

Xylestesin[®]

Sem Vasoconstritor - cloridrato de lidocaína - 2,0%

**Com Vasoconstritor - cloridrato de lidocaína - 2,0% + hemitartarato de
norepinefrina (1:50.000 em norepinefrina)**

Solução Injetável

Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Xylestesin® 2% sem vasoconstritor
cloridrato de lidocaína

Xylestesin® 2% com vasoconstritor
cloridrato de lidocaína + hemitartarato de norepinefrina

FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável

APRESENTAÇÃO

• Solução injetável sem vasoconstritor
Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL

• Solução injetável com norepinefrina 1:50.000
Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL

USO INJETÁVEL – PARA USO EM ANESTESIA REGIONAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO COM VASOCONSTRITOR

Cada mL contém:

cloridrato de lidocaína 20 mg
Hemitartarato de norepinefrina (equivalente a 0,02 mg de norepinefrina) 0,04 mg
veículo estéril q.s.p. 1,0 mL

(Veículo **com vasoconstritor**: edetato dissódico, bicarbonato de sódio, cloreto de sódio, metabissulfito de sódio, metilparabeno e água para injetáveis).

Observação: cada carpule de Xylestesin® 2% com norepinefrina contém 36 mg de cloridrato de lidocaína e 0,072 mg de hemitartarato de norepinefrina (equivalente a 0,036 mg de norepinefrina)

COMPOSIÇÃO SEM VASOCONSTRITOR

Cada mL contém:

cloridrato de lidocaína 20 mg
veículo estéril q.s.p. 1,0 mL

(Veículo **sem vasoconstritor**: cloreto de sódio, metilparabeno, hidróxido de sódio e água para injetáveis).

Observação: Cada carpule de Xylestesin® 2% sem vasoconstritor contém 36 mg de cloridrato de lidocaína

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O **Xylestesin® 2%** carpules é indicado para anestesia local em odontologia e pequenas cirurgias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em estudo de Coorte em 1999, Zotti et cols, observaram as variações das medidas de pressões sistólica e diastólica dos pacientes ambulatoriais submetidos a diferentes procedimentos cirúrgicos com administração anestésica perioral da combinação lidocaína 2% - norepinefrina 1:50.000. Foram selecionados pacientes normotensos e pacientes hipertensos leves e moderados. Estes pacientes foram divididos em grupos, de acordo com os níveis de pressão arterial basais. Concluiu-se não haver alterações de status hemodinâmico no pré, intra e pós-procedimento com seu uso.

Zottis D, Bernardes R, Wannmacher L. Efeito de vasoconstritor usado em anestesia local sobre pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca durante atendimento odontológico. Rev ABO Nacional 1999; 7 (5): 289-93.

Mariano et cols, em 2000, também apresentaram estudos sobre as combinações de anestésicos com vasopressores: lidocaína 2% associada à noradrenalina 1:50.000 e prilocaína 3% com felipressina 0,03 UI/ml, na tentativa de

comparar o comportamento destas quanto ao início de ação, duração do procedimento, quantidade de anestésico aplicada e quanto à atuação na dor intra e pós-operatória. Foram avaliados 20 pacientes - todos sem comorbidades, submetidos à extração de molares pelo mesmo cirurgião-dentista, sendo divididos em dois grupos distintos, de acordo com os anestésicos utilizados. Houve semelhança estatística entre os parâmetros mensurados, o que se sugere que a escolha do anestésico ideal se faz por fatores do paciente e não apenas pelas características do fármaco.

Mariano RC, Santana SI, Coura GS. Análise comparativa do efeito anestésico da lidocaína 2% e da prilocaína 3%. BCI – Revista Brasileira de Cirurgia e Implantologia Ago. 2000; 7 (27): 15-9.

Em 2009, Neves e cols, investigaram os efeitos da anestesia local em odontologia com lidocaína e epinefrina, sobre parâmetros cardiovasculares de gestantes portadoras de valvopatias e seus conceitos. Foram avaliados parâmetros da cardiocardiografia, de pressão arterial e eletrocardiográficos de 31 gestantes, entre a 28ª e 37ª semana de gestação, portadoras de doença valvar reumática, quando submetidas à anestesia local com 1,8 ml de lidocaína 2% sem vasoconstritor e com epinefrina 1:100.000, durante procedimento odontológico restaurador. As pacientes foram divididas em dois grupos, conforme presença ou não do vasoconstritor na solução anestésica. Não houve complicações clínicas em ambos os grupos. Não foram observadas variações da pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca fetal e da contração uterina materna. Houve redução da frequência cardíaca materna em ambos os grupos durante o procedimento.

Neves ILI, Avila WS, Neves RS, Giorgi DMA, Santos JFK, Oliveira Filho RMO, et al. Monitorização materno-fetal durante procedimento odontológico em portadora de cardiopatia valvar. Arq Bras Cardiol 2009 Nov;93(5):463-72.

Em estudo de 2010, Ezmek e cols, tentaram comparar a segurança de anestésicos locais largamente utilizados na prática anestésica odontológica quanto ao status hemodinâmico em pacientes hipertensos, visto que a hipertensão arterial sistêmica constitui a doença crônica mais comum em adultos e apresenta incidência crescente com o avançar da idade. 60 pacientes hipertensos (29 mulheres e 31 homens; média de idade: 66,95 ± 10,87 anos; intervalo: 38 a 86 anos de idade). O bloqueio de nervos alveolares e bucais inferiores foram realizados com cloridrato de lidocaína a 2%, mepivacaína 3%, prilocaína 2% todas sem vasoconstritor. Parâmetros hemodinâmicos como a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC), taxa de saturação (TS), taxa do produto de pressão (TPP) e quociente de taxa de pressão (QTP) foram aferidas antes e em diferentes intervalos após a administração do anestésico. Foi observado que, durante o experimento, os valores pressóricos não sofreram alterações nem entre os grupos de anestésicos nem com relação aos parâmetros hemodinâmicos de base.

Ezmec B, Arslan A, Delilbasi, Semcift K. Comparison of hemodynamic effects of lidocaine, prilocaïne and mepivacaine solutions without vasoconstrictor in hypertensive patients. J Appl Oral Sci 2010 Jul-Aug;18(4):354-9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O **Xylestesin® 2%** (cloridrato de lidocaína) com e sem vasoconstritor, na forma de carpule, é o anestésico odontológico mais usado devido às suas excepcionais propriedades como latência extremamente curta, grande margem de segurança e excelente tolerância clínica, local e sistêmica.

O **Xylestesin® 2%** carpules proporciona uma anestesia instalada entre 1 a 3 minutos com duração de ação de 2 a 4 horas com norepinefrina e 1 a 1 ½ hora sem vasoconstritor.

O **Xylestesin® 2%** (cloridrato de lidocaína), sendo um anestésico local, impede ao mesmo tempo a origem e a condução do impulso nervoso. Seu principal local de ação encontra-se na membrana celular e, aparentemente, há pouca atividade sobre a importância fisiológica no exoplasma.

O **Xylestesin® 2%** bloqueia a condução do impulso nervoso por meio da interferência no processo fundamental de origem do potencial de ação do nervo, principalmente o grande aumento transitório da permeabilidade da membrana aos íons sódio produzida por leve despolarização da membrana. À medida que a ação anestésica progride num nervo, o limiar para a excitabilidade elétrica aumenta gradualmente e o fator de segurança para a condução diminui. Sendo esta ação suficientemente intensa, dá-se o bloqueio da condução.

A duração do anestésico local é proporcional ao tempo em que o anestésico se encontra em contato com os tecidos nervosos. Portanto, os processos que contribuem para localizar o medicamento no nervo concorrem para prolongar acentuadamente a duração da anestesia. Na prática clínica, a injeção de um anestésico local é geralmente acompanhada de adrenalina (1:100.000) ou de um congênere. Deste modo a adrenalina diminui a velocidade de absorção e condiciona a velocidade de sua destruição para marchar e passar com a velocidade com que é absorvida pela circulação sanguínea.

O início da ação ocorre dentro de 1 a 3 minutos após a infiltração. A lidocaína é metabolizada principalmente no fígado e excretada pelos rins. Aproximadamente 90% da lidocaína é excretada na forma de metabólitos, enquanto menos de 10% como droga inalterada. Duração de ação: 2 a 4 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula. A norepinefrina é contraindicada em pacientes com tireotoxicose ou doença cardíaca grave, particularmente quando a taquicardia está presente. Deve-se evitar o uso de norepinefrina em anestésias nas áreas do corpo supridas por artérias finais ou com comprometimento do suprimento sanguíneo como dedos, nariz, ouvido externo, pênis, etc.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O produto com norepinefrina contém metabissulfito de sódio, o qual pode causar reações alérgicas tais como choque anafilático, crise asmática e urticária. A sensibilidade ao sulfito é observada mais frequentemente em pessoas asmáticas. Os anestésicos locais do tipo amida são metabolizados pelo fígado. Assim, devem ser utilizados com cuidado, especialmente em doses repetidas e em pacientes com hepatopatias. Pequenas doses de anestésicos locais injetados na área da cabeça e pescoço, incluindo bloqueio retrobulbar, dental e gânglio estrelado, podem causar reações adversas similares à toxicidade sistêmica observada com injeção intravascular acidental em altas doses. Os médicos que realizam bloqueio retrobulbar devem estar informados de que existem relatos de parada cardiorespiratória após a injeção do anestésico local. Dessa maneira, antes do bloqueio retrobulbar deve-se verificar a disponibilidade de equipamentos necessários, medicamentos e pessoal, como para outros procedimentos regionais.

Uso na Gravidez e Lactação: A lidocaína atravessa a barreira placentária e as concentrações umbilicais são menores que a encontrada na circulação materna. Pode-se assumir que a lidocaína tem sido administrada a um grande número de mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar. Não foram relatados distúrbios específicos no processo reprodutivo, como, por exemplo, um aumento na incidência de malformações ou efeitos nocivos diretos ou indiretos no feto. A lidocaína passa para o leite materno, mas em pequenas quantidades e, geralmente, não há risco de afetar a criança nas doses terapêuticas. Como para qualquer outra droga, a lidocaína deve somente ser usada durante a gravidez ou lactação a critério médico.

Pacientes Idosos: Pacientes idosos são especialmente sensíveis aos efeitos de anestésicos parenterais locais. Por esta razão, possuem maior probabilidade de desenvolverem efeitos adversos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A lidocaína deve ser usada com cuidado em pacientes tratados com antiarrítmicos, como a tocainida, pois os efeitos tóxicos são aditivos, bem como em pacientes usando betabloqueadores, cimetidina e digitálicos. As soluções que contêm norepinefrina devem ser usadas com extremo cuidado em pacientes recebendo inibidores da MAO ou antidepressivos tricíclicos, pois podem provocar hipertensão prolongada.

O uso concomitante de drogas vasopressoras e drogas ocitóticas do tipo ergot pode causar hipertensão grave persistente ou acidentes cerebrovasculares.

Fenotiazínicos e butirofenonas podem reduzir ou reverter o efeito pressor da norepinefrina. Arritmias cardíacas graves podem ocorrer se preparações contendo um vasoconstritor, como a norepinefrina, são empregadas durante ou após a administração de anestésicos inalatórios como halotano e ciclopropano.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto com vasoconstritor deve ser conservado em temperatura ambiente controlada, entre 15 e 25°C, protegido da luz. O produto sem vasoconstritor deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz.

Seu prazo de validade é de 24 meses para o produto com norepinefrina, e de 36 meses para o produto sem vasoconstritor, a partir da data de fabricação. Após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido.

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.

Características físicas e organolépticas:

Solução incolor, límpida e isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia para Anestesia Terminal

Bloqueio: 1,5 a 1,8 mL

Cirurgia: 3 a 5 mL

Doses Máximas Permitidas:

Xylestesin® 2% com vaso: 7mg/Kg (limite máximo de 14 carpules)

Xylestesin® 2% sem vaso: 4mg/Kg (limite máximo de 06 carpules)

Se ocorrerem sintomas tóxicos leves, a injeção deve ser interrompida imediatamente. Deve-se administrar a menor dose que produz o efeito desejado. A dose deve ser reduzida em crianças, idosos, pacientes debilitados e em pacientes com cardiopatias e hepatopatias.

Na rotina deve-se usar **Xylestesin® 2%** com norepinefrina 1:50.000.

O **Xylestesin® 2%** sem vasoconstritor deve ser reservado para uso em cardíacos e na tireotoxicose e quando há sensibilidade à norepinefrina.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas sistêmicas graves são raras, mas podem ocorrer na superdosagem ou com injeção intravascular acidental (Ver Posologia). A toxicidade causada pela lidocaína é similar à observada com outros agentes anestésicos locais. A acidose acentuada ou hipóxia podem aumentar o risco e a gravidade das reações tóxicas.

Sistema Nervoso

A incidência de reações adversas neurológicas associadas com o uso de anestésicos locais é muito baixa e pode ser em função da dose letal administrada e também dependente da droga utilizada, via de administração e estado físico do paciente. Muitos destes efeitos podem estar ligados à técnica da anestesia local, com ou sem participação da droga.

Comum (> 1% e <10%): sonolência, vertigem.

Reações com frequência desconhecida: As reações do sistema nervoso central incluem dormência na língua, delírio, tonturas, visão turva, tremores, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória, parestesia, fraqueza, paralisia dos membros inferiores e perda do controle esfinteriano.

Sistema Cardiovascular

Comuns (> 1% e <10%): hipotensão.

Reações com frequência desconhecida: depressão do miocárdio, diminuição do débito cardíaco, bloqueio cardíaco, bradicardia, arritmias ventriculares, incluindo taquicardia ventricular e fibrilação ventricular e parada cardíaca. A hipóxia causada por convulsões e apneia pode ser um fator contribuinte nas reações cardiovasculares.

Raramente (> 0,01% e <0,1%) têm sido relatadas reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária Estadual – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSAGEM

Se sinais da toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente.

O tratamento do paciente com manifestações tóxicas consiste em assegurar a oxigenação através da ventilação, controle das convulsões e suporte hemodinâmico.

As convulsões devem ser tratadas através da administração de diazepam intravenoso 0,1 mg/kg ou tiopental sódico 1-3 mg/kg.

Considerando que o tratamento pode também causar depressão respiratória, os meios de manutenção ou controle da ventilação devem estar disponíveis.

O tratamento de suporte da depressão circulatória pode requerer a administração de fluidos intravenosos e, quando apropriado, um vasopressor conforme situação clínica.

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

III – DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA OU DE CIRURGIÃO DENTISTA EXCLUSIVAMENTE PARA USO PROFISSIONAL

MS n.º 1.0298.0384 (com vasoconstritor)

MS n.º 1.0298.0357 (sem vasoconstritor)

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo CRF-SP N.º 10.446

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP

CNPJ N.º 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide rótulo

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (05/02/2015)



Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2014	0504115145	10450–SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	-----	-----	10450–SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	<u>Com Vasoconstritor</u> Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL <u>Sem Vasoconstritor</u> Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL
10/07/2014	0548760/14-9	10450–SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/07/2014	-----	-----	10450–SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	1) Atualização o item 2.Resultados de Eficácia; 2)Adequação das reações adversas do item 9.Reações Adversas , conforme Resolução 47/2009	VPS	<u>Com Vasoconstritor</u> Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL <u>Sem Vasoconstritor</u> Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL
09/02/2015		10450–SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2015	-----	-----	10450–SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	3. Características farmacológicas / 8. Posologia	VPS	<u>Com Vasoconstritor</u> Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL <u>Sem Vasoconstritor</u> Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL