabolismo na pele de lidocaína e tetracaína não é conhecida. A lidocaína e seus metabólitos são excretados pelos rins. Mais de 98% da dose absorvida de lidocaína pode ser recuperada na urina como metabólitos ou fármaco. Menos de 10% da lidocaína é excretada inalterada em adultos e aproximadamente 20% é excretada inalterada em neonatos. O clearance sistêmico é aproximadamente 8 – 10 ml/min/kg.

A meia-vida média de eliminação da lidocaína do plasma, após administração intravenosa é aproximadamente 1,8 horas. A meia-vida média de eliminação da lidocaína do plasma, após administração tópica de 9 g (200cm<sup>2</sup>) por 30 minutos é aproximadamente 12,1 horas, o que indica o decaimento de lidocaína na pele e consequente liberação do ativo na circulação sistêmica. A meia-vida e o clearance para tetracaína não foram estabelecidos em humanos, porque a hidrólise no plasma é rápida.

Idosos: Após aplicação de 31 g de Pliaglis<sup>®</sup> Creme em 400cm<sup>2</sup> por 60 minutos (n=6), os picos médios dos níveis plasmáticos de lidocaína foram 48 ng/ml em pacientes idosos (65 a 78 anos). Estes níveis são semelhantes ou menores do que aqueles encontrados em pacientes mais jovens recebendo quantidades similares de Pliaglis<sup>®</sup> Creme.

Pacientes com comprometimento cardíaco, hepático e renal: Nenhum estudo farmacocinético específico foi conduzido em indivíduos com comprometimento cardíaco, hepático e renal. A meia-vida da lidocaína pode ser maior em pacientes com disfunções cardíaca ou hepática. A meia-vida da tetracaína não foi estabelecida devido a sua rápida hidrólise no plasma.

#### **4. CONTRA-INDICAÇÕES**

Hipersensibilidade a lidocaína, a tetracaína, a outros anestésicos de tipos amida ou éster, ao ácido para-aminobenzóico (um subproduto conhecido do metabolismo da tetracaína), ao metilparabeno, ao propilparabeno ou a qualquer um dos outros excipientes.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Somente para uso externo.

Pliaglis<sup>®</sup> Creme não deve ser usado em membranas mucosas ou em pele irritada ou ferida.

O contato com os olhos deve ser evitado. Pliaglis<sup>®</sup> Creme deve ser utilizado com cautela na região próxima aos olhos. Se houver contato com os olhos, estes devem ser lavados imediatamente com água ou solução de cloreto de sódio e devem ser protegidos até que a sensação de desconforto cesse.

Qualquer resíduo de película deve ser cuidadosamente retirado com uma compressa, após a remoção da película de Pliaglis<sup>®</sup> Creme.

Apesar da aplicação prolongada não estar associada à absorção sistêmica contínua de lidocaína ou tetracaína, devido à secagem do creme, Pliaglis<sup>®</sup> Creme não deve ser aplicado por mais tempo do que o recomendado no item 8. POSOLOGIA.

Reações alérgicas ou anafiláticas raras associadas à lidocaína, tetracaína ou a qualquer outra substância de Pliaglis<sup>®</sup> Creme podem ocorrer. A tetracaína pode estar associada com uma maior incidência de tais reações do que a lidocaína.

Muitos anestésicos locais, incluindo a tetracaína, foram associados à metemoglobinemia. O risco de metemoglobinemia é alto para pacientes com metemoglobinemia idiopática ou congênita.

Não houve relatos de metemoglobinemia nos estudos clínicos de Pliaglis<sup>®</sup> Creme. Entretanto, deve-se ter cautela para assegurar que posologia, áreas de aplicação, e duração da aplicação são consistentes com aquelas recomendadas para a população destinada.

A lidocaína possui propriedades bactericidas e antivirais em concentrações entre 0,5 a 2%. Dessa forma, a efetividade de vacinas intradérmicas (por exemplo, BCG) deve ser cuidadosamente monitorada.

Pliaglis® Creme deve ser utilizado com cautela em pacientes com comprometimento hepático, renal ou cardíaco, e em indivíduos com sensibilidade aumentada a efeitos circulatórios sistêmicos da lidocaína e da tetracaína, como os doentes agudos ou debilitados.

Pacientes devem ter cuidado maior para evitar traumas e feridas na pele (coçar, esfregar ou expor a temperaturas extremas), enquanto estiverem sob os efeitos anestésicos de Pliaglis® Creme.

Pliaglis® Creme contém metilparabeno e propilparabeno, que podem causar reações alérgicas.

**Gravidez:** Não há dados do uso de Pliaglis® Creme em mulheres grávidas. Entretanto, lidocaína e tetracaína têm sido amplamente utilizadas para anestesia obstétrica. Há dados limitados do uso de ambas as drogas durante o primeiro trimestre de gravidez. Estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos da tetracaína em relação à toxicidade reprodutiva. Estudos em animais com lidocaína são insuficientes em relação à toxicidade reprodutiva (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS). Deve-se ter cautela quando Pliaglis® Creme for aplicado em mulheres grávidas.

**Lactação:** Nenhum efeito em lactentes é esperado, uma vez que baixas concentrações de lidocaína e tetracaína são encontradas no plasma após administração tópica das doses recomendadas de Pliaglis® Creme.

**Fertilidade:** Não há dados de fertilidade para o uso de lidocaína e tetracaína em humanos. Estas substâncias não causaram alteração na fertilidade em estudos com animais.

**Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas:** nenhum estudo dos efeitos de Pliaglis® Creme na habilidade de dirigir ou operar máquinas foi realizado. Pliaglis® Creme possui influência nula ou insignificante na habilidade de dirigir ou operar máquinas.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O risco de toxicidade sistêmica adicional deve ser considerado quando Pliaglis® Creme for aplicado em pacientes sob tratamento de medicamentos antiarrítmicos classe I (como quinidina, disopiramida, tocinida e mexiletina) e classe III (por exemplo, amiodarona) ou outros produtos com agentes anestésicos locais. Interações após o uso adequado de Pliaglis® Creme são incomuns, uma vez que baixas concentrações de lidocaína e tetracaína são encontradas no plasma após a administração tópica das doses recomendadas (ver item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Pacientes sob tratamento de medicamentos associados à metemoglobinemia, como as fonamidas, naftaleno, nitratos e nitritos, nitrofurantoína, nitroglicerina, nitroprussiato, primaquina, e quinina têm um risco maior de desenvolver metemoglobinemia.

Se Pliaglis® Creme for utilizado concomitantemente com outros produtos com lidocaína e/ou tetracaína, as doses cumulativas de todas as formulações devem ser consideradas.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Pliaglis® Creme deve ser mantido sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C). Não congelar. Uma vez retirado da geladeira, Pliaglis® Creme não deve ser refrigerado novamente. Deve ser armazenado em temperatura abaixo de 25°C e deve ser utilizado por até 3 meses. **É recomendado que a data da retirada da geladeira seja anotada na embalagem.**

Este medicamento é válido por 24 meses a contar da sua data de fabricação.

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

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

Pliaglis® Creme é um creme viscoso de cor branca a esbranquiçada.

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

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para uso em adultos (incluindo idosos).

### Modo de administração

Pliaglis® Creme deve ser somente aplicado com um instrumento de superfície plana, como uma espátula ou um abaixador de língua. Pliaglis® Creme não deve ser aplicado com os dedos.

As mãos devem ser cuidadosamente lavadas depois de manusear este medicamento.

A área tratada **NÃO** deve ser coberta com curativos ou ataduras (oclusão).

Para procedimentos dermatológicos menores, Pliaglis® Creme deve ser aplicado na pele intacta com uma espessura de aproximadamente 1 milímetro (mm) por 30 minutos (aproximadamente 1,3 gramas de creme por 10 cm<sup>2</sup>). Depois do tempo necessário, a película deve ser retirada da pele antes do procedimento.

Para procedimentos dermatológicos maiores, Pliaglis® Creme deve ser aplicado na pele intacta com uma espessura de aproximadamente 1 milímetro (mm) por 60 minutos (aproximadamente 1,3 gramas de creme por 10 cm<sup>2</sup>). Depois do tempo necessário, a película deve ser retirada da pele antes do procedimento.

Após o tempo adequado de aplicação, o creme seco irá formar uma película suave na pele. Pliaglis® Creme pode ser removido segurando uma borda da película e puxando-a da pele.

A película deve ser descartada imediatamente após a remoção. A película deve ser descartada como lixo hospitalar e não deve ser jogado em sanitários ou em redes de esgoto, por conter quantidades concentradas de substâncias.

A área tratada deve ser limpa com uma compressa para retirar qualquer resíduo da película.

As mãos devem ser lavadas imediatamente após a remoção e descarte da película.

Área de superfície do local de tratamento (cm <sup>2</sup> )	Quantidade aproximada a ser utilizada de Pliaglis® Creme (g)
10	1,3
80	11
100	13
200	26
400	52

A área máxima de aplicação não deve ser maior do que 400cm<sup>2</sup>.

### Pacientes com comprometimento cardíaco, hepático e renal

Pliaglis® Creme deve ser usado com cautela em pacientes com comprometimento cardíaco, hepático e renal (ver item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

### Pacientes pediátricos

A segurança e eficácia de Pliaglis® Creme em crianças menores de 18 anos não foram estabelecidas.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações cutâneas localizadas na área de aplicação foram eventos adversos muito comuns nos estudos clínicos com Pliaglis® Creme, mas foram em geral leves e de natureza transitória. Os efeitos indesejáveis listados abaixo incluem tanto os eventos adversos relacionados aos tratamentos e eritema, edema e descoloração da pele, ponderados em escalas de avaliação da reação da pele. O efeito adverso no local da aplicação que ocorreu em mais de 10% dos pacientes foi eritema e descoloração da pele. O edema da pele foi um evento adverso comum. Todos os outros eventos adversos ocorreram em menos de 1% dos pacientes.

Uma lista dos eventos adversos observados em estudos clínicos com Pliaglis® Creme é apresentada abaixo. A maioria deles ocorreu no local de aplicação do creme.

Reação muito comum (> 1/10): eritema, descoloração da pele.

Reação comum (> 1/100 e <1/10): edema.

Reação incomum (> 1/1.000 e <1/100): prurido, dor na pele, sensação de dor no local de aplicação.

Reação rara (<1/1.000): palidez, sensação de ardência, inchaço, descamação, irritação, parestesia, edema de pálpebra.

Poucos casos de urticária também foram relatados como eventos adversos em experiência pós-mercado.

Reações alérgicas ou anafiláticas associadas com lidocaína e tetracaína ou outras substâncias em Pliaglis<sup>®</sup> Creme podem ocorrer, mesmo que não tenham sido relatadas nos estudos clínicos com Pliaglis<sup>®</sup> Creme.

Eventos adversos sistêmicos após o uso apropriado de Pliaglis<sup>®</sup> Creme não são comuns, devido às baixas dosagens de lidocaína e tetracaína que são absorvidas.

**Atenção: este produto é um medicamento que possui nova associação no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa.index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa.index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### **10. SUPERDOSE**

A superdose com Pliaglis<sup>®</sup> Creme é incomum, porém sintomas de toxicidade sistêmica serão naturalmente similares àqueles observados após a administração de anestésicos locais, por exemplo, sintomas excitatórios do Sistema Nervoso Central (SNC) e, em casos graves, depressão do miocárdio e do SNC.

Se ocorrer superdose, os pacientes devem ser cuidadosamente observados. Sintomas neurológicos severos (convulsões, depressão do SNC) podem ocorrer com concentração de lidocaína igual a 1000 ng/ml. Níveis tóxicos de lidocaína (>5000 ng/ml) causam toxicidade do SNC, incluindo risco de convulsões. Os sintomas de superdose requerem tratamento sintomático como ventilação assistida e agentes antiespasmódicos. A diálise é desnecessária no tratamento de superdose aguda de lidocaína ou tetracaína. Devido à absorção sistêmica lenta, um paciente com sintomas de toxicidade deve ser observado por diversas horas após qualquer tratamento para estes sintomas.

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

#### **DIZERES LEGAIS**

MS – 1.2916.0070

Farm. Resp: Dra. Carla Sapiensa Justino – CRF-SP nº 31.358

#### **Registrado e importado por:**

GALDERMA BRASIL LTDA.

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, km 9

Condomínio Tech Town

13186-904 - Hortolândia – SP

CNPJ 00.317.372/0004-99

#### **Fabricado por:**

LABORATOIRES GALDERMA

Zone Industrielle de Montdésir

74540 Alby-sur-Chéran

França

Atendimento ao Consumidor

☎ 0800 337 6286

[callcenter.br@galderma.com](mailto:callcenter.br@galderma.com)

Lote, fabricação e validade: vide cartucho

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (03/09/2014)

