

**Xylestesin[®] Sem Vasoconstritor
(lidocaína)**

**Solução Spray
10% (100mg/mL)**

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos 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 lignocaine 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, Schönemann 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 contribuiu 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-clínica

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 tocinida, pode aumentar os efeitos tóxicos da lidocaína. Anticonvulsivos hidantóinicos 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 antimiaستênicos sobre o músculo esquelético, especialmente se grandes quantidades de anestésicos são rapidamente absorvidas; pode ser necessário o ajuste temporário da dose dos antimiaستênicos 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 30°C, 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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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 hiper carbina 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_01

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	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/03/2021	Pendente	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas (VigiMed)	VPS	FR X 50 ML
03/03/2018	0164876/18-4	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Bula do Paciente: 6. Como devo usar este medicamento? Bula do Profissional: 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	FR X 50 ML
22/02/2018	0145412/18-9	10450 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Bula do Paciente: 6. Como devo usar este medicamento? Bula do Profissional: 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	FR X 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	FR X 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	FR X 50 ML