CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Xylestesin®

Sem Vasoconstritor - cloridrato de lidocaína - 2,0%

Solução Injetável, na apresentação Carpule

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Xylestesin® 2% sem vasoconstritor
cloridrato de lidocaína

FORMA FARMACÊUTICA
Solução injetável

APRESENTAÇÃO
Solução injetável 20 mg/mL sem vasoconstritor

Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL

USO PARENTERAL

ANESTESIA LOCORREGIONAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO SEM VASOCONSTRITOR
Cada mL contém:
cloridrato de lidocaína ..... 20 mg*
* equivalente a 21,33 mg de cloridrato de lidocaína monoidratado
veículo estéril q.s.p. ..... 1,0 mL
Excipientes: 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® (cloridrato de lidocaína) 2% carpule é indicado para anestesia local em odontologia e pequenas cirurgias.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
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 conceptos. Foram avaliados parâmetros da cardiotocografia, de pressão arterial e eletrocardiográficos de 31 gestantes, entre a 28ª e 37ª semana de gestação, portadoras de doença valvar reumática. As pacientes foram divididas randomicamente em dois grupos. Grupo LSA - Quatorze (45,2%) pacientes para receber solução anestésica de lidocaína 2% sem vasoconstritor. Grupo LCA - Dezessete (54,8%) para lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000. 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 artigo de revisão, Balakrishnan et al. avalia as contraindicações do uso de vasoconstritores associados a anestésicos locais em odontologia. Pacientes que possuem doenças cardiovasculares, (angina instável, taquicardia ventricular, hipertensão severa, cirurgia coronária recente), ou pacientes com feocromocitoma, hipertireoidismo descontrolado, pacientes que estejam em uso de antidepressivos tricíclicos, cocaína podem ter risco de vida se vasoconstritores forem utilizados de forma indevida. Em meta-análise realizada com 101 estudos, foi observado que o risco do paciente desenvolver alguma reação adversa foi menor utilizando anestésicos locais isolados, do que em associação com vasopressores. Dessa forma, é recomendado que o uso de vasoconstritor adrenérgico deva ser evitado em pacientes com problemas cardiovasculares.

Balakrishnan R, Ebenezer V. Contraindications of Vasoconstrictors in Dentistry. Biomedical & Pharmacology Journal . 2013; 6(2): 409-414.

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) foram incluídos no estudo para extração dentária (57 molares e 8 segundo premolares). 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 aferidos antes e em diferentes intervalos após a administração do anestésico. Foi observado que, durante o experimento, os valores pressóricos não sofreram alterações significativas 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, prilocaine and mepivacaine solutions without vasoconstrictor in hypertensive patients. J Appl Oral Sci 2010 Jul-Aug;18(4):354-9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de lidocaína 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 cloridrato de lidocaína 2% carpule proporciona uma anestesia instalada entre 1 a 3 minutos com duração de ação de 1 a 1 ½ hora.

A lidocaína, substância ativa do Xylestesin®, é um anestésico local que age estabilizando a membrana neuronal por inibição dos fluxos iônicos necessários para o início e a condução dos impulsos nervosos.

Hemodinâmica

O efeito depressor direto do agente anestésico local nos vários componentes do sistema cardiovascular e/ou a ação estimulante da epinefrina (quando presente) nos receptores beta-adrenérgicos podem causar mudanças no ritmo cardíaco, na resistência periférica total e na pressão arterial resultantes de níveis sanguíneos excessivos.

Farmacocinética e Metabolismo

A lidocaína é completamente absorvida após administração parenteral, sendo que o índice de absorção depende de vários fatores, tais como, local da administração e a presença ou não de um agente vasoconstritor.

A ligação da lidocaína a proteínas plasmáticas depende da concentração do fármaco, sendo que a fração ligada diminui com o aumento da concentração. Em concentrações de 1 a 4 µg de base livre por mL, 60% a 80% de lidocaína liga-se às proteínas. A ligação também depende da concentração plasmática da alfa-1-glicopreteína ácida.

A lidocaína atravessa as barreiras cerebral e placentária, possivelmente por difusão passiva.

Sua metabolização ocorre rapidamente pelo fígado; o fármaco inalterado e seus metabólitos são excretados pelos rins. A biotransformação inclui N-desalquilação oxidativa, hidroxilação do anel, clivagem da ligação amida e conjugação.

Aproximadamente 90% da lidocaína administrada é excretada na forma de vários metabólitos e menos que 10% é excretada inalterada. O metabólito primário da urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina.

A meia-vida de eliminação da lidocaína após injeção intravenosa em bolus ocorre entre 1,5 a 2,0 horas. Justamente pelo seu rápido índice de metabolização, qualquer condição que afete a função do fígado poderá alterar a cinética da lidocaína.

A meia-vida poderá ser prolongada em dobro, ou mais, em pacientes com disfunção hepática.

As disfunções renais não afetam a cinética da lidocaína, porém podem aumentar o acúmulo de metabólitos.

Os fatores como acidose e o uso de estimulantes e depressores do SNC afetam os níveis de lidocaína no SNC, necessários para produzir efeitos sistêmicos evidentes. As manifestações adversas tornam-se aparentes com o aumento dos níveis plasmáticos venosos acima de 6 µg de base livre por mL. Em animais (macaco Rhesus) os níveis sanguíneos arteriais de 18 a 21 µg/mL demonstraram provocar a atividade convulsiva.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dentistas que utilizam anestésicos locais devem ser conhecedores do diagnóstico e manejo das emergências que possam surgir da sua utilização. Equipamento de ressuscitação, oxigênio e outros fármacos para ressuscitação devem estar disponíveis para uso imediato.

Para minimizar o risco de injeção intravascular, deve ser feita aspiração antes da solução de anestésico local ser injetada. A agulha deve ser reposicionada até não haja retorno de sangue provocado por aspiração. Contudo, a ausência de sangue na seringa não assegura que a injeção intravascular será evitada.

Procedimentos com anestésicos locais devem ser realizados com precaução em caso de sepse e/ou inflamação no local da injeção.

A lidocaína é capaz de causar metahemoglobinemia. Os sintomas relacionados a esta desordem incluem cianose das unhas e lábios, fadiga e fraqueza. Se a metahemoglobinemia não responder a administração de oxigênio, é recomendado administrar de 1 a 2 mg/kg de azul de metileno ao longo de 5 minutos.

Deve-se ter cautela ao administrar lidocaína em pacientes com doença cardíaca isquêmica, choque grave, bloqueio cardíaco, função cardiovascular prejudicada ou doença hepática. Pacientes com doença hepática tem um risco maior de desenvolver concentrações plasmáticas tóxicas, devido a sua inabilidade de metabolizar normalmente os anestésicos locais.

A eficácia e segurança da lidocaína dependem da dose e técnica corretas, precauções adequadas e prontidão para manejo das emergências.

Deve ser utilizada a menor dose de lidocaína que resulta em anestesia efetiva para evitar altos níveis plasmáticos e reações adversas graves. Doses repetidas de lidocaína podem causar aumento significativo dos níveis sanguíneos com cada dose repetida devido ao acúmulo lento do fármaco ou seus metabólitos. A tolerância a níveis sanguíneos elevados varia com a condição do paciente. Doses reduzidas devem ser administradas a pacientes debilitados, idosos e crianças de acordo com sua idade e condição física.

Se forem utilizados sedativos para reduzir a apreensão do paciente, doses reduzidas de cloridrato de lidocaína 2% devem ser usadas, já que os anestésicos locais, como sedativos, são depressores do sistema nervoso central, que em combinação podem ter um efeito aditivo.

Os sinais vitais cardíacos e respiratórios e o estado da consciência do paciente devem ser monitorados após a administração do anestésico local. O clínico deve estar atento aos possíveis sinais e sintomas de toxicidade do sistema nervoso central (vide item “10.SUPERDOSE”).

Muitos medicamentos usados durante a condução da anestesia são considerados agentes potenciais para desencadear hipertermia maligna familiar. Uma vez que não se sabe se os anestésicos locais do tipo amida podem desencadear esta reação, e uma vez que a necessidade de anestesia geral complementar não pode ser prevista com antecedência, sugere-se que um protocolo padrão para manejo desta doença deva estar disponível. O resultado bem-sucedido é dependente de diagnóstico precoce, rápida interrupção do agente desencadeante e tratamento imediato, incluindo a terapia de oxigênio, dantroleno e outras medidas de suporte.
Uso nas regiões da cabeça e pescoço

Pequenas doses injetadas de anestésico local em regiões da cabeça e pescoço, incluindo bloqueio retrobulbar, dental e gânglio estrelado, podem produzir reações adversas similares à toxicidade sistêmica observada com injeções intravasculares não intencionais de grandes doses. Confusão, convulsão, depressão respiratória e/ou parada respiratória e estimulação ou depressão cardiovascular têm sido relatados. Estas reações podem ser causadas devido a injeção intra-arterial do anestésico local com fluxo retrógrado na circulação cerebral. Os pacientes que recebem estes bloqueios devem ter sua circulação e respiração monitoradas e serem constantemente observados. Equipamento de ressuscitação e pessoal treinado para tratamento das reações adversas devem estar imediatamente disponíveis.

Informações ao paciente
O paciente deve ser informado sobre a possibilidade de perda temporária da sensação e função muscular após infiltração ou injeções de bloqueio nervoso.
É recomendado que o dentista oriente o paciente a ter cautela para evitar trauma acidental nos lábios, língua, mucosa das bochechas ou palato mole quando esses locais são anestesiados. A ingestão de comida deve ser adiada até o retorno das funções normais. O paciente deve ser orientado a consultar o dentista se a anestesia persistir ou se desenvolver erupção cutânea.

Alterações de exames laboratoriais
A injeção intramuscular de lidocaína pode resultar no aumento do nível de creatinina fosfoquinase. Portanto, o uso da determinação desta enzima sem separação da isoenzima, como teste de diagnóstico para a presença de infarto agudo do miocárdio, pode ficar comprometido pela injeção intramuscular de lidocaína.

Carcinogênese, Mutagênese e Diminuição da Fertilidade
Não foram conduzidos estudos de lidocaína em animais para avaliar seu potencial carcinogênico e mutagênico.
A lidocaína atravessa a placenta, contudo não está associada com aumento do risco de malformações. Em estudos com animais, a lidocaína não foi teratogênica. No entanto, devido à falta de informações em humanos, a lidocaína deve ser utilizada em gestantes apena se o benefício potencial ultrapassar o risco para o feto.

Gravidez (categoria de risco B)
Os estudos de reprodução têm sido realizados em ratos com doses até 6,6 vezes maiores que a dose humana e não revelaram evidências de danos ao feto causados pela lidocaína. Entretanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.
Os estudos em reprodução animal nem sempre são úteis para reproduzir as respostas humanas. Considerações gerais devem ser levadas em conta antes da administração da lidocaína em mulheres com potencial de gravidez, especialmente aquelas em início de gravidez quando ocorre a organogênese máxima.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação
A lidocaína é excretada pelo leite materno, mas em pequenas quantidades e, geralmente, não há risco de afetar a criança quando utilizada nas doses terapêuticas. Contudo, é recomendado cautela ao utilizar o fármaco em mulheres que estão amamentando.
Embora alguma quantidade de lidocaína apareça no leite materno após administração intravenosa, a concentração não é considerada farmacologicamente significativa. Qualquer quantidade encontrada no leite materno é ainda mais reduzida pela baixa biodisponibilidade oral ao lactente.
Uso Pediátrico
As doses na população pediátrica devem ser reduzidas, de acordo com a idade, peso e condição física do paciente.
Uso em 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. Efeitos cardíacos aditivos podem ocorrer quando a lidocaína é administrada com fenitoina intravenosa; no entanto, o uso a longo prazo de fenitoína e outros indutores enzimáticos pode aumentar as necessidades de dose de lidocaína. Hipocalemia produzida por acetazolamida, diuréticos de alça e tiazidas antagonizam o efeito da lidocaína.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Xylestesin® (cloridrato de lidocaína) sem vasoconstritor deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15 e 30ºC, protegido da luz.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação. Após este prazo de validade o medicamento 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

A dose de cloridrato de lidocaína depende da condição física do paciente, da área da cavidade oral que será anestesiada, da vascularidade dos tecidos orais e da técnica anestésica utilizada. O menor volume de solução que resulta em anestesia eficaz deve ser administrado e deve haver tempo entre as injeções para observar se o paciente manifesta alguma reação adversa.

Cloridrato de lidocaína sem vasoconstritor deve ser reservado para uso em cardíacos e na tireotoxicose e quando há sensibilidade à norepinefrina.

Posologia para anestesia terminal
Adultos
Bloqueio: 1,5 a 1,8 mL
Cirurgia: 3 a 5 mL
Doses Máximas Permitidas: 4 mg/kg (limite máximo de 06 carpules)

Se ocorrerem sintomas tóxicos leves, a injeção deve ser interrompida imediatamente.

Crianças

A dose deve ser individualizada de acordo com o peso e idade da criança. Não ultrapassar a dose máxima permitida de 4 mg/kg.

A dose deve ser reduzida em idosos, pacientes debilitados e em pacientes com cardiopatias e hepatopatias.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (>1/10): eritema e petéquias
Reação comum (>1/100 e <1/10): edema, contusão, sangramento no local da aplicação, dor no local da aplicação, prurido, náuseas, cefaleia postural, tremores e vômitos.
Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): lesão do nervo periférico, tontura, depressão respiratória.

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

10. SUPERDOSE

Sinais e Sintomas

Se sinais da toxicidade sistêmica aguda aparecerem, a injeção do anestésico local deve ser interrompida imediatamente. Sintomas como inquietação, ansiedade, tontura, visão borrada, tremores, depressão ou sonolência são possíveis indicadores de toxicidade do sistema nervoso central.

Emergências são geralmente relacionadas a altos níveis plasmáticos encontrados durante o uso terapêutico de anestésicos locais ou devido a injeção intratecal inadvertida de uma solução de anestésico local.

Tratamento

A primeira consideração é a prevenção, acompanhada de monitoramento cuidadoso e constante dos sinais vitais cardiovasculares e respiratórios do paciente e do seu estado de consciência após cada injeção de anestésico local. Ao primeiro sinal de mudança, deve ser administrado oxigênio.

Para o manejo das convulsões, deve-se manter as vias aéreas desobstruídas, ou controlar a respiração com oxigênio e um sistema capaz de permitir a pressão positiva imediata das vias respiratórias utilizando máscara. Se as convulsões persistirem apesar do suporte respiratório adequado, devem ser administrados diazepam intavenoso 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.

Se não forem tratadas imediatamente, tanto as convulsões como a depressão cardiovascular podem resultar em hipóxia, acidose, bradicardia, arritmias e parada cardíaca. Se ocorrer parada cardíaca, devem ser instituídas medidas padrão de ressuscitação cardiopulmonar.

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

III – DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS n.º 1.0298.0357
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

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

RM_0357_01

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/09/2019		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	------	------	------	------	I – Identificação do Medicamento	VP VPS	Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL
22/02/2018	0145412/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	------	------	------	------	I – Identificação do Medicamento III- Dizeres Legais	VP VPS	Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL
28/09/2017	2035869175	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	------	------	------	------	Todos os itens foram alterados, devido ao desmembramento das bulas de Xylestesin carpule com vasoconstrição e sem vasoconstrição	VP VPS	Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL
09/02/2015	0121425/15-0	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	------	------	------	------	2. Como este medicamento funciona? 6. Como devo usar este medicamento? 3. Características farmacológicas	VP VPS	Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL
10/07/2014	0548611/14-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	------	------	------	------	Inclusão de definição para terminologia médica do texto 8. Quais os males este medicamento pode causar? e 9. Reações adversas, conforme Resolução 47/2009	VP VPS	Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL
01/04/2014	0241821/14-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	------	------	------	------	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP VPS	Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Xylestesin®

Sem Vasoconstritor

cloridrato de lidocaína

Solução Injetável
1,0% e 2,0%

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Xylestesin®
cloridrato de lidocaína
1% e 2%
sem vasoconstritor

FORMA FARMACÊUTICA:
Solução injetável

APRESENTAÇÃO:
• Solução injetável sem vasoconstritor
1% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados
2% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados
2% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL

USO PARENTERAL

ANESTESIA LOCORREGIONAL

NÃO ESTÁ INDICADO PARA RAQUIANESTESIA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO SEM VASOCONSTRITOR - 1%
Cada mL contém :
cloridrato de lidocaína ..... 10 mg*
* equivalente a 10,66 mg de cloridrato de lidocaína monoidratado
veículo estéril q.s.p. ..... 1,0 mL
Excipientes: cloreto de sódio, metilparabeno, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

COMPOSIÇÃO SEM VASOCONSTRITOR - 2%
Cada mL contém :
cloridrato de lidocaína ..... 20 mg*
* equivalente a 21,33 mg de cloridrato de lidocaína monoidratado
veículo estéril q.s.p. ..... 1,0 mL
Excipientes: cloreto de sódio, metilparabeno, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O Xylestesin® (cloridrato de lidocaína) solução injetável é indicado para produção de anestesia local ou regional por técnicas de infiltração como a injeção percutânea; por anestesia regional intravenosa; por técnicas de bloqueio de nervo periférico como o plexo braquial e intercostal; e por técnicas neurais centrais, como os bloqueios epidural lombar e caudal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Mistura de enantiômeros da bupivacaína em diferentes formulações, S75-R25 ou S90-R10, foi proposta objetivando menor cardiotoxicidade e bloqueio motor satisfatório. O objetivo deste estudo foi comparar o tempo de instalação e o grau de bloqueio motor utilizando a bupivacaína com excesso enantiomérico de 50% (S75-R25) a 0,5%, a bupivacaína racêmica a 0,5% e a lidocaína a 2% no bloqueio do nervo facial pela técnica de O'Brien. Participaram do estudo 45 pacientes, com idade acima de 60 anos, programados para tratamento cirúrgico de catarata sob bloqueio retrobulbar, precedido pela acinesia de O'Brien. A instalação do bloqueio motor e o grau máximo de bloqueio foram obtidos com mais rapidez com a lidocaína a 2%.

Cangiani Luis Henrique, Cangiani Luiz Marciano, Pereira Antônio Márcio de Safim Arantes. Bupivacaína com excesso enantiomérico (S75-R25) a 0,5%, bupivacaína racêmica a 0,5% e lidocaína a 2% no bloqueio do nervo facial pela técnica de O'Brien: estudo comparativo. Rev. Bras. Anestesiol. 2007 ; 57(2): 136-146.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Descrição

As soluções injetáveis de cloridrato de lidocaína 1% e 2% contém o anestésico local cloridrato de lidocaína associado ou não à epinefrina com indicação para infiltração e bloqueios nervosos.

O cloridrato de lidocaína é um anestésico local do tipo amida, quimicamente designado como monocloridrato de 2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil)-acetamida monoidratado. É um pó branco, muito solúvel em água.

cloridrato de lidocaína 1% e 2% sem epinefrina é uma solução estéril, apirogênica. O pH da solução sem vasoconstritor é de 5,0 a 7,0.

Os frascos-ampola contém metilparabeno como conservante.

Farmacologia clínica

Mecanismo de Ação: A lidocaína estabiliza a membrana neuronal por inibição dos fluxos iônicos necessários para o início e a condução dos impulsos efetuando deste modo a ação do anestésico local.

Hemodinâmica

Níveis sanguíneos excessivos podem causar mudanças no ritmo cardíaco, na resistência periférica total e na pressão arterial média. Com o bloqueio neural central estas alterações podem ser atribuíveis ao bloqueio das fibras autônomas, a um efeito depressivo direto do agente anestésico local nos vários componentes do sistema cardiovascular e/ou nos receptores beta-adrenérgicos. O efeito produzido é normalmente uma hipotensão moderada quando as doses recomendadas não são excedidas.

Farmacocinética e metabolismo

As informações procedentes de diversas formulações, concentrações e usos revelam que a lidocaína é completamente absorvida após administração parenteral, sendo que o índice de absorção depende de vários fatores, tais como, local da administração e a presença ou não de um agente vasoconstritor. Com exceção da administração intravascular, os mais altos níveis sanguíneos obtidos foram após o bloqueio do nervo intercostal e os menores foram após administração subcutânea.

A ligação plasmática da lidocaína depende da concentração do fármaco e a fração ligada diminui com o aumento da concentração.

Em concentrações de 1 a 4 µg de base livre por mL, 60% a 80% de lidocaína liga-se às proteínas. A ligação também depende da concentração plasmática do alfa-1-ácido glicoproteína. A lidocaína atravessa as barreiras cerebral e placentária, possivelmente por difusão passiva.

A lidocaína é rapidamente metabolizada pelo fígado e o restante inalterado do fármaco e metabólitos é excretado pelos rins. A biotransformação inclui N-desalquilação oxidativa, hidroxilação do anel, clivagem da ligação amida e conjugação. A N-desalquilação, um grau maior de biotransformação, produz os metabólitos monoetilglicinaxilidida e glicinaxilidida. As ações farmacológica e toxicológica desses metabólitos são similares, mas menos potentes do que aqueles da lidocaína.

Aproximadamente 90% da lidocaína administrada é excretada na forma de vários metabólitos e menos que 10% é excretada inalterada. O metabólito primário da urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina.

A meia-vida de eliminação da lidocaína após injeção intravenosa em bolus ocorre caracteristicamente entre 1,5 a 2,0 horas. Justamente pelo seu rápido índice de metabolização, qualquer condição que afete a função do fígado poderá alterar a cinética da lidocaína.

A meia-vida poderá ser prolongada em dobro, ou mais, em pacientes com disfunção hepática.

As disfunções renais não afetam a cinética da lidocaína, porém podem aumentar o acúmulo de metabólitos.

Os fatores como acidose e o uso de estimulantes e depressores do SNC afetam os níveis de lidocaína no SNC, necessários para produzir claros efeitos sistêmicos. As manifestações adversas tornam-se aparentes com o aumento dos níveis plasmáticos venosos acima de 6 µg de base livre por mL. Em animais (macaco Rhesus) os níveis sanguíneos arteriais de 18 a 21 µg/mL levaram ao início de atividade convulsiva.

4. CONTRAINDICAÇÕES

A lidocaína é contraindicada em pacientes com conhecida hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O PRODUTO SOMENTE DEVERÁ SER ADMINISTRADO POR PROFISSIONAIS EXPERIENTES NO DIAGNÓSTICO E CONTROLE DA TOXICIDADE DOSE-DEPENDENTE EMPREGADA E DE OUTRAS EMERGÊNCIAS AGUDAS QUE POSSAM SURGIR DO TIPO DE BLOQUEIO UTILIZADO, E SOMENTE DEPOIS DE SE ASSEGURAR A DISPONIBILIDADE IMEDIATA DE OXIGÊNIO E DE OUTROS FÁRMACOS PARA RESSUSCITAÇÃO, DE EQUIPAMENTOS DE RESSUSCITAÇÃO CARDIOPULMONAR E DE PESSOAL TREINADO NECESSÁRIO PARA TRATAMENTO E CONTROLE DAS REAÇÕES TÓXICAS E EMERGÊNCIAS RELACIONADAS.

A FALTA OU A DEMORA NO ATENDIMENTO DA TOXICIDADE DOSE-RELACIONADA DO FÁRMACO E DA HIPOVENTILAÇÃO, SEJA QUAL FOR O MOTIVO E/OU ALTERAÇÕES NA SENSIBILIDADE, PODERÁ LEVAR AO DESENVOLVIMENTO DA ACIDOSE, PARADA CARDÍACA E POSSÍVEL ÓBITO.

Quando apropriado, os pacientes devem ser informados anteriormente da possibilidade de perda temporária da sensação e atividade motora na metade inferior do corpo após administração de anestesia epidural.

A segurança e a eficácia da lidocaína dependem da dose correta, técnica adequada, precauções adequadas e rapidez nas emergências.

Equipamento de ressuscitação, oxigênio e outros medicamentos utilizados no procedimento de ressucitação devem estar disponíveis para uso imediato.

A menor dose que resultar em anestesia efetiva deverá ser usada para evitar altos níveis plasmáticos e graves reações adversas.

Para evitar a injeção intravascular, deverá ser realizada aspiração antes de a solução anestésica ser injetada. A agulha deve ser reposicionada até que não apareça nenhum retorno de sangue na aspiração. Entretanto, a ausência de sangue na seringa não garante que a injeção intravascular tenha sido evitada.

A aspiração da seringa deve também ser realizada antes e durante cada injeção suplementar, quando for utilizada técnica com cateter. Durante a administração da anestesia epidural, recomenda-se que uma dose teste seja administrada inicialmente e que o paciente seja monitorado para a detecção de toxicidade no sistema nervoso central e toxicidade cardiovascular, bem como para os sinais de administração intratecal não intencional, antes de prosseguir com a aplicação. Quando condições clínicas permitirem, deve ser considerado o uso de soluções anestésicas locais que contenham epinefrina, para a dose teste, porque alterações circulatórias compatíveis com a epinefrina podem também servir como sinal de alerta de injeção intravascular não intencional.

As repetidas doses de lidocaína podem causar aumentos significativos de seu nível plasmático, com cada dose repetida, devido ao lento acúmulo deste ou de seus metabólitos.

A tolerância a níveis sanguíneos elevados varia com o estado do paciente. Pacientes idosos, debilitados, pacientes com doenças agudas e crianças, deverão receber doses reduzidas de acordo com suas idades e condições físicas.

A lidocaína deve também ser usada com precaução em pacientes em estado de choque grave ou com bloqueio cardíaco. A anestesia epidural lombar ou caudal deve ser usada com extrema precaução em pessoas com as seguintes condições: existência de doença neurológica, deformidades espinhais, septicemia e hipertensão grave.

Cuidadoso e constante monitoramento cardiovascular e respiratório (adequada ventilação), sinais vitais e o estado de consciência do paciente devem ser acompanhados após cada injeção de anestésico local. Deverá também ser lembrado em tais momentos que agitação, ansiedade, zumbido, vertigem, visão nebulosa, tremores, depressão ou sonolência podem representar os primeiros sinais de toxicidade do sistema nervoso central. Os anestésicos locais do tipo amida são metabolizados no fígado, portanto, a lidocaína deve ser usada com cuidado em pacientes com doenças hepáticas. Os pacientes com doença hepática grave devido à sua reduzida capacidade de metabolização dos anestésicos locais oferecem maior risco para o desenvolvimento de concentrações plasmáticas tóxicas. A lidocaína deve também ser usada com cautela em pacientes com função cardiovascular alterada, devido a uma menor capacidade de compensar as mudanças funcionais associadas ao prolongamento da condução atrioventricular provocado por esses fármacos.

A lidocaína deve ser usada com cuidado em pessoas com conhecida sensibilidade à ela.

Pacientes alérgicos aos derivados do ácido para-aminobenzoico (procaína, tetracaína, benzocaína, etc.) não têm apresentado sensibilidade cruzada à lidocaína.

As soluções de anestésicos locais contendo conservantes antimicrobianos (como por exemplo metilparabeno) não devem ser usadas para anestesia intratecal porque a segurança desses agentes não foi estabelecida em relação à injeção intratecal, intencional ou acidental.

Uso nas regiões da cabeça e pescoço:
Pequenas doses injetadas de anestésico local em regiões da cabeça e pescoço, incluindo bloqueio retrobulbar, dental e gânglio estrelado, podem produzir reações adversas similares à toxicidade sistêmica observada com injeções intravasculares não intencionais de grandes doses. Confusão, convulsão, cegueira temporária, depressão respiratória e/ou parada respiratória e estimulação ou depressão cardiovascular têm sido relatados. Estas reações podem ser devido a injeção intra-arterial do anestésico local com fluxo retrógrado na circulação cerebral. Os pacientes que recebem estes bloqueios devem ter sua circulação e respiração monitoradas e serem constantemente observados. Equipamento de ressuscitação e pessoal treinado para tratamento das reações adversas devem estar imediatamente disponíveis. As doses recomendadas não devem ser excedidas. (Ver Posologia).

Carcinogenicidade, mutagenicidade e diminuição da fertilidade:
A lidocaína atravessa a placenta; no entanto, ele não está associado ao aumento do risco de malformações. Em estudos com animais lidocaína não foi teratogênica. No entanto, devido à falta de informação humana, a lidocaína deve ser usada durante a gravidez somente se o benefício potencial compensar o risco potencial para o feto.
Os dados do *Collaborative Perinatal Project* sugerem que a exposição à lidocaína cedo na gravidez não está associada com um risco aumentado de malformações.
Não foram observados efeitos teratogênicos em ratos que receberam subdoses até 60 mg / kg (1200 vezes a administração dérmica única de 0,5 mg de lidocaína em uma pessoa de 60 kg).

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

Efeitos teratogênicos: Os estudos de reprodução têm sido realizados em ratos com doses até 6,6 vezes maiores que a dose humana e não revelaram evidências de danos ao feto causados pela lidocaína. Entretanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.
Os estudos em reprodução animal nem sempre são úteis para reproduzir as respostas humanas. Considerações gerais devem ser levadas em conta antes da administração da lidocaína em mulheres com potencial de gravidez, especialmente aquelas em início de gravidez quando ocorre a organogênese máxima.

Trabalho de parto e parto:
Os anestésicos locais atravessam rapidamente a placenta e quando usados para a anestesia epidural, paracervical, bloqueio do pudendo ou bloqueio caudal, podem causar intensidades variáveis de toxicidade materna, fetal e no recém-nascido (Ver Farmacologia Clínica e Farmacocinética). O potencial tóxico depende do procedimento realizado, do tipo e quantidade do medicamento usado e técnica da administração. As reações adversas na parturiente, feto e recém-nascido envolvem alterações no tono vascular periférico do sistema nervoso central e na função cardíaca.
A hipotensão materna é uma consequência da anestesia regional. Os anestésicos locais produzem vasodilatação por bloqueio dos nervos simpáticos.
A elevação dos membros inferiores e o decúbito lateral esquerdo da paciente ajudam a prevenir a queda na pressão sanguínea.
O ritmo cardíaco fetal também deve ser monitorado constantemente, e o monitoramento eletrônico fetal é muito aconselhável.
A anestesia epidural, espinhal, paracervical ou bloqueio dos pudendos, pode alterar as contrações durante o trabalho de parto por mudanças na contractilidade uterina ou na força de expulsão.
Em um estudo do bloqueio anestésico paracervical foi associada uma diminuição na duração média do primeiro estágio do trabalho de parto e facilidade da dilatação cervical.
Entretanto, a anestesia espinhal e epidural tem demonstrado prolongar o segundo estágio do trabalho de parto, removendo o reflexo de expulsão ou por interferência da função motora. O uso de anestésicos em obstetrícia pode aumentar a necessidade de fórceps.
Após o uso de anestésicos locais durante o trabalho de parto e parto pode ocorrer diminuição da força e tonus muscular durante o primeiro ou segundo dia de vida do recém-nascido.
É desconhecida a importância de estes efeitos permanecerem por longos períodos. Pode ocorrer bradicardia fetal em 20% a 30% das pacientes que receberam anestesia por bloqueio através do nervo paracervical, com anestésicos locais do tipo amida, podendo estar associada com a acidose fetal.
O ritmo cardíaco fetal deve ser sempre monitorado durante a anestesia paracervical.

O médico deve analisar o potencial risco-benefício no bloqueio paracervical em partos prematuros, toxemia da gestante e perigo fetal.
A observação das doses recomendadas é de máxima importância em bloqueio paracervical obstétrico.
Insucessos na obtenção de analgesia adequada com a dosagem recomendada deve levar a suspeita de injeção intravascular ou intracraniana fetal.
Casos de injeção não intencional intracraniana fetal, de solução anestésica local, têm sido relatados após bloqueio paracervical ou dos pudendos ou ambos.
Os bebês assim afetados apresentam depressão neonatal, por razão não esclarecida,imediatamente após o nascimento, que pode estar relacionada com altos níveis séricos de anestésico local, e muitas vezes manifestam convulsões dentro de 6 horas.
O imediato uso de medidas de suporte combinado com a excreção urinária forçada do anestésico local tem sido utilizado com sucesso para o controle desta complicação.
Foram relatadas convulsões maternas e colapso cardiovascular após o uso de alguns anestésicos locais para o bloqueio paracervical em gravidez prematura (anestesia para aborto eletivo), lembrando que a absorção sistêmica nestas circunstâncias pode ser rápida. A dose máxima recomendada de cada medicamento não deve ser excedida.
A injeção deve ser feita lentamente e com frequente aspiração. Deve haver intervalo de 5 minutos, entre os lados.

Amamentação:
Da mesma forma que outros anestésicos locais, a lidocaína é excretada pelo leite materno, porém em pequenas quantidades, de tal modo que geralmente o risco é mínimo para a criança, quando utilizada nas doses terapêuticas.

Embora alguma quantidade de lidocaína apareça no leite materno após administração intravenosa (acidental ou intencional), a concentração não é para ser considerada farmacologicamente significativa. Qualquer quantidade encontrada no leite materno é ainda mais reduzida pela má biodisponibilidade oral para o lactente.

Segundo a Academia Americana de Pediatria e a Organização Mundial de Saúde a utilização de lidocaína pela mãe é compatível com a amamentação.

Uso pediátrico:
Dosagens em crianças devem ser reduzidas, correspondentes à idade, peso corporal e condições físicas. (Ver Posologia**).**

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A administração simultânea de medicamentos vasopressores, para o tratamento da hipotensão relacionada aos bloqueios obstétricos e de substâncias ocitócicas do tipo Ergô, poderá causar hipertensão grave e persistente ou acidentes cerebrovasculares.

ALTERAÇÕES DE EXAMES LABORATORIAIS: A injeção intramuscular de cloridrato de lidocaína pode resultar no aumento do nível de creatinina fosfoquinase. Portanto, o uso da determinação desta enzima sem separação da isoenzima, como teste de diagnóstico para a presença de infarto agudo do miocárdio, pode ficar comprometido pela injeção intramuscular de cloridrato de lidocaína.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Deve ser conservado em temperatura ambiente, entre 15 e 30ºC, protegido da luz.
O prazo de validade do produto é de 36 meses. Após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido Os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas e de alteração da cor do produto antes da administração. Não usar o produto se este contiver precipitado ou se sua coloração estiver rosada ou mais escura que levemente amarelada.
Agentes desinfetantes contendo metais pesados, que causem liberação dos respectivos íons (mercúrio, zinco, cobre, etc.) não devem ser usados na desinfecção da pele ou membranas mucosas, pois têm sido relatadas incidências de inchaço e edema.
A solução não deve ser mantida em contato com metais, porque o anestésico local promove a ionização do metal, liberando íons na solução, os quais podem ocasionar irritação tissular no local da injeção.

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 límpida, incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

NO SENTIDO DE EVITAR ACIDENTES, NÃO SE RECOMENDA UTILIZAR FRASCOS VAZIOS DE SOLUÇÕES ANESTÉSICAS PARA ARMAZENAR QUAISQUER OUTRAS SOLUÇÕES, AINDA QUE TEMPORARIAMENTE.
É RECOMENDÁVEL ESVAZIAR E DESCARTAR FRASCOS PARCIALMENTE UTILIZADOS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
A Tabela de Dosagens Recomendadas, abaixo, resume os volumes e concentrações de cloridrato de lidocaína para os vários tipos de procedimentos anestésicos. As dosagens sugeridas nesta tabela são para adultos normais saudáveis e refere-se ao uso de solução sem vasoconstritor.
Quando grandes volumes são necessários, somente soluções com vasoconstritor devem ser usadas, exceto naqueles casos em que os fármacos vasopressores são contraindicados.
.Estas doses recomendadas servem somente como guia para a quantidade de anestésico necessária na maioria dos procedimentos de rotina. Os volumes e concentrações reais a serem usadas dependem de fatores tais como, o tipo e extensão do procedimento cirúrgico, intensidade da anestesia e extensão do relaxamento muscular necessário, duração necessária da anestesia e da condição física do paciente. Em todos os casos devem ser adotadas a mais baixa concentração e a menor dose que produzam os resultados desejáveis. As dosagens devem ser reduzidas para crianças, para pacientes idosos e debilitados e para pacientes com doenças cardíacas e/ou hepáticas.
O início da anestesia, a duração da anestesia e a extensão do relaxamento muscular são proporcionais ao volume e concentração (dose total) do anestésico local usado.
Portanto, o aumento de concentração e volume de cloridrato de lidocaína injetável diminui o tempo de início da anestesia, prolonga a duração da anestesia, promove uma grande extensão do relaxamento muscular e aumenta a expansão segmentar da anestesia.
Entretanto, o aumento de concentração e volume do cloridrato de lidocaína injetável, pode resultar numa profunda queda de pressão sanguínea quando usado em anestesia epidural.
Embora a incidência de outros efeitos com lidocaína seja muito baixa, deve ser executado com cautela o emprego de grandes volumes e concentrações, visto que a incidência de outros efeitos é diretamente proporcional à dose total do agente anestésico local injetado.

Dosagens Recomendadas da Solução Injetável de cloridrato de lidocaína sem vasoconstritor (sem epinefrina)
INFILTRAÇÃO
Infiltração Percutânea: concentração: 0,5 ou 1,0 %; volume 1 a 60mL; dose total 5 a 300mg
Infiltração Regional Intravenosa: concentração: 0,5%; volume 10 a 60mL; dose total 50 a 300mg
Bloqueio Nervoso Periférico Braquial: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20mL; dose total 225 a 300mg
Bloqueio Nervoso Periférico Dental: concentração: 2,0 %; volume 1 a 5mL; dose total 20 a 100mg
Bloqueio Nervoso Periférico Intercostal: concentração: 1,0 %; volume 3mL; dose total 30mg
Bloqueio Nervoso Periférico Paravertebral: concentração: 1,0 %; volume 3 a 5mL; dose total 30 a 50mg
Bloqueio Nervoso Periférico Pudendo (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10mL; dose total 100mg

PARACERVICAL
Analgesia Obstétrica (de cada lado): concentração: 1,0 %; volume 10mL; dose total 100mg

BLOQUEIO NEURAL SIMPÁTICO
Cervical (gânglio estrelado): concentração: 1,0 %; volume 5mL; dose total 50mg
Lobar: concentração: 1,0 %; volume 5 a 10mL; dose total 50 a 100mg

BLOQUEIO NEURAL CENTRAL
Epidural* Torácico: concentração: 1,0 %; volume 20 a 30mL; dose total 200 a 300mg
Epidural* Lombar: concentração: 1,0 %; volume 25 a 30mL; dose total 250 a 300mg
Epidural* Analgesia: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20mL; dose total 225 a 300mg
Epidural* Anestesia: concentração: 2,0 %; volume 10 a 15mL; dose total 200 a 300mg
Caudal Analgesia Obstétrica: concentração: 1,0 %; volume 20 a 30mL; dose total 200 a 300mg
Caudal Analgesia Cirúrgica: concentração: 1,5 %; volume 15 a 20mL; dose total 225 a 300mg

* A dose é determinada pelo número de dermátomos a serem anestesiados (2 a 3 mL/dermátomo).
Observação: As concentrações e volumes sugeridos servem somente como um guia. Outros volumes e concentrações podem ser usados contanto que as doses máximas recomendadas não sejam excedidas.

BLOQUEIO EPIDURAL CAUDAL E LOMBAR:
Como precaução para possíveis reações adversas, observadas quando da perfuração não intencional no espaço subaracnóideo, uma dose teste de 2 a 3 mL de cloridrato de lidocaína a 1,5% deve ser administrada durante no mínimo 5 minutos antes da injeção do volume total necessário para o bloqueio epidural lombar ou caudal. A dose teste deve ser repetida em pacientes em que houve deslocamento do cateter.
A epinefrina, se contida na dose teste (10 a 15 µg têm sido sugeridos), pode servir como precaução de injeção intravascular não intencional.
Se injetado dentro do vaso sanguíneo, esta quantidade de epinefrina produz uma transitória "reação epinefrina" dentro de 45 segundos, consistindo no aumento do batimento cardíaco e pressão sanguínea sistólica, palidez perioral, palpitação e inquietação no paciente não sedado.
O paciente sedado pode exibir somente um aumento na pulsação de 20 ou mais batimentos por minuto por 15 ou mais segundos.
Pacientes sob a ação de betabloqueadores podem não manifestar alterações no batimento cardíaco, mas a pressão sanguínea monitorada pode detectar um aumento leve da pressão sanguínea sistólica. Deve-se aguardar um tempo adequado para o início da anestesia após a administração de cada dose teste.
No caso de injeção conhecida de grande volume de solução de anestésico local dentro do espaço subaracnóideo, após adequada ressuscitação e se o cateter estiver posicionado, considerar a recuperação do medicamento por drenagem em quantidade moderada do líquor (cerca de 10 mL) através do cateter epidural.

DOSAGENS MÁXIMAS RECOMENDADAS:
• ***Adultos:*** Lidocaína usada sem epinefrina, a dose máxima individual não deve exceder 4,5 mg/kg do peso corporal e em geral recomenda-se que a dose máxima total não exceda 300 mg.
Para anestesia epidural ou caudal contínua, a dose máxima recomendada não deve ser administrada em intervalos menores que 90 minutos.
Quando anestesia epidural lombar ou caudal contínua for usada para procedimentos não obstétricos, uma quantidade maior de fármaco pode ser administrada para a produção adequada de anestesia.
A dose máxima recomendada por um período de 90 minutos de cloridrato de lidocaína para bloqueio paracervical em pacientes obstétricos e não obstétricos é de 200 mg.

Usualmente aplicam-se 50% da dose total em cada lado. Injetar lentamente esperando 5 minutos para cada lado.

• ***Crianças:*** É difícil a recomendação de dose máxima sobre qualquer fármaco para crianças, pelas variações em função da idade e peso. Para crianças com mais de 3 anos de idade que tenham uma massa corporal normal sem gordura e desenvolvimento normal do corpo, a dose máxima recomendada é determinada pela idade e o peso da criança. Por exemplo, para uma criança com 5 anos pesando cerca de 25 kg, a dose de cloridrato de lidocaína não deve exceder 75 a 100 mg (3,0 a 4,0 mg/kg).

Na prevenção contra toxicidade sistêmica, apenas pequenas concentrações e doses efetivas devem ser as usadas. Em alguns casos será necessário ter disponíveis concentrações diluídas com 0,9% de cloreto de sódio injetável para obter concentrações finais necessárias.

9. REAÇÕES ADVERSAS
As reações adversas listadas a seguir foram obtidas de dados de farmacovigilância e na literatura médica. Como estas reações são reportadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou relação causal com a exposição do medicamento.

Reação muito comum (>1/10): Eritema (vermelhidão da pele) e petéquias (pontos vermelhos).
Reação comum (>1/100 e <1/10): Edema (inchaço) e prurido (coceira).
As Reações muito comuns e comuns foram descritas em adultos e crianças não graves.
Reações adversas com frequência desconhecida: Cefaleia (dor de cabeça), sensação de ardência nos olhos, hiperemia conjuntiva (olho vermelho) e alteração no epitélio córneo (superfície dos olhos).

Referência: Micromedex® Solutions. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc.; 2015. Lidocaine: Avaliações DRUGDEX®; [citado 22 set 2015]; [267 páginas].

Sistêmicos: hipersensibilidade, idiossincrasia ou da tolerância diminuída por parte do paciente.

Sistema nervoso central: crises de ausência, nervosismo, apreensão, euforia, confusão, vertigem, sonolência, zumbido, visão nebulosa ou dupla, vômitos, sensação de calor, frio ou entorpecimento, contrações, tremores, convulsões, inconsciência, depressão e parada respiratória.

Sistema cardiovascular: bradicardia, hipotensão e colapso cardiovascular, podendo resultar em parada cardíaca.

Alérgicas: As reações alérgicas são caracterizadas por lesões cutâneas, urticária, edema ou reações anafilactóides. As reações alérgicas podem ser resultantes da sensibilidade ao agente anestésico local, aos bissulfitos ou ao metilparabeno usado como conservante em frascos de múltiplas doses. As reações alérgicas resultantes da sensibilidade à lidocaína são extremamente raras e quando ocorrem devem ser monitoradas por meios convencionais. A detecção da sensibilidade por testes na pele é de valor duvidoso.

Neurológicas: As incidências de reações adversas associadas ao uso de anestésicos locais podem estar relacionadas à dose total administrada e dependem também da particularidade do fármaco usado, a via de administração e o estado físico do paciente.
Em estudo realizado com 10.440 pacientes que receberam lidocaína para anestesia espinhal, a incidência de reações adversas relatadas foi de cerca de 3% para dor de cabeça postural, hipotensão e dor nas costas; 2% para tremores e menos que 1 % para sintomas nervosos periféricos, náusea, respiração inadequada e visão dupla. Muitas dessas observações podem estar relacionadas com a técnica anestésica usada, com ou sem a contribuição do anestésico local.
Na prática do bloqueio epidural caudal ou lombar pode ocorrer introdução não intencional no espaço subaracnóideo pelo cateter. Subseqüentes reações adversas podem depender particularmente da quantidade de fármaco administrado no espaço subaracnóideo. Isto pode incluir bloqueio espinhal de grandeza variada (incluindo bloqueio espinhal total), hipotensão secundária ao bloqueio espinhal, perda do controle da bexiga e intestino, e perda da sensação perineal e função sexual. A persistente deficiência motora, sensorial e/ou autonômica (controle do esfíncter) de alguns segmentos espinhais inferiores, com lenta recuperação (vários meses) ou incompleta recuperação, tem sido relatada raramente, quando da realização de bloqueio epidural caudal ou lombar. Dores nas costas e cefaleia têm sido observadas na utilização destes procedimentos anestésicos.
Há relatos de casos permanentes de lesões na musculatura extraocular, necessitando de cirurgia reparatória devido à administração retrobulbar.

Referência: Lidocaine Side Effects - Drugs [Internet]. Auckland: Drugsite Trust; 2015 [acesso em 2015 Dec 17]. Disponível em: http://www.drugs.com/sfx/lidocaine-side-effects.html

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. SUPERDOSE

As emergências decorrentes da administração de anestésicos locais estão geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos encontrados durante o uso terapêutico dos anestésicos locais, ou à injeção acidental subaracnóidea da solução anestésica. (Ver Reações Adversas e Precauções).

CONDUTA NAS EMERGÊNCIAS PROVOCADAS POR ANESTÉSICOS LOCAIS:
A primeira consideração é a prevenção, através de cuidadoso e constante monitoramento dos sinais vitais respiratórios e cardiovasculares, e do estado de consciência do paciente, após cada injeção do anestésico local. Ao primeiro sinal de alteração, deverá ser prontamente administrado oxigênio.
O primeiro passo no controle das convulsões, como também da hipoventilação ou apneia decorrentes da injeção não intencional no espaço subaracnóideo, consiste no estabelecimento imediato de acesso para a manutenção das vias aéreas e de uma ventilação assistida e efetiva com oxigênio, com um sistema de liberação capaz de permitir uma pressão positiva e imediata das vias aéreas por meio do uso de máscara.

Imediatamente após a instituição dessas medidas ventilatórias, deverá ser avaliada a adequação circulatória, mantendo sempre em mente que os fármacos comumente usados para tratar as convulsões, algumas vezes deprimem a circulação quando injetados intravenosamente.
Caso as convulsões persistam após a instituição de suporte respiratório e se o estado circulatório assim o permitir, poderão ser administrados, por via intravenosa, pequenas quantidades de barbitúricos (como tiopentona 1-3 mg/kg) de ação ultra-curta, ou um benzodiazepínico do tipo diazepam (0,1 mg/kg). O médico deverá estar familiarizado com o uso dos anestésicos locais em conjunto com esses fármacos, antes de usá-los.
Se ocorrer fibrilação ventricular ou parada cardíaca, deve-se instituir tratamento de ressuscitação cardiopulmonar.
O tratamento de suporte da depressão circulatória poderá necessitar de administração de fluidos por via intravenosa, e quando apropriado, um vasopressor segundo a necessidade da situação clínica.
Se não tratadas imediatamente, tanto as convulsões como a depressão cardiovascular poderão resultar em hipoxia, acidose, bradicardia, arritmias e parada cardíaca.
Uma hipoventilação ou apneia, decorrentes da injeção subaracnóidea não intencional, pode produzir os mesmos sintomas, e também levar a uma parada cardíaca caso o suporte de ventilação não seja instituído.
A intubação endotraqueal, empregando fármacos e técnicas familiares ao clínico, poderá ser indicada após administração inicial de oxigênio através de máscara, e também no caso de haver dificuldade na manutenção das vias aéreas do paciente, ou quando o suporte ventilatório prolongado, assistido ou controlado, esteja indicado.
A diálise é de pouco valor no tratamento de superdosagem aguda com lidocaína.
As emergências decorrentes da administração de anestésicos locais estão geralmente relacionadas com altos níveis plasmáticos encontrados durante o uso terapêutico dos anestésicos locais, ou à injeção acidental subaracnóidea da solução anestésica. (Ver Reações Adversas e Precauções).

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

III – DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS

MS nº 1.0298.0357

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

Registrado por:
CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Fabricado por:
CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP
CNPJ 44.734.671/0008-28 - Indústria Brasileira
SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): **0800 701 19 18**

RM_0357_01

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/09/2019		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	------	------	------	------	I – Identificação do Medicamento	VP VPS	1% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados 2% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos 2% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL
16/08/2018	0810471/18-9	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	------	------	------	------	6. Como devo usar este medicamento?	VP	1% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados 2% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos 2% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL
22/02/2018	0164876/18-4	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	------	------	------	------	I – Identificação do Medicamento	VP	1% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos

							I – Identificação do Medicamento 4- Contraindicações 5 – Advertências e precauções	VPS	esterilizados 2% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos 2% - caixa com 10 frascos-ampola de 20
28/09/2017	2035869/17-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	22/10/2015	0929998/15-0	Alteração de Local de Fabricação do Medicamento de Liberação Convencional com Prazo de Análise	23/11/2015	Todos os itens foram alterados, devido ao desmembramento das bulas de Xylestesin sem vasoconstrição e com vasoconstrição I – Identificação do Medicamento III – Dizeres Legais	VP VPS	1% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados 2% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos
01/04/2014	0241821/14-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	------	------	------	------	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP VPS	1% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados 1% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL 2% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL em estojos esterilizados 2% - caixa com 10 frascos-ampola de 20 mL

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Xylestesin® geleia 2%

cloridrato de lidocaína

2% (20mg/g) geleia

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Xylestesin® Geleia 2% (20mg/g)
cloridrato de lidocaína

APRESENTAÇÕES
Geleia estéril 20 mg/g em embalagens contendo 10 bisnagas de 30g + aplicadores e caixa contendo 10 estojos Sterile-Pack® com seringas preenchidas com 10g.

USO URETRAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 5 ANOS (vide Posologia)

COMPOSIÇÃO
cloridrato de lidocaína.....20mg*
* equivalente a 21,33 mg de cloridrato de lidocaína monoidratado
Cada 5 g de geleia contém 106,65 mg de cloridrato de lidocaína monoidratado (equivalente a 86,5 mg de lidocaína)
veículo estéril q.s.p. 1g
Excipiente: hietelose, metilparabeno, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Xylestesin® (cloridrato de lidocaína) geleia 2% é indicada como anestésico de superfície e lubrificante para:
- A uretra feminina e masculina durante cistoscopia, cateterização, exploração por sonda e outros procedimentos endouretrais.
- O tratamento sintomático da dor em conexão com cistite e uretrite.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Valkevic DS *et al.,* em um estudo com 18 pacientes submetidos a cistoscopia sob anestesia tópica via intrauretral, usando-se 10 mL de lidocaína na forma farmacêutica geleia a 2% 5 minutos antes do procedimento, obteve o resultado a seguir: menor grau de dor nos pacientes que receberam lidocaína na forma farmacêutica geleia em relação àqueles que não receberam (pela escala analógica visual de dor 1,6 e 4,87, respectivamente). Os autores concluíram que a lidocaína na forma farmacêutica geleia a 2% é efetiva e tolerada pelos pacientes nos procedimentos de cistoscopia (Valkevic DS *et al.* Pharmacology & Toxicology 2001; 89(suppl 1): 135-6, abs 546).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas
Cloridrato de lidocaína promove anestesia rápida e profunda da mucosa e lubrificação que reduz a fricção. É uma base hidrossolúvel, caracterizada pela alta viscosidade e baixa tensão superficial, que proporciona contato íntimo e prolongado do anestésico com o tecido, produzindo anestesia eficiente de longa duração (aproximadamente 20-30 minutos). Geralmente o início de ação é rápido (dentro de 5 min, dependendo da área de aplicação).

A lidocaína, assim como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da inibição do movimento de íons sódio para dentro das membranas nervosas. Presume-se que anestésicos locais do tipo amida atuem dentro dos canais de sódio das membranas nervosas.

Anestésicos locais podem também ter efeitos similares nas membranas excitáveis do cérebro e miocárdio. Se uma quantidade excessiva do fármaco atingir a circulação sistêmica rapidamente, poderão aparecer sinais e sintomas de toxicidade, provenientes dos Sistemas Cardiovascular e Nervoso Central.

A toxicidade no Sistema Nervoso Central (SNC) (ver item 10. Superdose) geralmente precede os efeitos cardiovasculares, uma vez que ela ocorre em níveis plasmáticos mais baixos. Efeitos diretos dos anestésicos locais no coração incluem condução lenta, inotropismo negativo e, possivelmente, parada cardíaca.

Propriedades Farmacocinéticas
A lidocaína é absorvida após aplicação tópica em mucosas. A velocidade e a extensão da absorção dependem da dose total administrada e da concentração, do local de aplicação e da duração da exposição. Geralmente, a velocidade de absorção de agentes anestésicos locais após aplicação tópica é mais rápida após administração intratraqueal e bronquial. A lidocaína também é bem absorvida no trato gastrointestinal, mas pouco fármaco intacto aparece na circulação devido à biotransformação no fígado.
Normalmente, cerca de 65 % da lidocaína liga-se às proteínas plasmáticas. Os anestésicos locais do tipo amida ligam-se principalmente a alfa-1-glicoproteína ácida, mas também à albumina.

A lidocaína atravessa as barreiras hematoencefálica e placentária, presumivelmente por difusão passiva.

A principal via de eliminação da lidocaína é por metabolismo hepático. A via primária da lidocaína em humanos é a N-desalquilação à monoetilglicinexilidina (MEGX) seguida por hidrólise à 2,6-xilidina e hidroxilação à 4-hidroxi-2,6-xilidina. MEGX ainda pode ser desalquilada para glicinexilidina (GX). As ações farmacológicas/toxicológicas de MEGX e GX são similares, mas menos potentes do que as da lidocaína. GX tem uma meia-vida maior (cerca de 10 h) que a lidocaína e pode se acumular durante a administração prolongada. Aproximadamente 90% da lidocaína administrada intravenosamente é excretada na forma de vários metabólitos e menos de 10 % é excretada inalterada na urina. O metabólito primário na urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-xilidina, respondendo por cerca de 70-80% da dose excretada na urina.

A meia-vida de eliminação da lidocaína seguida de uma injeção intravenosa em *bolus* é tipicamente 1,5 a 2 horas. Devido à rápida velocidade em que a lidocaína é metabolizada, qualquer condição que afete a função hepática pode alterar a cinética da lidocaína. A meia-vida pode ser prolongada duas vezes ou mais em pacientes com disfunção hepática. A disfunção renal não afeta a cinética da lidocaína, mas pode aumentar o acúmulo de metabólitos.

Fatores como acidose e o uso de estimulantes e depressores do SNC influenciam os níveis de lidocaína no SNC necessários para produzir a manifestação de efeitos sistêmicos. Reações adversas objetivas tornam-se muito mais aparentes com níveis venosos plasmáticos superiores à 6,0 mcg de base livre por mL.

Dados de segurança pré-clínica
A toxicidade observada após altas doses de lidocaína em estudos com animais consistiu em efeitos nos Sistemas Nervoso Central e Cardiovascular. Em estudos de toxicidade reprodutiva, nenhuma relação do fármaco com os efeitos foi observada, nem a lidocaína mostrou potencial mutagênico nos testes de mutagenicidade *in vitro* ou *in vivo*. Não foram feitos estudos de câncer com lidocaína, devido ao local e a duração do uso deste fármaco.

Testes de genotoxicidade com lidocaína não mostraram evidências de potencial mutagênico. O metabólito da lidocaína, 2,6-xilidina, mostrou uma fraca evidência de atividade em alguns testes mutagênicos. O metabólito 2,6-xilidina mostrou não ter potencial carcinogênico em estudos pré-clínicos toxicológicos avaliando exposição crônica. Os riscos potenciais comparando a exposição máxima humana calculada a partir do uso intermitente da lidocaína, com a exposição usada em estudos pré-clínicos, indicam uma ampla margem de segurança do uso clínico.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Cloridrato de lidocaína geleia 2% é contraindicado:
- Em pacientes com hipersensibilidade conhecida aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula;
- Em pacientes com hipersensibilidade ao metil ou propilparabeno ou ao seu metabólito, o ácido paraminobenzóico (PABA). Formulações de lidocaína contendo parabenos devem ser evitadas em pacientes alérgicos a anestésicos locais do tipo éster ou ao seu metabólito PABA.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Doses excessivas de medicamentos com lidocaína ou pequenos intervalos entre as doses podem resultar em níveis plasmáticos altos e reações adversas graves. Os pacientes devem ser instruídos a aderir estritamente à posologia recomendada. O controle das reações adversas graves pode requerer o uso de equipamento de ressuscitação, oxigênio e outros fármacos para ressuscitação (ver item 10. Superdose).

A absorção em superfícies e mucosas lesionadas é relativamente alta. Após a instilação na uretra e bexiga, a absorção é baixa. Cloridrato de lidocaína geleia 2% deve ser usada com cuidado em pacientes com mucosa traumatizada e/ou sepse no local da aplicação.
Pacientes tratados com fármacos antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona), devem ser mantidos sob vigilância cuidadosa e o monitoramento do ECG deve ser considerado, uma vez que os efeitos cardíacos podem ser aditivos.

Se a dose ou a administração resultar em altos níveis sanguíneos, é provável que alguns pacientes necessitem de atenção especial para prevenir efeitos adversos potencialmente perigosos:
- Pacientes com bloqueio cardíaco parcial ou completo.
- Pacientes idosos e pacientes debilitados.
- Pacientes com doença hepática avançada ou disfunção renal grave.
- Pacientes com bradicardia.
- Pacientes com choque grave.
- Pacientes com epilepsia.

Cloridrato de lidocaína é possivelmente um porfirinogênico e deve ser somente prescrito à pacientes com porfiria aguda em indicações fortes ou urgentes. Precauções apropriadas devem ser tomadas para todos os pacientes porfíricos.
Outros locais de administração não recomendados devem ser evitados devido aos efeitos indesejáveis desconhecidos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas: dependendo da dose do anestésico local, pode haver um efeito muito leve na função mental e pode prejudicar temporariamente a locomoção e coordenação.

Uso durante a gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

A lidocaína atravessa a barreira placentária e pode penetrar nos tecidos fetais.

É razoável presumir que tem sido administrada lidocaína a um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil. Até o momento, nenhum distúrbio específico do processo reprodutivo foi relatado, por exemplo, nenhum aumento da incidência de más-formações ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos ao feto.

Da mesma forma que outros anestésicos locais, a lidocaína pode passar para o leite materno, mas em pequenas quantidades e, geralmente, não há riscos de afetar o neonato.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A lidocaína deve ser usada com precaução em pacientes recebendo agentes estruturalmente relacionados aos anestésicos locais, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

Estudos de interações específicas com lidocaína e fármacos antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona) não foram realizados, porém deve-se ter cuidado (ver item 5. Advertências e Precauções).

Fármacos que reduzem a depuração plasmática de lidocaína (ex.: cimetidina ou betabloqueadores) podem causar concentrações plasmáticas potencialmente tóxicas quando a lidocaína é administrada em altas doses e repetidamente por um longo período. Tais interações, entretanto, não tem importância clínica relevante durante o tratamento em curto prazo com lidocaína nas doses recomendadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Xylestesin® (cloridrato de lidocaína) geleia 2% deve ser conservado em embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15º e 30ºC.
O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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.

Como a geleia é estéril, deve ser utilizada apenas uma vez.

Características físicas: geleia incolor isenta de bolhas de ar e 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

Cloridrato de lidocaína deve ser administrada por via uretral.

Como para qualquer anestésico local, as reações e complicações são evitadas utilizando-se a menor dose eficaz.

Cloridrato de lidocaína proporciona anestesia imediata e profunda das mucosas, fornecendo anestesia efetiva de longa duração (aproximadamente 20-30 minutos). A anestesia geralmente ocorre rapidamente (dentro de 5 minutos dependendo da área de aplicação).

Como qualquer anestésico local, a segurança e eficácia da lidocaína dependem da dose apropriada, da técnica correta, precauções adequadas e facilidade para emergências.

As seguintes recomendações de dose devem ser consideradas como um guia. A experiência do clínico e conhecimento do estado físico do paciente são importantes para calcular a dose necessária.

As concentrações plasmáticas de lidocaína após a instilação da geleia na uretra intacta e bexiga, em doses de até 800 mg, são razoavelmente baixas e inferiores aos níveis tóxicos.

Nos pacientes idosos, pacientes debilitados, pacientes com doenças agudas ou pacientes com sepse, deve-se adequar as doses de acordo com a idade, peso e condição física.

Em crianças com idade entre 5 a 12 anos, a dose não deve exceder 6 mg/kg.

Crianças com mais de 12 anos de idade podem receber doses proporcionais ao seu peso e idade.

Não se deve administrar mais do que quatro doses em um período de 24 horas.

Uretra Masculina (bisnaga)

1- Lavar e desinfetar o meato.
2- Retirar o cone plástico estéril do seu invólucro e atarraxá-lo ao tubo.
3- Introduzir a extremidade do cone no meato e fixá-lo pelos dedos colocados no sulco bálano-prepucial.
4- Injetar espremendo a bisnaga lentamente até que o paciente tenha a sensação de tensão ou até ter usado quase a metade do conteúdo da bisnaga (15g).
5- Aplicar uma pinça peniana por alguns minutos, após o qual o restante da geleia pode ser instilado. A anestesia é suficiente para cateterismos.
6- Quando a anestesia é especialmente importante, por exemplo, durante sondagem ou cistoscopia, pode-se instilar o restante da geleia, pedindo ao paciente que se esforce como se fosse urinar. A geleia passará à uretra posterior. Aplica-se uma pinça peniana e espera-se por 5-10 minutos. Um pouco de geleia pode ser aplicada na sonda ou no cistoscópio servindo como lubrificante.

Uretra Masculina (seringa)

1- Lavar e desinfetar o meato.
2- Retirar a seringa estéril do seu invólucro e retirar a tampa no momento da aplicação.
3- Introduzir a extremidade da seringa no meato e fixá-lo pelos dedos colocados no sulco bálano-prepucial.
4- Injetar o conteúdo da seringa lentamente até que o paciente tenha a sensação de tensão.
5- Aplicar uma pinça peniana por alguns minutos, após o qual o restante da geleia pode ser instilado. A anestesia é suficiente para cateterismos.
6- Quando a anestesia é especialmente importante, por exemplo, durante sondagem ou cistoscopia, pode-se instilar o restante da geleia, pedindo ao paciente que se esforce como se fosse urinar. A geleia passará à uretra posterior.

Aplica-se uma pinça peniana e espera-se por 5-10 minutos. Um pouco de geleia pode ser aplicada na sonda ou no cistoscópio servindo como lubrificante.

Uretra Feminina
Instilar 3-5 g da geleia. Para obter-se a anestesia adequada, deve-se aguardar alguns minutos para realizar o exame.

O aplicador uretral e o conteúdo da bisnaga são estéreis, usar de uma só vez.
O conteúdo da seringa é estéril, usar de uma só vez.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Reações adversas por ordem decrescente de gravidade:

1. Toxicidade sistêmica aguda:

A lidocaína pode causar efeitos tóxicos agudos se altos níveis sistêmicos ocorrerem devido à rápida absorção ou superdose (ver itens 3.Características Farmacológicas e 10.Superdose).

As reações adversas sistêmicas são raras e podem resultar de níveis plasmáticos elevados devido à dose excessiva, à rápida absorção, à hipersensibilidade, à idiossincrasia ou à reduzida tolerância do paciente.

As reações podem ser:
- Reações do Sistema Nervoso Central, as quais incluem: nervosismo, tontura, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória.
- Reações cardiovasculares, as quais incluem: hipotensão, depressão miocárdica, bradicardia e, possivelmente, parada cardíaca.

2. Reações alérgicas:

Reações alérgicas (nos casos mais graves, choque anafilático) aos anestésicos locais do tipo amida são raras (< 1/1000). Outros constituintes da geleia, por exemplo metilparabeno, também podem causar este tipo de reação.

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

10. SUPERDOSE

Toxicidade sistêmica aguda

Reações tóxicas originam-se principalmente nos Sistemas Nervoso Central e Cardiovascular.

A toxicidade no SNC é uma resposta gradativa com sinais e sintomas de gravidade ascendente.
Os primeiros sintomas são parestesia perioral, dormência da língua, tonturas, hiperacusia e zumbido. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem o aparecimento de convulsões generalizadas. Inconsciência e convulsões do tipo grande mal podem aparecer em seguida e, podem durar alguns segundos até vários minutos. Hipóxia e hipercarbia ocorrem rapidamente após as convulsões devido ao aumento da atividade muscular, junto com interferência na respiração normal. Em casos graves pode ocorrer apneia. A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais.

A recuperação é devido à redistribuição e metabolismo do anestésico local a partir do SNC. A recuperação pode ser rápida, a não ser que grandes quantidades do fármaco tenham sido administradas.
Os efeitos cardiovasculares são observados somente em casos com altas concentrações sistêmicas. Hipotensão grave, bradicardia, arritmia e colapso cardiovascular podem ser os resultados em tais casos.

Os efeitos tóxicos cardiovasculares são geralmente precedidos por sinais de toxicidade no SNC, a menos que o paciente esteja recebendo um anestésico geral ou esteja fortemente sedado com fármacos, tais como benzodiazepínicos ou barbitúricos.

Tratamento da toxicidade aguda

Se ocorrer toxicidade sistêmica, os sinais são de natureza similar àqueles encontrados na administração de anestésicos locais por outras vias.

A toxicidade dos anestésicos locais se manifesta por sintomas de excitação do sistema nervoso e, em casos mais graves, depressão cardiovascular e do SNC.

Os sintomas neurológicos graves (convulsões, depressão do SNC) devem ser tratados sintomaticamente por meio de suporte respiratório e administração de fármacos anticonvulsivantes.

Se ocorrer parada circulatória, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar.
Oxigenação ótima, ventilação e manutenção da circulação, como também tratamento da acidose, são de vital importância.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS nº 1.0298.0357

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

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP
CNPJ 44.734.671/0001-51 –

Indústria Brasileira

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

R_0357_00

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
23/09/2019		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	I – Identificação do Medicamento	VP VPS	Embalagens contendo 10 bisnagas de 30g + aplicadores e caixa contendo 10 estojos Sterile-Pack® com seringas preenchidas com 10g.
05/10/2017	2084608/17-8	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	I – Identificação do Medicamento	VP VPS	Embalagens contendo 10 bisnagas de 30g + aplicadores e caixa contendo 10 estojos Sterile-Pack® com seringas preenchidas com 10g.

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

01/04/2014	0241821/14-5	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	------	------	------	------	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Xylocaína (AstraZeneca), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 14/02/2014	VP VPS	Embalagens contendo 10 bisnagas de 30g + aplicadores e caixa contendo 10 estojos Sterile-Pack® com seringas preenchidas com 10g.

CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Xylestesin®

Lidocaína - 10,0%

Solução Spray

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Xylestesin® 10% Spray
Lidocaína

FORMA FARMACÊUTICA
Solução spray

APRESENTAÇÃO
Solução spray 100 mg/mL
Frasco nebulizador com 50 mL

USO TÓPICO – PARA ANESTESIA TÓPICA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:
lidocaína ..... 100 mg
veículo q.s.p. ..... 1,0 mL
Excipientes: sacarina sódica, edetato dissódico, propilenoglicol, aroma cereja/menta, álcool etílico e água purificada.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE
1. INDICAÇÕES
O Xylestesin® (lidocaína) 10% Spray é indicado como anestésico tópico na prevenção da dor associada com:

Otorrinolaringologia
- Punções dos seios maxilares
-Anestesia da orofaringe para prevenir náuseas e vômitos durante instrumentação
Obstetrícia
Durante o estágio final do parto e antes da episiotomia e sutura perineal, como adjuvante no controle da dor.
Odontologia
Antes de injeções, impressões dentárias, radiografias, remoção de tártaro.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Scott e colaboradores realizaram um estudo com o objetivo de avaliar se o uso de lidocaína resulta em rápida absorção, a qual pode ser potencialmente tóxica. Sob laringoscopia direta, a traqueia de 11 pacientes foi pulverizada com a dose total de 50 mg de lidocaína spray a 5% (35 mg na traqueia e 15 mg na laringe) ou 100 mg de lidocaína spray a 10% (70 mg na traqueia e 30 mg na laringe). Cinco pacientes receberam 100 mg de suxametônio e foram paralisados no momento da pulverização. Nos dois grupos que estavam respirando espontaneamente, a concentração máxima de lidocaína foi de 0,55 µg/mL naqueles que receberam 50 mg do fármaco e de 1,03 µg/mL naqueles que receberam 100 mg. Os pacientes que estavam paralisados tiveram concentrações plasmáticas melhores quando comparado com aqueles que respiravam de forma espontânea. As concentrações plasmáticas medidas no estudo indicam que, mesmo sob condições favoráveis a absorção, a instilação de 100 mg de lidocaína na traqueia, utilizando aerossol 10% é improvável de causar toxicidade evidente. O uso de lidocaína 10% spray é seguro e efetivo para proporcionar anestesia local da laringe e traqueia.Scott DB, Littlewood DG, Covino BG, Drummond GB. Plasma lignoicaine concentrations following endotracheal spraying with an aerosol. Br. J. Anaesth. 1976; 48:899-902.

Para determinar o início de ação e duração da analgesia após aplicação de lidocaína spray na mucosa genital, foi realizado um estudo com método de estimulação a laser. Pacientes com idade média de 25,3 anos ± 2,7 anos receberam 50 mg de lidocaína spray na mucosa genital dentro dos pequenos lábios e foram realizadas aferições repetidas de dor até que a sensibilidade voltasse ao normal. O estímulo nociceptivo foi realizado com laser de argônio (1,5 W). As pacientes apresentaram desconforto inicial por 15-30 segundos, obtendo-se analgesia após 2,7 min +/- 1,3 min e duração do efeito por 29,7 min +/- 8,9 min. O estudo sugere que procedimentos dolorosos devem ser realizados 4 minutos após a aplicação

do fármaco e que a lidocaína spray se mostrou adequada para anestesia de pequenos procedimentos apresentando variabilidade interindividual na duração da analgesia.
van der Burght M, Schønemann NK, Laursen JK, Arendt-Nielsen L, Bjerring P. Onset and duration of hypoalgesia following application of lidocaine spray on genital mucosa. Acta Obstet Gynecol Scand. 1994 Nov;73(10):809-11.

Amornyotin et al., compararam a eficácia clínica de uma solução viscosa de lidocaína tópica com lidocaína spray utilizada para esofagogastroduodenoscopia. Um total de 1864 pacientes foram elegíveis e randomizados em 2 grupos: no grupo V foi administrado 5 mL da solução viscosa de lidocaína 2% e no grupo S foi administrado 5 nebulizações de lidocaína spray a 10%. Em ambos os grupos, a dose de lidocaína não foi maior do que 5 mg/kg. Os resultados mostraram que os 2 grupos tiveram boas taxas de sucesso (96,5%). A lidocaína spray mostrou uma vantagem distinta em relação a solução viscosa de lidocaína. A facilidade de aplicação da lidocaína em spray a área a ser anestesiada contribui para uma melhor anestesia na faringe, resultando em maior taxa de sucesso do procedimento, maior facilidade de intubação e maior satisfação do paciente e endoscopista.
Amornyotin S, Srikureja W, Chalayonnavin W, Kongphlay S, Chatchawankitkul S. Topical viscous lidocaine solution versus lidocaine spray for pharyngeal anesthesia in unsedated esophagogastroduodenoscopy. Endoscopy. 2009 Jul;41(7):581-6.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Lidocaína promove anestesia rápida e profunda da membrana mucosa, com duração de aproximadamente 10 – 15 minutos. A anestesia ocorre usualmente dentro de 1 a 5 minutos, dependendo da área de aplicação.

Propriedades farmacodinâmicas

A lidocaína, como outros anestésicos, causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas, impedindo o movimento de entrada dos íons sódio através da membrana neuronal. Os anestésicos locais do tipo amida agem dentro dos canais de sódio da membrana e podem ter efeitos similares nas membranas excitáveis do cérebro e miocárdio.

Propriedades farmacocinéticas

A lidocaína pode ser absorvida logo após a aplicação tópica na membrana mucosa, e seu grau de absorção e porcentagem da dose absorvida dependem da dose total e da concentração administrada, do local da aplicação e do tempo de exposição ao anestésico.
Geralmente, o grau de absorção do anestésico local logo após a aplicação ocorre mais rapidamente após a aplicação endotraqueal.
Normalmente, cerca de 64% da lidocaína liga-se às proteínas plasmáticas. Os anestésicos locais do tipo amida ligam-se principalmente a alfa-1-glicoproteína ácida, mas também à albumina.
A lidocaína atravessa a barreira hematoencefálica e a barreira placentária, presumivelmente por difusão passiva.

A principal via de eliminação da lidocaína é por metabolismo hepático. A biotransformação inclui N-dealquilação oxidativa, anel de hidroxilação, clivagem da linhagem amida e conjugação. A N-dealquilação é a maior via de biotransformação, produzindo os metabólitos monoetilglicinaxilidida e glicinaxilidida. As ações farmacológicas e toxicológicas destes metabólitos são similares mas menos potentes em relação à lidocaína. A glicinexilidina tem uma meia-vida maior (cerca de 10 horas) que a lidocaína e pode se acumular durante a administração a longo prazo. Aproximadamente 90% da lidocaína administrada intravenosamente é excretada na forma de vários metabólitos e menos de 10% é excretada inalterada. O metabólito primário encontrado na urina é o conjugado de 4-hidroxi-2,6-xilidina, respondendo por cerca de 70% a 80% da dose excretada na urina.
A meia-vida da lidocaína seguida de uma injeção intravenosa em bolus é de 1,5 a 2,0 horas. Devido a essa rápida velocidade com a qual é metabolizada, qualquer condição que afete o funcionamento hepático pode alterar a cinética da lidocaína. A meia-vida pode ser prolongada em pacientes com disfunções hepáticas. A disfunção renal não afeta a cinética da lidocaína, mas pode aumentar o acúmulo de metabólitos.
Fatores como acidose e o uso de estimulantes e depressores do SNC influenciam os níveis de lidocaína no SNC necessários para produzir a manifestação de efeitos sistêmicos. Reações adversas objetivas tornam-se muito mais aparentes com níveis venosos plasmáticos aumentados de 5 a 10 mg/L.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula.
Lidocaína não deve ser aplicado na laringe.

Gravidez – Categoria de Risco B
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Equipamento de ressuscitação, oxigênio e outros fármacos afins deverão estar disponíveis quando os anestésicos locais do tipo amida forem administrados em membranas mucosas.
Lidocaína 10% spray deverá ser utilizado com extremo cuidado se houver infecção ou se a área da aplicação estiver traumatizada, pois sob tais condições, há uma rápida absorção sistêmica.
Deve ser usada a dose mais baixa que resulte em anestesia efetiva, para evitar altos níveis séricos e efeitos adversos.
A segurança e eficácia da lidocaína dependem da dose correta, da técnica, precauções adequadas e rapidez nas emergências. Repetidas doses de lidocaína podem causar significativo aumento dos níveis sanguíneos devido à lenta acumulação do fármaco e seus metabólitos. A tolerância varia de acordo com o estado do paciente. A absorção através das mucosas e superfícies feridas é relativamente alta, especialmente na laringe e árvore brônquica.
Lidocaína 10% spray não deve ser usado em balonetes (cuff) de tubos endotraqueais feitos de plástico. A lidocaína base, pode causar danos em contato com balonetes de PVC e não-PVC de tubos endotraqueais. Este dano é descrito como orifícios que podem causar vazamento, levando a perda de pressão do balonete.

A absorção da lidocaína depende da vascularização local.

Dados de segurança pré-clinica
A toxicidade observada após altas doses de lidocaína consiste em efeitos no SNC e sistema cardiovascular. Em estudos de toxicidade reprodutiva, nenhuma relação do fármaco com os efeitos foi observada, nem a lidocaína mostrou potencial mutagênico nos testes de mutagenicidade in vitro ou in vivo.
Não foram feitos estudos de câncer com lidocaína, devido ao local e duração do uso do fármaco.

Populações especiais
Pacientes idosos e debilitados, doentes graves e crianças deverão ter doses reduzidas de acordo com a idade e estado físico.
A lidocaína deve ser usada com precaução em pacientes que tenham conhecida sensibilidade a formulação do medicamento.
O uso do produto não é recomendado em crianças menores de 5 anos ou com menos de 20 kg de peso, em vista da concentração elevada (10%) e de sua rápida absorção.
Se a dose ou a administração resultar em altos níveis sanguíneos, é provável que alguns pacientes necessitem de atenção especial para prevenir efeitos adversos potencialmente perigosos: pacientes com epilepsia, doença cardiovascular e insuficiência cardíaca, bloqueio cardíaco parcial ou completo, com disfunção renal grave, bradicardia, doença hepática avançada, choque grave, idosos ou debilitados.
A anestesia tópica da orofaringe pode interferir com a deglutição e causar perigo de aspiração. Isto é particularmente importante em crianças, devido à frequência da alimentação. Por esta razão, alimentos não devem ser ingeridos aos 60 minutos seguidos do uso de preparações anestésicas na boca e na região da garganta. A dormência da língua e da mucosa bucal pode aumentar o risco de trauma por mordida. Evitar o contato com os olhos.
Pacientes tratados com fármacos antiarrítmicos classe III (ex:amiodarona) devem estar sob cuidado e monitoramento cardíaco, uma vez que os efeitos cardíacos podem ser aditivos.
Em pacientes paralisados sob anestesia geral, podem ocorrer concentrações sanguíneas maiores do que em pacientes que estão respirando espontaneamente. Pacientes não paralisados são mais propensos de ingerir uma grande parte da dose que sofre considerável metabolismo hepático de primeira passagem após absorção intestinal.
Lidocaína é um provável porfirinogênico e deve ser prescrito a pacientes com porfiria aguda apenas se estritamente necessário. Devem ser tomadas precauções apropriadas para todos os pacientes porfíricos.

Gravidez – Categoria de risco B
A lidocaína atravessa a barreira placentária, podendo penetrar nos tecidos fetais. A lidocaína tem sido administrada a um grande número de mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar. Não têm sido relatados distúrbios específicos no processo de reprodução, como aumento de incidência de malformações ou outros efeitos maléficos diretos ou indiretos no feto.

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

Amamentação

Da mesma forma que outros anestésicos locais, a lidocaína é excretada pelo leite materno, porém em pequenas quantidades, de tal modo que geralmente não há riscos para a criança quando utilizada nas doses terapêuticas.
Como qualquer outro fármaco, a lidocaína somente deve ser utilizada durante a gravidez ou amamentação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

Efeito na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Dependendo da dose, os anestésicos locais podem ter um efeito muito leve na função mental e podem prejudicar temporariamente a locomoção e coordenação.

Alterações de exames laboratoriais
Determinação da função pancreática usando bentiromida: a administração de lidocaína 3 dias antes deste teste pode invalidar seu resultado, devido ao aumento aparente do PABA.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
A administração concomitante de depressores centrais pode causar efeito aditivo na depressão do SNC. O uso associado a antiarrítmicos, como a tocainida, pode aumentar os efeitos tóxicos da lidocaína. Anticonvulsivos hidantoínicos aumentam os efeitos depressores cardíacos. Bloqueadores beta-adrenérgicos podem diminuir o metabolismo hepático, aumentando a toxicidade da lidocaína quando esta é administrada em doses altas e repetida por um longo período de tempo. A administração simultânea de cimetidina pode provocar diminuição da depuração hepática da lidocaína. A metoxamina prolonga a restrição da circulação e pode causar necrose. A inibição da transmissão neuronal por anestésicos locais pode antagonizar os efeitos dos antimiastênicos sobre o músculo esquelético, especialmente se grandes quantidades de anestésicos são rapidamente absorvidas; pode ser necessário o ajuste temporário da dose dos antimiastênicos no controle da miastenia gravis. A inibição da transmissão neuronal por anestésicos locais pode aumentar ou prolongar a ação de agentes bloqueadores neuromusculares se grandes quantidades do anestésico forem rapidamente absorvidas.
Deve-se ter precaução na administração de lidocaína com fármacos antiarrítmicos classe III (ex: amiodarona).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Xylestesin® (lidocaína) 10% Spray deve ser conservado em temperatura ambiente controlada, entre 15 e 30ºC, protegido da luz.
O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação. Após este prazo de validade o medicamento 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
Como para qualquer anestésico local, a eficácia e segurança da lidocaína depende da dose apropriada, técnica correta, precauções adequadas e prontidão para atendimento das emergências.
A lidocaína é destinada ao uso em mucosas e proporciona eficaz anestesia de superfície, que dura aproximadamente 10 a 15 minutos. A anestesia geralmente ocorre dentro de 1-5 minutos, dependendo da área de aplicação.

Modo de Usar
É desnecessário secar o local antes da aplicação.
Para utilizar a solução spray, basta orientar a cânula para a região a ser anestesiada e realizar uma leve pressão sobre o botão.Aconselha-se, após o uso, retirar o botão com a cânula e conservá-los em solução alcoólica, de modo a evitar uma possível deposição de cristais.

Posologia
A experiência do clínico e conhecimento do estado físico do paciente são importantes para calcular a dose necessária. Nos pacientes idosos ou debilitados, pacientes com doenças agudas ou sepse e em crianças, deve-se adequar as doses de acordo com a idade, peso e condições físicas.

Em adulto, não se deve fazer mais de 20 nebulizações para se alcançar a anestesia desejada. O número de nebulizações depende da extensão da área a ser anestesiada.

Odontologia: 1 a 5 aplicações (10 a 50 mg).

Otorrinolaringologia: 3 aplicações para punção da cavidade maxilar (30 mg).

Durante o parto: até 20 aplicações (até 200 mg).

Durante instrumentação: até 20 aplicações (200 mg) para procedimentos orofaríngeos.

Para pequenos procedimentos, o medicamento deve ser administrado por não menos que 1 minuto.
Para grandes procedimentos, a duração da aplicação é de não mais que 5 minutos.
Cada nebulização libera 100 mg de spray que corresponde a 10 mg de lidocaína.
Uma vez que a absorção é variável e especialmente alta na traqueia e nos brônquios, a dose máxima recomendada varia dependendo da área de aplicação.

9. REAÇÕES ADVERSAS
- Reação comum (>1/100 e <1/10): Zumbido.
- Reação rara (>1/10.000 e <1.000): Reação alérgica ao fármaco, anafilaxia.
- Relatos isolados: Broncoespasmo, metemoglobinemia.
- Reações adversas com frequência desconhecida: Porfiria aguda intermitente, miastenia grave, reação de hipersensibilidade.

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

10. SUPERDOSE
Toxicidade sistêmica aguda

Sinais e Sintomas
Reações tóxicas originam-se principalmente dos Sistemas Nervoso Central e Cardiovascular.

Toxicidade no SNC é uma resposta gradativa com sinais e sintomas de gravidade ascendente. Os primeiros sintomas são parestesia perioral, dormência da língua, tonturas, hiperacusia e zumbido. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem o aparecimento de convulsões generalizadas. Inconsciência e convulsões do tipo grande mal podem aparecer em seguida e, podem durar alguns segundos até vários minutos. Hipóxia e hipercarbia ocorrem rapidamente após as convulsões devido ao aumento da atividade muscular, junto com interferência na respiração normal. Em casos graves pode ocorrer apneia. A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais.

A recuperação é devido à redistribuição e metabolismo do anestésico local a partir do SNC. A recuperação pode ser rápida, a não ser que grandes quantidades do fármaco tenham sido administradas.

Os efeitos cardiovasculares são observados somente em casos com altas concentrações sistêmicas. Hipotensão grave, bradicardia, arritmia e colapso cardiovascular podem ser os resultados em tais casos.

Os efeitos tóxicos cardiovasculares são geralmente precedidos por sinais de toxicidade no SNC, a menos que o paciente esteja recebendo um anestésico geral ou esteja fortemente sedado com fármacos, tais como: benzodiazepínicos ou barbitúricos.

Tratamento
O tratamento da toxicidade aguda deve ser instituído quando iniciarem as contrações musculares. Os fármacos e equipamentos necessários devem estar disponíveis imediatamente. Os objetivos do tratamento são manter a oxigenação, interromper as convulsões e dar suporte a circulação.

Deve-se manter a oxigenação e, se necessário, ventilação assistida (máscara e balão).

Um anticonvulsivante deve ser administrado pela via intravenosa (IV) se as convulsões não pararem espontaneamente em 15-30 segundos. O tiopental sódico 1-3 mg/kg IV, abortará rapidamente as convulsões. Como alternativa pode-se

administrar diazepam 0,1 mg/kg de peso corpóreo IV, embora sua ação seja lenta. Convulsões prolongadas podem comprometer a ventilação e oxigenação dos pacientes. Se isso acontecer, um relaxante muscular injetável (ex.: succinilcolina 1 mg/kg de peso corpóreo) facilitará a ventilação, e a oxigenação pode ser controlada. Intubação endotraqueal primária pode ser considerada nestas situações.

Se for evidente depressão cardiovascular (hipotensão, bradicardia), deve ser administrada efedrina 5-10 mg intravenosa e sua administração pode ser repetida, se necessário, após 2-3 minutos.

Se ocorrer parada circulatória, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar. Oxigenação ótima, ventilação e manutenção da circulação, como também, tratamento da acidose, são de vital importância, já que hipóxia e acidose aumentariam a toxicidade sistêmica de anestésicos locais. A epinefrina (0,1-0,2 mg na forma de injeção intravenosa) deve ser administrada assim que possível e repetida, se necessário, seguida de bolus de fluido.

Em crianças, devem ser administradas doses proporcionais a idade e peso.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS n.º 1.0298.0357

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

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

RM_0357_00

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
03/03/2018	0164876/18-4	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	6. Como devo usar este medicamento? 8. Posologia e modo de usar	VP VPS	Frasco nebulizador com 50 mL
22/02/2018	0145412/18-9	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	6. Como devo usar este medicamento? 8. Posologia e modo de usar	VP VPS	Frasco nebulizador com 50 mL
05/10/2017	2084608/17-8	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	I – Identificação do Medicamento	VP VPS	Frasco nebulizador com 50 mL
28/09/2017	2035869/17-5	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	------	------	------	------	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP VPS	Frasco nebulizador com 50 mL