

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Xilonibsa spray 10%, 100 mg/ ml, solução para pulverização nasal ou bucal.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

A solução contém 10 mg de lidocaína base por dose.

Lista completa de excipientes: Ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para pulverização nasal ou bucal.

Xilonibsa Spray 10%, apresenta-se em spray, com odor a etanol, mentol e banana.
Frasco pulverizador com 50 ml de solução.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Para a prevenção da dor associada aos seguintes procedimentos:

- Otorrinolaringologia

Punção do seio maxilar e pequena cirurgia na cavidade oral, nasal e faríngea.
Paracentese.

- Obstetrícia

Durante as fases finais do parto e antes da episiotomia e sutura perineal, como controlo suplementar da dor.

- Introdução de instrumentos, tubos e cateteres no trato respiratório ou digestivo

Promove anestesia superficial das áreas orofaríngea e traqueal, reduz a atividade reflexa, atenua as respostas hemodinâmicas e facilita a introdução do tubo ou passagem de instrumentos, durante a intubação endotraqueal e endoscopias do trato respiratório ou gastrointestinal.

- Clínica dentária

Antes de injeções, impressões/extrações, radiografia, remoção de cálculos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia:

A bomba dosificadora ejeta de cada vez uma dose medida de 10 mg de lidocaína.

- Otorrinolaringologia: 3 doses nos casos de punções do seio maxilar ou outra manobra de pequena cirurgia.
- Paracentese: 3 doses.
- Durante o parto: até 20 doses (200 mg lidocaína base).
- Introdução de instrumentos, tubos e cateteres no trato respiratório e digestivo: 20 doses (200 mg lidocaína base), para procedimentos na faringe, laringe e traqueia. Durante os procedimentos prolongados a dose de lidocaína administrada, pode atingir 400 mg. Adicionalmente, quando combinada com outros produtos, o total da dose não deve exceder 400 mg. Em aplicações na laringe, traqueia e árvore brônquica, a dose não deve exceder as 20 doses (200 mg lidocaína base).
- Clínica dentária: 1-5 doses.

A seguinte tabela resume as doses recomendadas, máximas para crianças e adultos:

Área/Zona	Dose recomendada	Dose máxima para intervenções prolongadas
Intervenções nasais, p.exp. punção do sei maxilar ou outra manobra de pequena cirurgia.	30 mg	30 mg
Paracentese	30 mg	30 mg
Durante o parto	200 mg	400 mg
Introdução de instrumentos, tubos e cateteres no trato respiratório e digestivo	200 mg	400 mg
Procedimentos na faringe, laringe e traqueia	200 mg	200 mg
Intervenções orais e dentais	10 mg- 50 mg	50 mg

Em doentes debilitados ou idosos, doença aguda ou doentes com sépsis, as doses administradas estão relacionadas com a idade, peso e estado físico.

Em crianças de idade superior a 12 anos, as doses administradas estão relacionadas com a idade, peso e estado físico

Em crianças com idade inferior a 12 anos, a dose não deve exceder 3 mg/kg (ex.: 6 doses medida numa criança com 20 kg). Quando se utiliza principalmente na laringe e traqueia, a dose deve ser reduzida para 1,5 mg/kg.

Em crianças com idade inferior a 3 anos recomenda-se a utilização de concentrações inferiores de lidocaína.

Modo de administração:

Xilonibsa Spray 10%, é utilizada nas membranas mucosas e produz uma eficaz anestesia superficial que dura aproximadamente 10-15 minutos. A anestesia, geralmente, ocorre de 1-5 minutos dependendo da área de aplicação.

Como qualquer anestésico local, a segurança e eficácia da lidocaína, depende da dosagem, da técnica correta, precauções adequadas e prontidão nas emergências.

A posologia recomendada serve apenas como guia. A experiência clínica e o conhecimento do estado físico do doente são importantes no cálculo da dose necessária.

A taxa de absorção pelas mucosas é variável, mas especialmente elevada no caso da árvore brônquica.

Apenas o uso em áreas abaixo das cordas vocais pode resultar em excessivas concentrações plasmáticas em virtude da falta do primeiro passo metabólico.

Para aplicação remover a cápsula protetora do frasco aerossol e montar o aplicador. Antes de iniciar a sua utilização e para limpeza, submergir o aplicador em água em ebulição durante 5 minutos. O aplicador pode ser esterilizado na autoclave a 121°C durante 20 minutos. Para aplicação no local da injeção, a extremidade angulada do aplicador deverá estar a uma distância de aproximadamente 5 cm e para áreas maiores, entre 5 e 10 cm.

O aplicador não deverá ser encurtado, caso contrário perderá a sua capacidade de pulverização.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à lidocaína ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.
Hipersensibilidade a anestésicos locais do tipo amida.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências:

Dosagem excessiva ou um curto intervalo entre as doses podem causar níveis plasmáticos elevados e efeitos adversos graves. A absorção através das membranas mucosas é variável, mas é especialmente elevada na árvore brônquica.

O tratamento de reações adversas graves pode exigir a utilização de equipamento de reanimação, oxigénio e outros fármacos (ver secção 4.9. Sobredosagem - Tratamento). Em doentes sob anestesia geral podem ocorrer níveis sanguíneos mais elevados do que em doentes não anestesiados. Nestes, as proporções deglutidas das doses administradas tendem a ser mais elevadas, sendo metabolizadas no fígado de modo considerável e depois absorvidas.

O uso de agentes anestésicos tópicos na orofaringe pode interferir com a deglutição, aumentando o perigo de aspiração. O entorpecimento da língua e mucosa bucal pode aumentar o perigo de trauma por corte.

Se a dose ou administração for suscetível de provocar altos níveis sanguíneos, alguns doentes requerem atenção especial, para prevenir efeitos secundários potencialmente perigosos:

- doentes com parcial ou completo bloqueio cardíaco;
- doentes com insuficiência hepática avançada ou graves deficiências renais;
- idosos e doentes com mau estado geral.

Reações adversas graves podem requerer uso de medidas de ressuscitação.

Precauções especiais de utilização:

A lidocaína em spray deve ser utilizada com precaução em doentes com feridas ou mucosas traumatizadas no local de aplicação. Uma mucosa danificada permitirá um aumento da absorção sistémica.

O uso de agentes anestésicos tópicos na orofaringe pode interferir com a deglutição, aumentando o perigo de aspiração. O entorpecimento da língua e mucosa bucal pode aumentar o perigo de trauma por corte.

Evitar o contacto com os olhos.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A lidocaína deve-se-á utilizar com precaução em doentes medicados com agentes estruturalmente relacionados com os anestésicos locais, por ex.: tocinida, uma vez que os efeitos tóxicos são aditivos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não foram referidos quaisquer efeitos em grávidas

Não foram reportados até ao momento quaisquer perturbações específicas do processo reprodutivo, nomeadamente incidência aumentada de malformações.

Amamentação

Não foram referidos quaisquer efeitos em lactentes.

À semelhança dos outros anestésicos locais, a lidocaína pode passar para o leite materno, mas em pequenas quantidades e geralmente sem risco de afetar o recém-nascido.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Dependendo da dose, Xilonibsa Spray 10%, como qualquer outro anestésico local pode ter um efeito muito moderado na função mental e temporariamente impedir a locomoção e coordenação de movimentos.

Antes de iniciar a condução ou a utilização de máquinas deverá aguardar-se que desapareçam os efeitos do anestésico.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas estão listadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada frequência.

As reações adversas atribuídas ao anestésico local são limitadas. No entanto, os efeitos fisiológicos do bloqueio nervoso são frequentes, embora variem consideravelmente, dependendo do tipo de bloqueio. Os efeitos da injeção intravascular acidental ou sobredosagem podem ser graves e devem ser levados em consideração (ver secção 4.9).

Devido à presença da lidocaína como anestésico local, podem ocorrer as seguintes reações adversas:

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Reações locais

Têm sido descritas situações de irritação no local de aplicação, sob forma de picadas, ardor ou aspereza das mucosas tratadas. Após aplicação na mucosa da laringe, antes da intubação endotraqueal, têm sido relatados alguns sintomas reversíveis, tais como: dor na orofaringe, rouquidão, tosse e perda de voz. O uso de Xilonibsa Spray 10% permite a anestesia superficial durante procedimentos endotraqueais, mas não tem efeitos na prevenção da dor e efeitos secundários pós-intubação.

Reações alérgicas

São raras as reações alérgicas aos anestésicos de tipo amida, sendo destas a ocorrência mais severa o choque anafilático.

Muito raras ($< 1/10.000$)

Toxicidade aguda sistémica

A lidocaína pode desencadear sintomas de toxicidade ao nível do sistema cardiovascular e sistema nervoso central (SNC) (ex.: convulsões), se ocorrerem níveis sistémicos elevados, devido a uma rápida elevação ou concentração plasmática excessiva, as quais podem resultar da aplicação em áreas abaixo das cordas vocais.

Com concentrações plasmáticas de 3 a 5 mg/L observam-se efeitos subjetivos no SNC e com concentrações de 6 a 10 mg/L observam-se efeitos adversos como convulsões e coma.

Ver secção 4.9. Sobredosagem para caracterização detalhada dos efeitos adversos cardiovasculares e sobre o SNC.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado abaixo:

INFARMED I.P.

Direção de Gestão de Risco de Medicamentos

Parque da saúde de Lisboa Av Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

As reações tóxicas manifestam-se principalmente nos sistemas nervoso central e cardiovascular.

Efeitos no SNC

A toxicidade no SNC manifesta-se de modo gradual com sintomas e sinais de severidade crescente. Os primeiros sintomas são: parestesia, entorpecimento da língua, sensação de cabeça leve, hiperacúsia e zumbidos. Distúrbios visuais e tremores musculares são mais graves e precedem um ataque de convulsões generalizadas. Pode surgir inconsciência e convulsão que podem durar desde alguns segundos até vários minutos. A seguir a convulsões ocorrem hipoxia e hipercapnia, devido ao aumento da atividade muscular, juntamente com interferência na respiração normal. Em casos graves pode ocorrer apneia.

A acidose aumenta os efeitos tóxicos dos anestésicos locais.

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

Efeitos cardiovasculares

Só são observados em casos com elevadas concentrações sistémicas, nos quais a hipotensão grave, a bradicardia, a arritmia e o colapso cardiovascular podem ocorrer como resultado.

Os efeitos tóxicos cardiovasculares são geralmente precedidos pelos sinais de toxicidade no SNC, a não ser que os doentes tenham recebido um anestésico geral ou estejam fortemente sedados com benzodiazepinas ou barbituratos.

Tratamento dos efeitos adversos

O tratamento da toxicidade aguda deve iniciar-se o mais rápido possível.

Os objetivos do tratamento são manter a oxigenação, a paragem das convulsões e a ação de suporte hemodinâmico.

Deve ser administrado oxigénio e, caso necessário, efetuada ventilação assistida. Deverá administrar-se por via IV um anticonvulsivante, se as convulsões não pararem espontaneamente em 15 - 20 segundos. As convulsões param rapidamente se for administrada via IV tiopentona 100 - 150 mg. Em alternativa pode ser administrado diazepam IV 5 - 10 mg, embora a sua ação seja mais lenta. O suxametonio para rapidamente as convulsões musculares, mas requer pessoal familiarizado com os procedimentos de intubação traqueal e ventilação artificial.

Se a depressão cardiovascular for evidente (hipotensão, bradicardia), deverá administrar-se 5 - 10 mg de efedrina IV e repetir, se necessário, após 2 - 3 minutos.

Se ocorrer paragem circulatória, dever-se-á instituir imediatamente ressuscitação cardiovascular. A oxigenação, ventilação e suporte circulatório ótimos, assim como tratamento de acidose, são de importância vital, uma vez que a hipoxia e acidose aumentam a toxicidade sistémica dos anestésicos locais.

A Adrenalina, 0,1 - 0,2 mg como injeção intravenosa ou intracardíaca, deverá ser administrada tão rápido quanto possível e repetida, caso necessário.

No caso das crianças devem ser administradas doses de acordo com a sua idade e peso.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo fármaco-terapêutico: 2.2 - Sistema Nervoso Central. Anestésicos locais
Código ATC: N01BB02

Mecanismo de ação

A lidocaína, tal como outros anestésicos locais, provoca um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas, por impedimento do movimento interno dos iões sódio através da membrana nervosa. Os anestésicos locais do tipo amida atuam, pois, dentro dos canais de sódio da membrana nervosa.

Efeitos farmacodinâmicos

Os anestésicos locais podem também produzir efeitos similares nas membranas excitáveis no cérebro e miocárdio. Se quantidades excessivas do fármaco atingirem rapidamente a circulação sistémica, poderão aparecer sintomas e sinais de toxicidade, provenientes dos sistemas nervoso central e cardiovascular.

Eficácia e segurança clínicas

A toxicidade do sistema nervoso central normalmente precede os efeitos cardiovasculares, uma vez que estes ocorrem a concentrações plasmáticas mais baixas (ver secção 4.9. Sobredosagem).

Os efeitos diretos dos anestésicos locais no coração incluem condução lenta, inotropismo negativo e, eventualmente, paragem cardíaca.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A lidocaína é absorvida, após administração tópica, pelas membranas mucosas, sendo a quantidade e extensão da absorção dependentes da concentração, do total da dose administrada, do local específico de aplicação e da duração de exposição.

Em geral, o nível de absorção do anestésico local, após aplicação tópica é mais rápido do que após administração intratraqueal ou bronquial. A lidocaína é também bem absorvida pelo trato gastrointestinal, embora só uma pequena quantidade de fármaco apareça na circulação, devido à biotransformação no fígado.

Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas da lidocaína depende da concentração do fármaco. A fração ligada diminui com o aumento de concentração. Para concentrações de 1 a 4 µg de base livre por ml, 60 a 80% da lidocaína está ligada à proteína. A ligação também depende da concentração plasmática de alfa-1-ácido glicoproteína.

A lidocaína atravessa as barreiras hemato-encefálica e placentária, presumivelmente por difusão passiva.

Biotransformação

A lidocaína é metabolizada rapidamente no fígado e os metabolitos e droga inalterada são excretados pelos rins. A biotransformação inclui N-desalquilação oxidativa, hidroxilação, clivagem da amida, linkage e conjugação. N-desalquilação, o maior percurso da biotransformação, origina os metabolitos monoetilglicinexilidida e glicinexilidida. As

ações farmacológica e toxicológica destes metabolitos são similares, mas menos potentes que as da lidocaína.

Eliminação

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

A semi-vida de eliminação da lidocaína, após uma injeção em bólus intravenosa é, tipicamente, de 1,5 a 2 horas.

Devido à rapidez com que a lidocaína é metabolizada, qualquer condição que afete a função hepática pode alterar a cinética da lidocaína. A semivida pode duplicar ou mais em doentes com alterações hepáticas. As alterações renais não afetam a cinética da lidocaína, mas podem aumentar a acumulação dos metabolitos.

Fatores tais como acidose e a utilização de estimulantes e depressivos do SNC afetam os níveis de lidocaína no SNC, necessários para produzir efeitos sistémicos pronunciados. Manifestações adversas objetivas tornam-se crescentemente visíveis com o aumento dos níveis plasmáticos acima de 6,0 µg de base livre por ml.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Num estudo realizado no cão, com administração de lidocaína por via intravenosa, foi observada toxicidade (tremores) após administração da dose mínima testada, 1 mg/Kg. Uma dose de 10 mg/Kg provocou convulsões, mas não mortalidade.

No macaco, foram observadas convulsões em associação a concentrações plasmáticas médias de 26 µg/ml.

Num estudo realizado em gatos, a pulverização de lidocaína a 10% na laringe provocou edema e danos celulares na mucosa.

A lidocaína não demonstrou potencial genotóxico, num conjunto de testes in vitro e in vivo.

Não afetou o desenvolvimento fetal do rato, num estudo que envolveu administração do fármaco por via subcutânea.

A 2,6-xilidina, um metabolito da lidocaína, demonstrou potencial carcinogénico no rato. A relevância destes achados para a utilização clínica da lidocaína é questionável. A 2,6-xilidina, não foi claramente genotóxica num conjunto extenso de testes in vitro e in vivo.

Os valores de DL₅₀ oral para o etanol foram de 10,5 e 13,0 ml/kg em ratinhos e ratos, respectivamente. Os mesmos valores para o polietilenoglicol 400 foram determinados em 26 e 30 ml/kg em ratinhos e ratos, respectivamente.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Etanol,
Polietilenoglicol 400,
Essência de banana,
Mentol,
Sacarina e
Água purificada.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Durante o armazenamento a temperaturas inferiores a 8°C pode ocorrer precipitação, que desaparece logo que atinja a temperatura ambiente (15 a 25 °C).

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para administração

Frasco de vidro neutro incolor de 50 ml com válvula doseadora e aplicador para pulverização.

A bomba é um conjunto de peças plásticas brancas montadas (Polioximetileno (POM), Polipropileno (PP) e Polietileno (PE)) e aço inoxidável. Dispõe ainda de um disco de borracha de cor azul para garantir a estanqueidade com o frasco.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Manuseamento:

Para aplicação remover a cápsula protetora do frasco aerossol e montar o aplicador. Antes de iniciar a sua utilização e sempre que seja necessária limpeza, submergir o aplicador em água em ebulição durante 5 minutos.

APROVADO EM 19-03-2018 INFARMED

O aplicador pode ser esterilizado na autoclave a 121 °C durante 20 minutos. O aplicador não deverá ser encurtado, caso contrário perder-se-á a sua capacidade de pulverização.

Para aplicação no local da injeção, a extremidade angulada do aplicador ejetor deverá estar a uma distância de aproximadamente 5 cm e para áreas maiores, entre 5 e 10 cm.

Eliminação:

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios INIBSA, S.A.
SINTRA BUSINESS PARK - Zona Industrial da Abrunheira
Edifício 1 – 2 I - 2710-089 SINTRA
Tel: 21911 27 30
Fax: 21 911 20 23
Email: ccinibsa@inibsa.pt

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 4472080 – 50 ml de solução para pulverização nasal ou bucal, 100 mg/ml, frasco de vidro incolor com válvula doseadora e aplicador para pulverização.

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

31 de Janeiro de 1992

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

MM/AAAA