

XYLOCAINA[®] Geleia 2%
(cloridrato de lidocaína)

AstraZeneca do Brasil Ltda.

Geleia

20 mg/g

XYLOCAÍNA[®] Geleia 2% cloridrato de lidocaína

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**XYLOCAÍNA[®] Geleia 2%
cloridrato de lidocaína**

APRESENTAÇÕES

Geleia 20 mg/g em embalagem com uma bisnaga contendo 30 g.

VIA URETRAL

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

COMPOSIÇÃO

Cada 5 g de geleia contém 100 mg de cloridrato de lidocaína (equivalente a 81,30 mg de lidocaína).

Excipientes: hipromelose, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, metilparabeno, propilparabeno e água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

XYLOCAÍNA 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

XYLOCAÍNA Geleia 2% 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

XYLOCAÍNA 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. **XYLOCAÍNA 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.

XYLOCAÍNA Geleia 2% é possivelmente um porfirinogênico e deve ser somente prescrito à pacientes com porfíria aguda em indicações fortes ou urgentes. Precauções apropriadas devem ser tomadas para todos 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

XYLOCAÍNA Geleia 2% deve ser conservada em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

XYLOCAÍNA Geleia 2% tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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

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

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

XYLOCAÍNA Geleia 2% é apresentada na forma de um líquido claro a quase claro, ligeiramente colorido e altamente viscoso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

XYLOCAÍNA Geleia 2% deve ser administrada por via uretral.

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

XYLOCAÍNA Geleia 2% 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

A geleia deve ser instilada lentamente até que o paciente tenha a sensação de tensão ou até ter usado quase a metade do conteúdo do tubo. Aplica-se, então, uma pinça peniana por alguns minutos, após o qual o restante da geleia pode ser instilado. A anestesia é suficiente para cateterismos.

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.

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 dosagem 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 e propilparabeno também podem causar este tipo de reação.

Em caso 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

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 hipercarbica ocorrem rapidamente após as convulsões devido ao aumento da atividade muscular, junto com interferência na respiração normal. Em casos graves pode ocorrer apnéia. 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 - 1.1618.0101

Farm. Resp.: Dra. Gisele H. V. C. Teixeira - CRF-SP nº 19.825

Fabricado por: AstraZeneca S.A. - Haedo - Buenos Aires - Argentina

Importado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 – Cotia – SP – CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

XYL_GEL004

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/12/2014.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/02/2014	0116063/14-0	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/02/2014	0116063/14-0	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/02/2014	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	20 MG/ML GELEIA TOP CT BG AL X 30G
19/12/2014	---	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2014	---	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2014	DIZERES LEGAIS	VP e VPS	20 MG/ML GELEIA TOP CT BG AL X 30G

**XYLOCAINA[®] Pomada 5% Sabor Laranja
(lidocaína)**

AstraZeneca do Brasil Ltda.

Pomada

50 mg/g

XYLOCAÍNA® Pomada 5% Sabor Laranja

lidocaína

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

XYLOCAÍNA® Pomada 5% Sabor Laranja
lidocaína

APRESENTAÇÕES

Pomada 50 mg/g em embalagem com uma bisnaga contendo 25 g.

VIA TÓPICA SOBRE MUCOSA ORAL

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

COMPOSIÇÃO

Cada g de pomada contém 50 mg de lidocaína (100 mg de cloridrato de lidocaína é equivalente a 81,30 mg de lidocaína).

Excipientes: óleo de laranja amarga, corante amarelo crepúsculo CI 15985, sacarina sódica, butil-hidroxianisol, propilenoglicol e macrogol.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja é indicada para anestesia tópica de mucosa oral.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Xylocaina pomada reduz significativamente a dor resultante de aplicação de agulha na mucosa oral (YAACOB HB *et al.* Sing Dent J 1981;6(2):55).

Xylocaina pomada quando aplicada na dobra bucal inferior produz um alto grau de anestesia da mucosa para a inserção de agulhas (HOLST, A. *et al.* Swed Dent. J. 1985; 9:185).

Xylocaina pomada aplicada na dobra da mucosa bucal reduz significativamente ($p < 0,05$) a pontuação da escala de analógica visual de dor resultante da inserção de agulhas versus placebo (ROSIVACK, RG *et al.* Anesth Prog. 1990;37:290).

Xylocaina pomada 5% aplicada bilateralmente no sulco bucal das regiões dos pré-molares superiores, por dois minutos, reduz significativamente as pontuações da escala analógica visual de dor, quando comparada com placebo (VICKERS ER *et al.* Aust Dent J. 1992;37(4):267).

Xylocaina pomada 5% diminui a dor resultante da inserção de agulhas na mucosa oral em crianças entre 7 e 12 anos (HOWITT JW *et al.* N Y State Dent J. 1972;38:549).

Xylocaina pomada 5% reduz a dor relacionada a injeções de bloqueadores anestésicos em crianças entre 3 e 6 anos (CARREL R *et al.* Anesth Prog. 1974; 21(5):126)

Lidocaina pomada 5% promove a anestesia local para procedimentos no sulco gengival. (DONALDSON, D *et al.* Anesth Prog 1995;42(1):7)

Após a extração dental, especialmente a remoção dos terceiro molares, pode ocorrer dor severa resultante da osteíte alveolar. Lidocaina pomada 2,5% e clorexidina reduzem significativamente o número de dias de dor severa que requer tratamento com analgésicos narcóticos (GARIBALDI, JA *et al.* J Calif Dent Assoc 1995;23(4):71).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A lidocaína é absorvida após a aplicação da Xylocaina Pomada nas mucosas. O início de ação é entre 0,5 a 5 minutos em mucosas.

A lidocaína, como outros anestésicos locais, causa bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da prevenção 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 do 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 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, eventualmente, parada cardíaca.

A lidocaína na forma de pomada diminui significativamente a dor de injeções dentais quando comparado ao placebo. A lidocaína pomada aplicada ao tubo endotraqueal antes da intubação diminui a ocorrência de dor de garganta pós-operatória. Estudos controlados demonstram sua eficácia como um analgésico pós-operatório em odontologia, em otorrinolaringologia e depois de circuncisão.

Além do seu efeito de anestesia local, a lidocaína tem propriedades antibacteriana e antivirótica em concentrações acima de 0,5 a 2%, dependendo das espécies. A lidocaína em concentrações de 1 a 4% induz uma inibição concentração-dependente de crescimento geralmente em uma variedade de patógenos encontrada em infecções de ferida, como *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. A maior sensibilidade é mostrada através de organismos gram-negativos. A lidocaína em concentrações de 2 a 4% inibe o crescimento de um número de *S. aureus* meticilina-resistente e *Enterococci* vancomicina-resistente de cepas isoladas.

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 por causa da biotransformação no fígado.

Após a inserção de um tubo endotraqueal lubrificado com em média de 1,26 g (0,49–2,45) de Xylocaína Pomada em pacientes entre 18 e 80 anos, o pico médio de concentração plasmática de lidocaína foi 0,45 (0,2–0,9) mcg/mL e normalmente foi observado dentro de 15 minutos. Um aumento de dose de 1 g de pomada resultou em um aumento em média da concentração plasmática de 0,22 mcg/mL.

A ligação da lidocaína às proteínas plasmáticas é dependente da concentração, e a fração de ligação diminui com o aumento da concentração. Nas concentrações de 1 a 4 mcg de base livre por mL, 60 a 80% da lidocaína é de ligação protéica. A ligação é também dependente da concentração plasmática de alfa-1-glicoproteína ácida.

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

A lidocaína é rapidamente metabolizada no fígado e os metabólitos e fármaco inalterado são excretados pelos rins. A biotransformação inclui N-desalquilação oxidativa, hidroxilação cíclica, clivagem da ligação amídica e conjugação. N-desalquilação, uma via principal de biotransformação, produz os metabólitos monoetilglicinexilidida e glicinexilidida. As ações farmacológicas/toxicológicas destes metabólitos são semelhantes, mas menos potentes do que aqueles da lidocaína. Aproximadamente 90% da lidocaína administrada é excretada na forma de vários metabólitos e menos do que 10% é excretado inalterado. O metabólito primário na urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina.

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 plasmáticos superiores a 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 consiste em efeitos no Sistema Nervoso Central e Sistema Cardiovascular. Em estudos de toxicidade reprodutiva nenhuma relação do fármaco com efeitos adversos 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 terapêutico 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 de genotoxicidade. 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

Hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula.

XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja não deve ser aplicada nos olhos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Doses excessivas de lidocaína ou pequenos intervalos entre as doses podem resultar em níveis plasmáticos altos de lidocaína e reações adversas graves. Os pacientes devem ser instruídos a aderir estritamente à posologia indicada. O controle de reações adversas graves pode requerer o uso de aparelho ressuscitador, oxigênio e outros fármacos ressuscitadores (ver item **10. Superdose**).

As doses deverão ser adequadas de acordo com o peso e condição fisiológica em paciente debilitados ou com doenças agudas, com mucosa traumatizada, pacientes com sepse, doença hepática grave ou insuficiência cardíaca e crianças com mais de 12 anos de idade que pesam menos que 25 kg.

A absorção da lidocaína através de superfícies feridas e das mucosas é relativamente alta, especialmente na árvore brônquica. Isto deverá ser levado em consideração especialmente quando a pomada for utilizada em crianças no tratamento de grandes áreas. **XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja** deve ser utilizada com cuidado em pacientes com lesões em mucosas.

Pacientes tratados com fármacos antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona) devem ser monitorados de perto e o monitoramento do ECG deve ser considerado, uma vez que os efeitos cardíacos podem ser aditivos.

Quando **XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja** é usada na boca ou região da garganta, o paciente deve estar ciente que a aplicação do anestésico tópico pode prejudicar a deglutição e, portanto, intensificar o perigo de aspiração. O entorpecimento da língua ou mucosa da boca pode aumentar o perigo de trauma por mordida.

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, os anestésicos locais podem ter um pequeno efeito na função mental e na coordenação, até mesmo na ausência de toxicidade evidente do Sistema Nervoso Central e pode prejudicar temporariamente a locomoção e a agilidade. Nas doses recomendadas é pouco provável que ocorram reações adversas no SNC.

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 a lidocaína tem sido administrada a um grande número de mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar. Não foram relatados distúrbios específicos do processo reprodutivo, como por exemplo, uma maior incidência de más-formações ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos ao feto.

Como outros anestésicos locais, a lidocaína pode ser excretada pelo leite materno, porém em pequenas quantidades de tal modo que, geralmente, não há riscos para a criança quando utilizada nas doses terapêuticas.

O uso de **XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja** não é recomendado em crianças menores de 5 anos de idade. O uso também não é recomendado em crianças com menos de 20 kg de peso.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando a lidocaína é usada em altas doses, deve-se considerar o risco adicional de toxicidade sistêmica em pacientes recebendo outros anestésicos locais ou agentes relacionados estruturalmente com anestésicos locais, por exemplo, antiarrítmicos como a mexiletina e tocainida.

Estudos de interações específicas com lidocaína e fármacos antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona) não foram realizados, porém deve-se ter cuidado quando tratar o paciente (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 (ex.: **XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja**) nas doses recomendadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja deve ser conservada em temperatura ambiente(15 °C e 30 °C).

XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja tem validade de 36 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Após aberta a bisnaga, o medicamento é válido por 3 meses, mantido em sua embalagem original.

XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja é apresentada na forma de pomada laranja, lisa e untuosa, com odor de laranja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

A pomada é destinada à aplicação tópica na mucosa oral.

Em odontologia deve-se secar a mucosa antes da aplicação. Espere 2-3 minutos para a ação anestésica tornar-se efetiva.

Não deve ser aplicada nos olhos.

Posologia

Adultos:

A lidocaína pomada é absorvida após aplicação em mucosas. Após administração tópica da **XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja** na mucosa oral, o início de ação ocorre dentro de 30 segundos a 2 minutos.

Como qualquer anestésico local, a segurança e a 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.

Recomendações e dose única máxima de XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja em adultos por tipo de aplicação

Área	Dose recomendada de pomada (g)	Dose recomendada de lidocaína base (mg)	Dose máxima de pomada (g)	Dose máxima de lidocaína base (mg)
Procedimentos orais e dentais	1-5	50-250	10	500

Não mais que 20 g da pomada deve ser administrada em um período de 24 horas em pacientes saudáveis.

XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja pode ser usada em pacientes idosos sem redução de dose.

XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja deve ser usada com cautela em pacientes com mucosas traumatizadas. As doses deverão ser adequadas de acordo com o peso e condições físicas em pacientes debilitados ou intensamente doentes, pacientes com sepse, doença hepática grave ou insuficiência cardíaca e em crianças com mais de 12 anos de idade e menos de 25 kg.

Crianças entre 5 a 12 anos de idade e maiores que 20 kg de peso:

Não há dados disponíveis de concentração plasmática em crianças. Consequentemente, por razões de segurança, em crianças com idade inferior a 12 anos, deve ser assumida 100 % de biodisponibilidade após a aplicação nas mucosas e uma dose única não pode exceder 0,1 g de pomada/kg de peso corpóreo (correspondendo a 5 mg de lidocaína/kg de peso corpóreo). O intervalo de dose mínimo em crianças deve ser de 8 horas (ver item **5. Advertências e Precauções**).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas por ordem decrescente de gravidade.

1. Toxicidade sistêmica aguda:

As reações adversas sistêmicas são raras e podem resultar de níveis plasmáticos elevados devido a excesso de dose, por rápida absorção ou por hipersensibilidade, idiossincrasia ou 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 de natureza alérgica (nos casos mais graves choque anafilático) associadas a anestésicos locais do tipo amino-amida são raras ($< 1/1000$). As reações são predominantemente de sensibilidade no local de contato e são raramente sistêmicas.

3. Irritação dérmica:

Produtos tópicos que contêm propilenoglicol podem causar irritação na pele.

Em caso 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

A lidocaína pode causar reações tóxicas agudas se ocorrerem níveis sistêmicos elevados devido à rápida absorção ou superdosagem. Com o uso das doses recomendadas de **XYLOCAÍNA Pomada Sabor Laranja** não têm sido relatados efeitos tóxicos.

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 Sistema Nervoso Central.

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

Tratamento da toxicidade aguda

Se convulsões ocorrerem, os objetivos do tratamento são manter a ventilação e oxigenação e dar suporte a circulação.

Deve-se manter a oxigenação e, se necessário, ventilação assistida (máscara e balão ou intubação traqueal). Se as convulsões não pararem espontaneamente em 15-20 segundos, um anticonvulsivante deve ser administrado por via i.v. para facilitar a adequada ventilação e oxigenação.

A tiopentona sódica 1-3 mg/kg intravenosa é a primeira escolha. Como alternativa pode-se administrar diazepam 0,1 mg/kg intravenoso, embora sua ação seja lenta.

Convulsões prolongadas podem comprometer a ventilação e a oxigenação dos pacientes. Se isso ocorrer, um relaxante muscular injetável (ex.: succinilcolina 1 mg/kg de peso corpóreo) irá facilitar a ventilação e a ventilação pode ser controlada. Intubação endotraqueal primária pode ser considerada nestas situações.

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

Se ocorrer parada circulatória, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar. Oxigenação ótima ininterrupta, 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 - 1.1618.0101

Farm. Resp.: Dra. Gisele H. V. C. Teixeira - CRF-SP nº 19.825

Fabricado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 – Cotia – SP – CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

XYL_LAR004

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/12/2014.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/02/2014	0116063/14-0	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/02/2014	0116063/14-0	10458-MEDICAMENT O NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/02/2014	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	50 MG/G POM DERM SABOR LARANJA
19/12/2014	---	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2014	---	10451 – MEDICAMENT O NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2014	DIZERES LEGAIS	VP e VPS	50 MG/G POM DERM SABOR LARANJA

XYLOCAINA[®] Pomada 5%
(lidocaína)

AstraZeneca do Brasil Ltda.

Pomada

50 mg/g

XYLOCAÍNA® Pomada 5%

lidocaína

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

XYLOCAÍNA® Pomada 5%

lidocaína

APRESENTAÇÕES

Pomada 50 mg/g em embalagem com uma bisnaga contendo 25 g.

VIA TÓPICA SOBRE MUCOSA E PELE

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

COMPOSIÇÃO

Cada g de pomada contém 50 mg de lidocaína.

Excipientes: propilenoglicol e macrogol.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

XYLOCAÍNA Pomada é indicada como anestésico tópico para:

- Alívio da dor durante exame e instrumentação, por exemplo, proctoscopia, sigmoidoscopia, cistoscopia, intubação endotraqueal.
- Odontologia: anestesia superficial da gengiva antes da injeção de anestésicos e remoção de tártaro.
- Anestesia de mucosas, como por exemplo, nos casos de hemorróidas e fissuras.

- Alívio temporário da dor associada a queimaduras leves e abrasões da pele (ex.: queimadura de sol, herpes zoster e labial, prurido, rachadura de seios, picada de inseto).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Östman PL e White PF, no capítulo sobre Anestesia Ambulatorial, citam dentre vários outros, a hemorroidectomia, restaurações dentárias e revisão de escaras como procedimentos ambulatoriais, sendo que algumas vezes é necessária a suplementação anestésica ou analgesia nos mesmos, podendo estar indicada a utilização de técnicas de anestesia tópica. Dentre as drogas que podem ser utilizadas, os autores indicam como exemplo os cremes e aerossóis de lidocaína (ÖSTMAN PL e WHITE PF- Outpatient Anesthesia. Anesthesia Fourth Edition- Ronald D Miller editor 1994; 69 (2): 2214, 2234).

Kuo MJ *et al.* realizaram um estudo prospectivo randomizado sobre o uso e eficácia da lidocaína na forma pomada 5% em comparação com o uso de vaselina no tratamento da dor causada pelo uso de tampão nasal pós-cirurgia septal. Os pacientes foram avaliados através da escala analógica visual de dor: os resultados demonstraram que o uso de lidocaína diminuiu significativamente a dor nas primeiras 3 horas ($P < 0,05$), sendo que nas 6 horas seguintes e na remoção do tampão ocorreu uma diminuição importante da dor, mas não significativa. Os autores concluem que o uso tópico de lidocaína na forma pomada é seguro e alivia a dor pós-operatória causada pelo tampão nasal (KUO MJ *et al.* Clin Otolaryngol 1995; 20(4): 357-9).

Zolnoun DA *et al.*, realizaram um estudo envolvendo o uso de pomada de lidocaína 5% no tratamento de vestibulite vulvar, avaliando através de uma escala analógica visual de dor a diminuição da dor ao coito. Os resultados demonstraram uma diminuição estatisticamente significativa, após o tratamento, no alívio da dor ($P < 0,001$) e uma habilidade maior para o coito ($P = 0,02$). Os autores consideraram a possibilidade de que este tratamento também beneficiaria as pacientes com cistite intersticial ou outros acometimentos da vulva. Entretanto, é possível a conclusão de que o uso noturno de pomada de lidocaína 5% a longo prazo mostra-se promissor no tratamento da vestibulite vulvar (ZOLNOUN DA *et al.* Obstet Gynecol 2003; 102(1): 84-7).

Lidocaína pomada demonstrou ser eficaz em estudos controlados como anestésico tópico de mucosas para procedimentos relacionados com dores em adultos e crianças. O início da

anestesia em mucosa oral ocorre entre 0,5 e 2 minutos. Estudos controlados também demonstraram a sua eficácia como analgésico pós-operatório em odontologia.

Xylocaina pomada reduz significativamente a dor resultante de aplicação de agulha na mucosa oral (YAACOB HB *et al.* Sing Dent J 1981;6(2):55).

Xylocaina pomada quando aplicada na dobra bucal inferior produz um alto grau de anestesia da mucosa para a inserção de agulhas (HOLST, A. *et al.* Swed Dent. J. 1985; 9:185).

Xylocaina pomada aplicada na dobra da mucosa bucal reduz significativamente ($p < 0,05$) a pontuação da escala de analógica visual de dor resultante da inserção de agulhas versus placebo (ROSIVACK, RG *et al.* Anesth Prog. 1990;37:290).

Xylocaina pomada 5% aplicada bilateralmente no sulco bucal das regiões dos pré-molares superiores, por dois minutos, reduz significativamente as pontuações da escala analógica visual de dor, quando comparada com placebo (VICKERS ER *et al.* Aust Dent J. 1992;37(4):267).

Xylocaina pomada 5% diminui a dor resultante da inserção de agulhas na mucosa oral em crianças entre 7 e 12 anos (HOWITT JW *et al.* N Y State Dent J. 1972;38:549).

Xylocaina pomada 5% reduz a dor relacionada a injeções de bloqueadores anestésicos em crianças entre 3 e 6 anos (CARREL R *et al.* Anesth Prog. 1974; 21(5):126)

Lidocaina pomada 5% promove a anestesia local para procedimentos no sulco gengival. (DONALDSON, D *et al.* Anesth Prog 1995;42(1):7)

Após a extração dental, especialmente a remoção dos terceiro molares, pode ocorrer dor severa resultante da osteíte alveolar. Lidocaina pomada 2,5% e clorexidina reduzem significativamente o número de dias de dor severa que requer tratamento com analgésicos narcóticos (GARIBALDI, JA *et al.* J Calif Dent Assoc 1995;23(4):71).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A lidocaína é absorvida após a aplicação da **XYLOCAÍNA Pomada** nas mucosas e pele danificadas. É inativa quando aplicada à pele íntegra. A absorção ocorre mais rapidamente após administração intratraqueal. O início de ação é entre 0,5 a 5 minutos em mucosas.

A lidocaína, como outros anestésicos locais, causa bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas através da prevenção 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 do 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 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, eventualmente, parada cardíaca.

A lidocaína na forma de pomada diminui significativamente a dor de injeções dentais quando comparado ao placebo. A lidocaína pomada aplicada ao tubo endotraqueal antes da intubação, diminui a ocorrência de dor de garganta pós-operatória. Estudos controlados demonstram sua eficácia como um analgésico pós-operatório em odontologia, em otorrinolaringologia e depois de circuncisão.

Além do seu efeito de anestesia local, a lidocaína tem propriedades antibacteriana e antivirótica em concentrações acima de 0,5 a 2%, dependendo das espécies. A lidocaína em concentrações de 1 a 4% induz uma inibição concentração-dependente de crescimento, geralmente em uma variedade de patógenos encontrada em infecções de ferida, como *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. A maior sensibilidade é mostrada através de organismos gram-negativos. A lidocaína em concentrações de 2 -a 4% inibe

o crescimento de um número de *S. aureus* meticilina-resistente e *Enterococci* vancomicina-resistente de cepas isoladas.

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 por causa da biotransformação no fígado.

Após a inserção de um tubo endotraqueal lubrificado com em média de 1,26 g (0,49–2,45) de **XYLOCAÍNA Pomada** em pacientes entre 18 e 80 anos, o pico médio de concentração plasmática de lidocaína foi 0,45 (0,2–0,9) mcg/mL e normalmente foi observado dentro de 15 minutos. Um aumento de dose de 1 g de pomada resultou em um aumento em média da concentração plasmática de 0,22 mcg/mL.

A ligação da lidocaína às proteínas plasmáticas é dependente da concentração, e a fração de ligação diminui com o aumento da concentração. Nas concentrações de 1 a 4 mcg de base livre por mL, 60 a 80% da lidocaína é ligada a proteínas. A ligação é também dependente da concentração plasmática de alfa-1-glicoproteína ácida.

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

A lidocaína é rapidamente metabolizada no fígado e os metabólitos e fármaco inalterado são excretados pelos rins. A biotransformação inclui N-desalquilação oxidativa, hidroxilação cíclica, clivagem da ligação amídica e conjugação. N-desalquilação, uma via principal de biotransformação, produz os metabólitos monoetilglicinexilidida e glicinexilidida. As ações farmacológicas/toxicológicas destes metabólitos são semelhantes, mas menos potentes do que aqueles da lidocaína. Aproximadamente 90% da lidocaína administrada é excretada na forma de vários metabólitos, e menos do que 10% é excretado inalterado. O metabólito primário na urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina.

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 plasmáticos superiores a 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 consiste em efeitos no Sistema Nervoso Central e Sistema Cardiovascular. Em estudos de toxicidade reprodutiva nenhuma relação do fármaco com efeitos adversos 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 terapêutico 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 de genotoxicidade. O metabólito 2,6-xilidina mostrou ter potencial carcinogênico em estudos toxicológicos pré-clínicos avaliando exposição crônica. Avaliações de risco comparando a exposição humana máxima calculada a partir do uso intermitente da lidocaína, com a exposição usada em estudos pré-clínicos, indicam uma ampla margem de segurança para o uso clínico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula.

XYLOCAÍNA Pomada não deve ser aplicada nos olhos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Doses excessivas de lidocaína ou pequenos intervalos entre as doses podem resultar em níveis plasmáticos altos de lidocaína e reações adversas graves. Os pacientes devem ser instruídos a aderir estritamente à posologia indicada. O controle de reações adversas graves pode requerer o uso de aparelho ressuscitador, oxigênio e outros fármacos ressuscitadores (ver item **10. Superdose**).

As doses deverão ser adequadas de acordo com o peso e condição fisiológica em pacientes debilitados ou com doenças agudas, com mucosa traumatizada, pacientes com sepse, doença hepática grave ou insuficiência cardíaca, e crianças com mais de 12 anos de idade que pesam menos que 25 kg..

A absorção da lidocaína através de superfícies e mucosas feridas é relativamente alta, especialmente na árvore brônquica. Isto deverá ser levado em consideração especialmente quando a pomada for utilizada em crianças no tratamento de grandes áreas. **XYLOCAÍNA Pomada** deve ser utilizada com cuidado em pacientes com lesões em mucosas.

Pacientes tratados com fármacos antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona) devem ser monitorados de perto e o monitoramento do ECG deve ser considerado, uma vez que os efeitos cardíacos podem ser aditivos.

Quando **XYLOCAÍNA Pomada** é usada na boca ou região da garganta, o paciente deve estar ciente que a aplicação do anestésico tópico pode prejudicar a deglutição e, portanto, intensificar o perigo de aspiração. O entorpecimento da língua ou mucosa da boca pode aumentar o perigo de trauma por mordida.

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, os anestésicos locais podem ter um pequeno efeito na função mental e na coordenação, até mesmo na ausência de toxicidade evidente do Sistema Nervoso Central e pode prejudicar temporariamente a locomoção e a agilidade. Nas doses recomendadas é pouco provável que ocorram reações adversas no SNC.

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 a lidocaína tem sido administrada a um grande número de mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar. Não foram relatados distúrbios específicos do processo reprodutivo, como por exemplo, uma maior incidência de más-formações ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos ao feto.

Como outros anestésicos locais, a lidocaína pode ser excretada pelo leite materno, porém em pequenas quantidades de tal modo que, geralmente, não há riscos para a criança quando utilizada nas doses terapêuticas.

O uso de **XYLOCAÍNA Pomada** não é recomendado em crianças menores de 5 anos de idade. O uso também não é recomendado em crianças com menos de 20 kg de peso.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Quando a lidocaína é usada em altas doses, deve-se considerar o risco adicional de toxicidade sistêmica em pacientes recebendo outros anestésicos locais ou agentes relacionados estruturalmente com anestésicos locais, por exemplo, antiarrítmicos como a mexiletina e tóxicos.

Estudos de interações específicas com lidocaína e fármacos antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona) não foram realizados, porém deve-se ter cuidado quando tratar o paciente (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 (ex.: **XYLOCAÍNA Pomada**) nas doses recomendadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

XYLOCAÍNA Pomada deve ser conservada em temperatura ambiente (15°C a 30°C).

XYLOCAÍNA Pomada tem validade de 36 meses a partir da data de fabricação.

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

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

Após aberta a bisnaga, o medicamento é válido por 3 meses, mantido em sua embalagem original.

XYLOCAÍNA Pomada é apresentada na forma de pomada branca a branca acinzentada, fácil de espalhar e sem estrutura granular.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

A pomada é de aplicação tópica de mucosa e pele.

Deverá ser aplicada em uma fina camada para que se tenha o controle adequado dos sintomas. Recomenda-se o uso de um chumaço de gaze estéril nas aplicações em tecidos danificados ou queimados.

Nos exames endoscópicos, deve-se aplicar a pomada no tubo antes da introdução.

Em odontologia, deve-se secar a mucosa antes da aplicação. Espere 2-3 minutos para a ação anestésica tornar-se efetiva.

Nos seios, deve-se aplicar a pomada sobre um pequeno pedaço de gaze. A pomada deve ser retirada mediante lavagem antes da próxima amamentação.

Não deve ser aplicada nos olhos.

Posologia

Adultos:

A lidocaína pomada é absorvida após aplicação em mucosas ou pele danificada, mas provavelmente em extensão mínima quando aplicada à pele intacta. A absorção ocorre mais rapidamente após administração intratraqueal. Após administração tópica da **XYLOCAÍNA Pomada** na mucosa oral, o início de ação ocorre dentro de 30 segundos a 2 minutos. O início de ação na mucosa genital e anorretal ocorre dentro de 5 minutos.

A duração da analgesia para dor de feridas de queimaduras é de cerca de 4 horas. A aplicação da pomada com uma gaze pode providenciar uma liberação lenta e uma ação prolongada nas feridas de queimaduras.

Como qualquer anestésico local, a segurança e a 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.

Recomendações e dose única máxima de XYLOCAÍNA Pomada em adultos por tipo de aplicação

Área	Dose recomendada de pomada (g)	Dose recomendada de lidocaína base (mg)	Dose máxima de pomada (g)	Dose máxima de lidocaína base (mg)
Intubação endotraqueal	1-2	50-100	2	100
Procedimentos orais e dentais. Procedimentos retais, ex.: proctoscopia, condições dolorosas, ex.: hemorróidas	1-5	50-250	10	500
Pequenas queimaduras, feridas, abrasões, herpes zoster, picadas de insetos	0,2-0,5 g por 10 cm ²	10-25 mg por 10 cm ²	10	500

Após a aplicação de uma dose máxima endotraqueal ou nas mucosas, a próxima dose não deve ser aplicada em até 4 horas. Após uma dose máxima aplicada no reto ou em queimaduras, o intervalo mínimo de dose deve ser de 8 horas. Não mais que 20 g de pomada deve ser administrada em um período de 24 horas para adultos saudáveis.

XYLOCAÍNA Pomada pode ser usada em pacientes idosos sem redução de dose.

XYLOCAÍNA Pomada deve ser usada com cautela em pacientes com mucosas traumatizadas. As doses deverão ser adequadas de acordo com o peso e condições físicas em pacientes debilitados ou intensamente doentes, pacientes com sepse, doença hepática grave ou insuficiência cardíaca, em crianças com mais de 12 anos de idade e menos de 25 kg.

Crianças entre 5 a 12 anos de idade e maiores que 20 kg de peso:

Não há dados disponíveis de concentração plasmática em crianças. Consequentemente, por razões de segurança, em crianças com idade inferior a 12 anos, deve ser assumida 100% de biodisponibilidade após a aplicação nas mucosas e pele danificada e uma dose única não pode exceder 0,1 g de pomada/kg de peso corpóreo (correspondendo a 5 mg de lidocaína/kg de peso corpóreo). O intervalo de dose mínimo em crianças deve ser de 8 horas (ver item **5. Advertências e Precauções**).

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas por ordem decrescente de gravidade.

1. Toxicidade sistêmica aguda:

As reações adversas sistêmicas são raras e podem resultar de níveis plasmáticos elevados devido a excesso de dose, por rápida absorção ou por hipersensibilidade, idiossincrasia ou 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 de natureza alérgica (nos casos mais graves choque anafilático) associadas a anestésicos locais do tipo amino-amida são raras (< 1/1000). As reações são predominantemente de sensibilidade no local de contato e são raramente sistêmicas.

3. Irritação dérmica:

Produtos tópicos que contêm propilenoglicol podem causar irritação na pele.

Em caso 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

A lidocaína pode causar reações tóxicas agudas se ocorrerem níveis sistêmicos elevados devido à rápida absorção ou superdosagem. Com o uso das doses recomendadas de **XYLOCAÍNA Pomada** não têm sido relatados efeitos tóxicos.

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 Sistema Nervoso Central.

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

Tratamento da toxicidade aguda

Se convulsões ocorrerem, os objetivos do tratamento são manter a ventilação e oxigenação e dar suporte a circulação.

Deve-se manter a oxigenação e, se necessário, ventilação assistida (máscara e balão ou intubação traqueal). Se as convulsões não pararem espontaneamente em 15-20 segundos, um anticonvulsivante deve ser administrado por via i.v. para facilitar a adequada ventilação e oxigenação.

A tiopentona sódica 1-3 mg/kg intravenosa é a primeira escolha. Como alternativa pode-se administrar diazepam 0,1 mg/kg intravenoso, embora sua ação seja lenta.

Convulsões prolongadas podem comprometer a ventilação e a oxigenação dos pacientes. Se isso ocorrer, um relaxante muscular injetável (ex.: succinilcolina 1 mg/kg de peso corpóreo) irá facilitar a ventilação e a ventilação pode ser controlada. Intubação endotraqueal primária pode ser considerada nestas situações.

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

Se ocorrer parada circulatória, deve-se instituir imediatamente ressuscitação cardiopulmonar. Oxigenação ótima ininterrupta, 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 - 1.1618.0101

Farm. Resp.: Dra. Gisele H. V. C. Teixeira - CRF-SP nº 19.825

Fabricado por: **AstraZeneca do Brasil Ltda.**

Rod. Raposo Tavares, km 26,9 – Cotia – SP – CEP 06707-000

CNPJ 60.318.797/0001-00

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca.

XYL_POM004

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/12/2014.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/02/2014	0116063/14-0	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/02/2014	0116063/14-0	10458-MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/02/2014	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	50 MG/G POM DERM
19/12/2014	---	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2014	---	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/12/2014	DIZERES LEGAIS	VP e VPS	50 MG/G POM DERM