LIDOSTESIM AD

DLA Pharmaceutical LTDA.

Solução Injetável Estéril

cloridrato de lidocaína + hemitartarato de epinefrina

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

Lidostesim® AD

cloridrato de lidocaína 20 mg/ml
hemitartarato de epinefrina 0,02 mg/ml

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Lidostesim® AD

cloridrato de lidocaína 20 mg/ml + hemitartarato de epinefrina 0,02 mg/ml

APRESENTAÇÃO
Solução injetável estéril de cloridrato de lidocaína 20 mg/ml com hemitartarato de epinefrina 0,02 mg/ml em cartucho contendo 50 carpules de plástico de 1,8 ml cada.

USO PARENTERAL
ANESTESIA LOCORREGIONAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO
Cada mL contém:

cloridrato de lidocaína.....20 mg
hemitartarato de epinefrina..... 0,02 mg*
Excipientes: cloreto de sódio, metabissulfito de potássio, edetato dissódico, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico e água para injetáveis.

*0,02 mg de hemitartarato de epinefrina equivale a 0,01 mg de epinefrina

Cada carpule com 1,8 mL contém

cloridrato de lidocaína.....36 mg
hemitartarato de epinefrina..... 0,036 mg*
*0,036 mg de hemitartarato de epinefrina equivale a 0,018 mg de epinefrina

II - INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é um anestésico local indicado para a anestesia local e locorregional para anestesia de infiltração e bloqueio nervoso regional em procedimentos odontológicos em adultos, adolescentes e crianças com mais de 4 anos de idade (cerca de 20 kg de peso corporal), onde não há necessidade de isquemia profunda na área injetada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estão disponíveis informações extensas sobre a eficácia da lidocaína 20 mg/ mL em combinação com epinefrina como anestésico odontológico local.

Dados de eficácia publicados recentemente obtidos com a lidocaína vieram de estudos clínicos usando a lidocaína como referência para a avaliação de novos anestésicos odontológicos locais.

Durante os últimos 20 anos, os dados de eficácia clínica publicados com lidocaína 20 mg/ mL com epinefrina 0,010 mg/ mL, 0,0125 mg/ mL e 0,020 mg/ mL usados como infiltração ou bloqueio para tratamentos odontológicos de rotina em adultos e em crianças resultaram de estudos clínicos de comparação com outros anestésicos locais do tipo amida com a lidocaína considerada como tratamento padrão de referência.

A eficácia da lidocaína com epinefrina de Lidostesim® AD é principalmente suportada pelos resultados de três ensaios clínicos conduzidos para comparar a eficácia e segurança de uma formulação de articaína com uma formulação contendo lidocaína, ambas as soluções contendo epinefrina 0,010 mg/ mL (S96001.02 UK, S96001.02 US, S96002.01). O início, a duração e a profundidade da anestesia foram os parâmetros de eficácia investigados nesses estudos. O nível de dor durante o procedimento odontológico também foi avaliado pelo participante e pelo pesquisador por meio de uma Escala Visual Analógica (VAS).

Além disso, está disponível extensa evidência científica da lidocaína associada a epinefrina em doses semelhantes que apoiam a sua reconhecida eficácia e segurança na indicação proposta, tanto em adultos como em crianças com mais de 4 anos de idade.

Os três ensaios clínicos conduzidos com Lidostesim® AD são estudos de Fase III, multicêntricos, de dose única, randomizados, duplo-cegos, de grupos paralelos idênticos. Foram concebidos para comparar a segurança de lidocaína 20 mg/ mL com epinefrina 0,01 mg/ mL em relação a articaína 40 mg/ mL com epinefrina 0,01 mg/ mL.

Um total de 30 centros de pesquisa participaram desses estudos (8 locais no Reino Unido para o estudo S96001.02, 13 nos Estados Unidos para o estudo S96001.02, e 9 nos Estados Unidos para o estudo S96002.01). Os participantes da pesquisa incluídos no estudo foram pessoas de 4 a 80 anos de idade submetidos a procedimentos odontológicos gerais, estratificados em um de dois grupos de acordo com a complexidade do procedimento. Os procedimentos realizados no grupo "simples" incluíram extrações únicas sem complicações, procedimentos cirúrgicos de rotina, ressecções apicais únicas e procedimentos de coroa única. As realizadas no grupo "complexo" incluíram múltiplas extrações, múltiplas coroas (procedimentos em ponte ou ambos), múltiplas ressecções apicais, alveolectomias, operações mucogengivais e outros procedimentos cirúrgicos ósseos.

Dentro de cada estrato, os indivíduos foram randomizados em uma proporção de 2:1 para receber a menor dose efetiva de lidocaína 20 mg/ mL com epinefrina 0,01 mg/ mL ou articaína 40 mg/ mL com epinefrina 0,01 mg/ mL , administrada como infiltração submucosa e / ou bloqueio de nervo. Ambos os medicamentos foram administrados na quantidade necessária para obter anestesia adequada, sem exceder a dose total de 7,0 mg/ kg de peso corporal.

O parâmetro de eficácia primário foi a avaliação subjetiva da dor experimentada pelo sujeito durante o procedimento, avaliada imediatamente após o procedimento pelo participante da pesquisa e pelo investigador usando um VAS, variando de 0 ("sem dor") a 10 ("pior dor imaginável "). A segurança foi avaliada medindo os sinais vitais antes e depois do tratamento e avaliando os eventos adversos ao longo do ensaio. Nos 3 estudos, 1.325 participantes foram tratados: 443 com lidocaína 20 mg/ mL com epinefrina 0,01 mg/ mL e 882 com articaína 40 mg/ mL com epinefrina 0,01 mg/ mL.

A duração média de procedimentos odontológicos simples e complexos foi comparável entre os grupos de articaína e lidocaína nos 3 estudos. O volume médio de anestésico administrado foi comparável entre os grupos articaína e lidocaína, ambos para procedimentos simples (2,5 ± 0,07 mL vs 2,6 ± 0,09 mL) e procedimentos complexos (4,2 ± 0,15 mL vs 4,5 ± 0,21 mL).

Nenhuma diferença estatística foi encontrada entre os dois grupos de tratamento com relação às classificações de dor do participante ou do pesquisador usando o sistema de pontuação VAS (p =

0,05). Os escores médios de dor determinados por participantes e pesquisadores foram inferiores a 1,0; sendo 0,3 e 0,6 para os pesquisadores e entre 0,4 e 0,7 para os participantes. Participantes da faixa etária de 4 a <13 anos que receberam lidocaína ou articaína experimentaram anestesia de eficácia semelhante com baixos escores de VAS.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

O mecanismo subjacente à ação anestésica da lidocaína é semelhante ao de outros anestésicos comumente usados. Consiste em diminuir transitoriamente a permeabilidade das membranas excitáveis ao sódio (Na^+), que normalmente é produzido por uma ligeira despolarização da membrana. Essas ações conduzem à ação anestésica. À medida que a ação anestésica se desenvolve progressivamente no nervo, o limiar de excitabilidade elétrica aumenta gradualmente, a taxa de aumento do potencial de ação diminui e a condução do impulso diminui. O pKa da lidocaína foi estimado em 7,7.

A epinefrina, como vasoconstritor, atua diretamente nos receptores α e β-adrenérgicos. A epinefrina prolonga a duração do efeito da lidocaína e reduz o risco de sua absorção excessiva pela circulação sistêmica e reduz sua toxicidade.

O efeito anestésico da lidocaína ocorre 2 a 5 minutos após a injeção e dura aproximadamente 60 minutos na polpa e 170 a 190 minutos no tecido mole.

Relação concentração/experiência adversa

Farmacocinética

Absorção:

Os níveis plasmáticos máximos de lidocaína 20 mg/ ml após injeções peri-orais de soluções combinadas de epinefrina durante procedimentos odontológicos usuais foram determinados em vários estudos clínicos. Cmax foi de 1,9 mg/ ml de lidocaína após injeção de 160 mg de lidocaína.

Distribuição:

A lidocaína liga-se às proteínas plasmáticas, incluindo a glicoproteína ácida α1 (AAG). A extensão da ligação é variável, mas é de cerca de 66%.

Metabolismo:

Como todos os anestésicos locais do tipo amida, a lidocaína é amplamente metabolizada no fígado. O metabolismo hepático é rápido e cerca de 90% de uma determinada dose é principalmente desalquilada para formar monoetil-glicinexilidida e glicinexilidida.

Eliminação:

As concentrações plasmáticas diminuem rapidamente após uma injeção intravenosa em bolus com meia-vida inicial de menos de 30 minutos; a meia-vida de eliminação da lidocaína após uma injeção intravenosa é de 1,5 a 2 horas. Os metabolitos são excretados na urina com menos de 10% de lidocaína inalterada.

Populações especiais

Idosos:

O tempo médio para o início da anestesia com lidocaína 20 mg/ mL com epinefrina 0,0125 mg/ mL mostrou-se significativamente menor em adultos idosos (≥ 65 anos) do que em adultos jovens (≤ 32 anos) ($p < 0,001$) após anestesia de infiltração maxilar.

A duração da anestesia mostrou-se comparável entre idosos e adultos jovens.

Os níveis plasmáticos aumentados de medicamento anestésicos podem ocorrer em pacientes idosos devido a processos metabólicos diminuídos e volume de distribuição reduzido. O risco de acumulação deste medicamento aumenta, em particular, após administração repetida. O uso da menor dose que leva a uma anestesia eficiente deve ser aplicada em idosos e a menor concentração de epinefrina deve ser preferida como medida de precaução.

Insuficiência renal:

Em um estudo farmacocinético de lidocaína em indivíduos saudáveis, pacientes com insuficiência renal moderada ou grave e pacientes em hemodiálise demonstrou que a depuração da lidocaína diminuiu em média 18 e 49% naqueles com deficiência moderada e grave, respectivamente, mas manteve-se inalterado naqueles em hemodiálise. A menor dose que leve a uma anestesia com lidocaína associada a epinefrina eficiente deve ser aplicada ao paciente com disfunção renal.

Insuficiência hepática:

A lidocaína é amplamente metabolizada no fígado. Aproximadamente 90% da lidocaína injetada sofre biotransformação em pacientes com função hepática normal. Portanto, doenças hepáticas, especialmente disfunção hepática grave, podem reduzir a depuração da lidocaína e aumentar sua toxicidade. A menor dose que leve a uma anestesia com lidocaína associada a epinefrina eficiente deve ser aplicada ao paciente com disfunção hepática.

O produto deve ser usado com segurança e eficácia nas condições adequadas:

A epinefrina prejudica o fluxo de sangue na gengiva, podendo causar necrose local do tecido.

A injeção de anestésicos locais em tecidos inflamados pode resultar em perda de eficácia e / ou aumento da dose necessária (devido à acidose e hiperemia) e deve ser evitada sempre que possível.

Existe risco de trauma por mordedura (lábios, bochechas, mucosa e língua), especialmente em crianças; o paciente deve ser instruído a evitar mascar chicletes ou comer até que a sensação seja restaurada.

O produto contém metabissulfito de potássio, um sulfito que raramente pode causar reações de hipersensibilidade e broncoespasmo. Se houver risco de uma reação alérgica, escolha outro medicamento para anestesia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à lidocaína (ou a qualquer anestésico local do tipo amida) ou à epinefrina ou a qualquer um dos excipientes.
- O produto contém metabissulfito de potássio, um sulfito que raramente pode causar reações de hipersensibilidade e broncoespasmo. Se houver risco de uma reação alérgica, escolha outro medicamento para anestesia.

Devido à lidocaína:

- Distúrbios graves da condução atrioventricular não compensados por marcapasso (por exemplo, bloqueios atrioventriculares de 2º ou 3º grau com bradicardia severa);
- Paciente epiléptico mal controlado.

Devido à epinefrina:

- Hipertensão arterial não controlada / grave;
- Doença isquêmica cardíaca grave;
- Taquiarritmia persistente / refratária.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Antes de usar este medicamento, é importante:

- Fazer perguntas ao paciente sobre a predisposição para doenças, terapias atuais e histórico;
- Manter contato verbal com o paciente;
- Equipamento de ressuscitação deve estar disponível.

Este produto deve ser usado com cautela em:

Pacientes com doenças cardiovasculares:

- Doença vascular periférica
- Arritmias principalmente de origem ventricular;
- Distúrbios da condução atrioventricular;
- Insuficiência cardíaca;
- Hipotensão.

O produto deve ser administrado com cautela em pacientes com função cardíaca prejudicada, pois eles podem ser menos capazes de descompensar as alterações devido ao prolongamento da condução atrioventricular.

Pacientes com glicose-6-fosfato desidrogenase defeituosa, metahemoglobinemia hereditária ou idiopática:

Deve ser considerado o risco de metemoglobinemia nestes pacientes como um efeito de classe dos anestésicos do tipo amida.

Pacientes com distúrbios da circulação cerebral, história de derrames:

Recomenda-se que o tratamento dentário com lidocaína / epinefrina seja adiado por 6 meses após um acidente vascular cerebral devido ao risco aumentado de acidentes vasculares cerebrais recorrentes.

Pacientes com tireotoxicose:

O produto deve ser usado com cautela devido à presença de epinefrina.

Pacientes com feocromocitoma:

O produto deve ser usado com cautela devido à presença de epinefrina.

Pacientes com doença epiléptica:

Por causa de suas ações convulsivas, todos os anestésicos locais devem ser usados com muito cuidado.

Pacientes com doença hepática:

Devem ser tomadas precauções especiais de forma a administrar a dose mais baixa que conduza a uma anestesia eficaz em doentes com compromisso hepático, em particular após utilização repetida, ver **Precauções**.

Pacientes com doença renal:

Deve ser usada a menor dose que leva a uma anestesia eficiente.

Pacientes com miastenia gravis:

Deve ser usada a menor dose que leva a uma anestesia eficiente.

Pacientes recebendo tratamento com antiagregantes plaquetários / anticoagulantes:

O risco aumentado de sangramento grave após a punção acidental do vaso e durante a cirurgia oro-maxilo-facial deve ser considerado. A monitoração do INR deve ser aumentada em pacientes em uso de anticoagulantes. O maior risco de sangramento está mais associado ao procedimento do que ao medicamento.

Pacientes com porfiria:

A lidocaína só deve ser usada em pacientes com porfiria aguda quando nenhuma alternativa mais segura estiver disponível. Todos os pacientes com porfiria devem ter cuidado, pois este medicamento pode desencadear porfiria.

Pacientes com diabetes não controlada:

Este produto deve ser usado com cautela devido ao efeito hiperglicêmico da epinefrina.

Pacientes com suscetibilidade de glaucoma agudo de ângulo fechado:

Este produto deve ser usado com cautela devido à presença de epinefrina.

Pacientes sob a influência de drogas ilícitas:

A eficácia deste produto pode ser diminuída nesses pacientes.

Pacientes com acidose

Deve-se ter cuidado em caso de acidose, como agravamento da insuficiência renal ou controle insuficiente do diabetes mellitus tipo 1.

Pacientes idosos:

As dosagens devem ser reduzidas em pacientes idosos (ausência de dados clínicos).

Uso pediátrico

Dosagens em crianças devem ser reduzidas, correspondentes a idade, peso corporal e condições físicas. (Ver Posologia).

Carcinogenicidade, Mutagenicidade e Diminuição da Fertilidade:

Nenhum efeito teratogênico foi observado com a lidocaína. No entanto, alguns efeitos sobre a fertilidade e teratogenicidade foram observados em animais tratados com epinefrina em doses muito maiores do que as recomendadas para tratamentos dentários em humanos.

No entanto, não são esperados efeitos durante a gravidez, uma vez que a exposição sistêmica à lidocaína e epinefrina é desprezível.

Gravidez: Categoria B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Os estudos em animais demonstraram que a epinefrina é tóxica para a reprodução em doses superiores à dose máxima recomendada, no entanto, não são esperados efeitos durante a gravidez, uma vez que a exposição sistémica à lidocaína e epinefrina é desprezível.

No caso de administração intravascular inadvertida na mãe, a epinefrina pode haver redução da perfusão uterina.

Amamentação

Lidocaína / metabólitos são excretados no leite humano, mas com doses terapêuticas deste produto não são esperados efeitos em recém-nascidos / bebês amamentados.

A epinefrina passa para o leite materno, mas também tem meia-vida curta.

Normalmente não é necessário suspender a amamentação para uso de curto prazo, sendo considerado seguro retomar a amamentação a partir de 14 horas após a anestesia.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas

A lidocaína em combinação com a solução de epinefrina pode ter uma influência menor na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Podem ocorrer tonturas (incluindo vertigens, distúrbios da visão e fadiga) após a administração deste produto (ver Reações Adversas). Os pacientes que apresentarem esses sintomas não devem dirigir ou usar máquinas até que esses sintomas tenham desaparecido completamente.

Precauções

Risco associado a uma injeção intravascular acidental:

A injeção intravascular acidental (por exemplo: injeção intravenosa inadvertida na circulação sistêmica, injeção intravenosa inadvertida ou intra-arterial na área da cabeça e pescoço) pode estar associada a reações adversas graves, por exemplo, convulsões, seguido por sistema nervoso central ou depressão cardiorrespiratória e coma, evoluindo em última instância para parada respiratória, devido ao alto nível súbito de epinefrina e / ou lidocaína na circulação sistêmica.

Portanto, para garantir que a agulha não penetre em um vaso sanguíneo durante a injeção, a aspiração deve ser realizada antes da injeção do produto anestésico local ou após a mudança do local da injeção. No entanto, a ausência de sangue na seringa não garante que a injeção intravascular tenha sido evitada.

Risco associado à injeção intraneural:

A injeção intraneural acidental pode levar o medicamento a se mover de maneira retrógrada ao longo do nervo.

A fim de evitar a injeção intraneural e prevenir lesões nervosas em conexão com bloqueios de nervos, a agulha deve ser sempre ligeiramente retirada se o paciente sentir uma sensação de choque elétrico durante a injeção ou se a injeção for particularmente dolorosa. Se ocorrerem lesões nos nervos da agulha, o efeito neurotóxico pode ser agravado pelo potencial neurotoxicidade química da lidocaína e pela presença de epinefrina, pois pode prejudicar o suprimento sanguíneo perineural e prevenir o escoamento local da lidocaína.

Risco de cardiomiopatia induzida por estresse:

Foi relatada cardiomiopatia de estresse induzida por catecolaminas injetadas.

Devido à presença de epinefrina, as precauções e o monitoramento devem ser aumentados nas seguintes situações: pacientes estressados antes de procedimento odontológico ou condições de uso que podem contribuir para induzir uma passagem sistêmica de epinefrina, por ex. uma dose administrada superior à recomendada ou em caso de injeção intravascular acidental.

Qualquer conhecimento prévio de tais condições subjacentes em pacientes que requerem anestesia odontológica deve ser levado em consideração e uma dose mínima de anestésico local com vasoconstritor deve ser usada.

O uso concomitante de outros medicamentos pode exigir monitoramento completo.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamentosas devido à presença de lidocaína.

Interações que requerem precauções de uso

Anestésicos locais

A lidocaína deve ser usada com cautela em pacientes tratados concomitantemente com outros produtos para uso local anestesia, pois os efeitos tóxicos são aditivos (risco de sobredose).

Sedativos (depressores do sistema nervoso central)

Doses reduzidas deste produto devem ser usadas devido aos potenciais efeitos aditivos no SNC da lidocaína e sedativos.

CYP1A2 inibidores

A lidocaína é metabolizada principalmente pela enzima CYP1A2. Os inibidores deste citocromo (por exemplo, ciprofloxacina, enoxacina, fluvoxamina, verapamil) podem diminuir seu metabolismo, aumentar o risco de efeitos adversos e contribuir para níveis sanguíneos prolongados ou tóxicos. Níveis séricos aumentados de anestésicos de amida também foram relatados após a administração concomitante de cimetidina, o que provavelmente se deve ao efeito inibitório da cimetidina no CYP1A2. (“Ver Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas”)

Bloqueadores beta-adrenérgicos não seletivos (ex: propranolol, nadolol)

A depuração da lidocaína pode ser reduzida quando associada a bloqueadores beta-adrenérgicos não seletivos e pode resultar em concentrações séricas mais elevadas do anestésico. Deve-se ter cuidado quando a lidocaína é administrada concomitantemente com bloqueadores beta-adrenérgicos não seletivos.

Agentes oxidantes:

Pacientes com glicose-6-fosfato desidrogenase defeituosa, metemoglobinemia hereditária ou idiopática podem ter risco aumentado de desenvolver metemoglobinemia quando simultaneamente expostos aos agentes oxidantes (por exemplo, anestésico local, óxido nítrico, sulfonamidas, valproato de sódio, paracetamol).

Interações medicamentosas devido à presença de epinefrina

Interações que não são recomendadas:

Agentes bloqueadores adrenérgicos pós-ganglionares (por exemplo, guanadrel, guanetidina e alcaloides rauwolfia):

A dose reduzida deste produto deve ser usada sob supervisão médica estrita seguida por aspiração cuidadosa devido ao possível aumento da resposta a vasoconstritores adrenérgicos: risco de hipertensão e outros efeitos cardiovasculares.

Interações que requerem precauções de uso:

Anestésicos voláteis halogenados (por exemplo: halotano):

Doses reduzidas deste produto devem ser utilizadas devido à sensibilização do coração aos efeitos arritmogênicos das catecolaminas: risco de arritmia ventricular grave.

Bloqueadores beta-adrenérgicos não seletivos (ex., propranolol, nadolol):

Doses reduzidas deste produto devem ser usadas devido ao possível aumento da pressão arterial

(TCAs) Antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina, desipramina, imipramina, nortriptilina, maprotilina e protriptilina):

A dose e a taxa de administração deste produto devem ser reduzidas devido ao fortalecimento da atividade da epinefrina.

Inibidores da MAO (tanto A-seletivo (por exemplo, moclobemida) e não seletivo (por exemplo, fenelzina, tranilcipromina, linezolida):

Se o uso concomitante desses agentes não puder ser evitado, a dose e a taxa de administração deste produto devem ser reduzidas, e o produto deve ser usado sob estrita supervisão médica devido à possível potencialização dos efeitos da epinefrina levando ao risco de crise hipertensiva.

(Inibidores COMT) Inibidores de catecol-O-metil transferase (por exemplo, entacapone, tolcapone):

Podem ocorrer arritmias, aumento da frequência cardíaca e variações da pressão arterial.

Medicamento com combinação de efeito adrenérgico-serotoninérgico (por exemplo, venlafaxina, milnaciprano, sertralina):

A dose e a taxa de administração deste produto devem ser reduzidas devido a efeitos aditivos ou sinérgicos na pressão arterial e frequência cardíaca.

Medicamentos que causam arritmias em combinação com epinefrina (por exemplo, antiarrítmicos como digitálicos, quinidina):

A dose de administração deste produto deve ser reduzida devido a efeitos aditivos ou sinérgicos na frequência cardíaca.

Medicações oxitócicas do tipo cravagem (por exemplo, metisergida, ergotamina, ergonovina):

Use este produto sob supervisão médica estrita devido a aumentos aditivos ou sinérgicos na pressão arterial e / ou resposta isquêmica.

Vasopressores simpaticomiméticos (por exemplo, principalmente cocaína, mas também anfetaminas, fenilefrina, pseudoefedrina, oximetazolina) e outros simpaticomiméticos (por exemplo, isoproterenol, levotiroxina, metildopa, anti-histamínicos (como clorfeniramina, difenidramina):

Risco de toxicidade adrenérgica. Doses reduzidas deste produto devem ser usadas.

Se a cocaína foi usada dentro de 24 horas, o tratamento dentário planejado deve ser adiado.

Fenotiazinas e outros neurolépticos:

Utilizar com cautela em pacientes tratados com fenotiazinas, considerando o risco de hipotensão devido à possível inibição do efeito da epinefrina.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente de 15 e 30 °C e ao abrigo da luz.
O prazo de validade do produto é de 18 meses.
Após este prazo de validade o produto pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido. Os produtos parenterais deverão ser examinados visualmente quanto à presença de partículas estranhas em suspensão, turvação e alteração na coloração produto antes da administração. Não usar o produto se este contiver precipitado ou se sua coloração estiver rosada ou mais escura que levemente amarelada.
O produto com vasoconstritor não deve ser autoclavado por calor úmido e/ou seco, sob risco de decomposição da epinefrina.

Agentes desinfetantes contendo metais pesados, que causem liberação dos respectivos íons (mercúrio, zinco, cobre, etc.) não devem ser usados na desinfecção da pele ou membranas mucosas, pois têm sido relatadas incidências de inchaço e edema. Não mergulhar os carpules em qualquer solução esterilizante.

A solução não deve ser mantida em contato com metais, porque o anestésico local promove a ionização do metal, liberando íons na solução, os quais podem ocasionar irritação tissular no local da injeção.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dosagem necessária deve ser determinada individualmente. A menor dose que leva a uma anestesia eficiente deve ser usada

Como acontece com qualquer anestésico local, as doses variam e dependem da área a ser anestesiada, da vascularização dos tecidos, do número de segmentos nervosos a serem bloqueados, da tolerância individual (grau de relaxamento muscular e condição do paciente) e da técnica e profundidade da anestesia.

- **Adultos**

A dose máxima recomendada é de 7 mg / kg de peso corporal para um adulto saudável de 70 kg com uma dose máxima absoluta de 500 mg de lidocaína e 0,2 mg de epinefrina, seja qual for a menor. Portanto, a dose de epinefrina é a dose limitativa, seja qual for o peso:

			Equivalente em números de carpules		
Lidocaína dose (mg)	Epinefrina dose (mg)	Volume (mL)	1,7 mL	1,8 mL	2.2 mL
400	0,200	20	11,8	11,1	9,1

- **Adolescentes (12 a 18 anos) and crianças (4 a 11 anos)**

Devido à falta de dados clínicos, este produto não deve ser usado em crianças com menos de 4 anos de idade (correspondendo a aproximadamente 20 kg).

A quantidade a ser injetada deve ser determinada pela idade e peso da criança e pela magnitude da operação. A técnica de anestesia deve ser selecionada com cuidado. Técnicas de anestesia dolorosa devem ser evitadas. O comportamento da criança durante o tratamento deve ser monitorado cuidadosamente.

A dose média a ser usada está na faixa de 20 mg a 30 mg de cloridrato de lidocaína por sessão. A dose média em mg de cloridrato de lidocaína que pode ser administrada em crianças pode, alternativamente, ser calculada a partir da expressão: peso da criança (em quilogramas) x 1,33.

Não exceda o equivalente a 5 mg de cloridrato de lidocaína por quilograma de peso corporal. O número de carpules correspondente à dose máxima de 5 mg / kg pode ser calculado da seguinte forma: Peso do paciente (kg) x Dose máxima de lidocaína (mg / kg) / Quantidade de lidocaína por cartucho (mg)

				Equivalente em números de carpules		
Peso (kg)	Lidocaína dose (mg)	Epinefrina dose (mg)	Volume (mL)	1.7 mL	1.8mL	2.2 mL
20	100	0,05	5	2,9	2,8	2,3
30	150	0,075	7,5	4,4	4,2	3,4
40	200	0,1	10	5,9	5,6	4,5
50	250	0,125	12,5	7,3	6,9	5,7

- **Populações especiais**

Idosos e pacientes com doenças renais e hepáticas:

Deve-se tomar precauções especiais para administrar a dose mais baixa que conduza a uma anestesia eficaz em pacientes idosos e em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

Uso concomitante de sedativos para reduzir a ansiedade do paciente:

A dose máxima segura de anestésicos locais pode ser reduzida em pacientes sedados devido a um efeito aditivo na depressão do sistema nervoso central (Ver seção 6. Interações Medicamentosas).

Modo de usar

Infiltração e uso perineural na cavidade oral.

Os anestésicos locais devem ser injetados com cautela quando houver inflamação e / ou infecção no local da injeção. A taxa de injeção deve ser muito lenta (1 mL / min).

Precauções a serem tomadas antes de manusear ou administrar o medicamento:

Este medicamento só deve ser utilizado por ou sob a supervisão de médicos ou dentistas suficientemente treinados e familiarizados com o diagnóstico e tratamento da toxicidade sistêmica. A disponibilidade de equipamento de reanimação e medicação apropriados deve ser assegurada antes da indução da anestesia regional com anestésicos locais para permitir o tratamento imediato de quaisquer emergências respiratórias e cardiovasculares. O estado de consciência do paciente deve ser monitorado após cada injeção de anestésico local.

Para evitar o risco de infecção (por exemplo, transmissão de hepatite), a seringa e as agulhas utilizadas para retirar a solução devem estar sempre estéreis.

Para uso individual. Qualquer solução não utilizada deve ser descartada.

O medicamento não deve ser usado se estiver turvo ou descolorido.

Ao usar o produto para infiltração ou anestesia com bloqueio regional, a injeção deve ser sempre lenta e com aspiração.

Carregamento da seringa com os carpules:
Os seguintes passos deverão ser obedecidos durante o preparo da seringa tipo carpule clássica:
1. Desinfetar o diafragma de borracha do carpule com uma gaze embebida em álcool isopropílico a 91% ou álcool etílico a 70%.
2. Carregar a seringa com o carpule, com atenção para seu posicionamento correto.
3. Após o fechamento da seringa, inserir a agulha descartável.
4. A agulha deve penetrar a borracha em posição perpendicular, no centro e equidistante das bordas do lacre. Caso contrário, podem ocorrer vazamentos.

5. Ao recarregar a seringa, retirar a agulha e repetir os passos seguintes. Caso contrário, poderá entortar a agulha e resultar em vazamento.
6. Ao iniciar a técnica anestésica local, realizar aspiração prévia, de acordo com a seringa escolhida. Havendo sangue dentro do
carpule, troque o carpule.
7. Injetar lentamente o conteúdo do carpule (mínimo 2 minutos por carpule).
8. Não reutilize o carpule, mesmo que tenha apenas perfurado com a agulha e não utilizado seu conteúdo. O risco de contaminação do seu conteúdo inviabiliza sua utilização.
Todo material potencialmente contaminado deve ser encaminhado para destruição conforme política local de destinação de resíduos hospitalares. Para os aparatos eletrônicos, seguir as especificações do fabricante.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas após a administração de lidocaína / epinefrina são semelhantes às observadas com outros anestésicos locais amida / vasoconstritores. As reações adversas após concentrações sistémicas elevadas causadas por sobredosagem, absorção rápida ou injeção intravascular não intencional podem ser graves (ver secção Superdosagem). Eles também podem resultar de hipersensibilidade, idiossincrasia ou tolerância diminuída por parte do paciente.

As reações adversas graves são geralmente sistêmicas. A presença de epinefrina aumenta o tempo do produto.

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas notificadas provêm de notificações espontâneas, estudos clínicos e literatura. Por convenção, a frequência dos sinais iniciais de toxicidade do Sistema Nervoso Central (SNC) ou Sistema Cardiovascular (CVS) é considerada rara.

A classificação das frequências segue a convenção: Muito comum (≥ 1/10), Comum (≥1 / 100 a <1/10), Pouco frequentes (≥1 / 1.000 a <1/100), Raros (≥1 / 10.000 a <1 / 1.000) e muito raros (<10.000). “Desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)”.

Classe de órgãos do sistema MedDRA	**Frequência**	**Reação Adversa**
Infecções e infestações	Desconhecida	Gengivite
Doenças do sistema imunológico	Rara	Hipersensibilidade [1]
Distúrbios psiquiátricos	Muito Rara	Humor eufórico, ansiedade / nervosismo / agitação / inquietação
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	Neuropatia periférica[2] Neuralgia (dor neuropática)[2] Hipoestesia [2] Dor de cabeça Tontura (tontura) Tremor

	Rara	Depressão profunda do SNC [4] Síndrome de Horner
	Muito Rara	Parestesia[2,3]
Distúrbios dos olhos[5]	Rara	Ptose palpebral, exoftalmia Diplopia Amaurose (cegueira) Midríase Miose Deficiência visual Visão turva Desordem de acomodação Enoftalmo
Distúrbios ouvido e labirinto	Muito Rara	Zumbido / hiperacusia
Distúrbios cardiácos	Comum	Palpitação Taquicardia
	Muito Rara	Distúrbios de condução, bloqueio atrioventricular Bradiarritmia Bradicardia
		Depressão miocárdica Parada cardíaca Taquiarritmia (incluindo ventricular extrassístoles e fibrilação ventricular) [5] Angina de peito[6]
Distúrbios Vasculares	Comum	Hipotensão (com possível colapso circulatório) Hipertensão Palor (local, regional, geral)
	Muito Rara	Vasodilatação Flush de vasoconstrição Vasodilatação Flush de vasoconstrição
	Desconhecida	Hiperemia local / regional
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal	Desconhecida	Depressão respiratória [7] Hipóxia[8] (incluindo cérebro) Hipercapnia [8]
Distúrbios gastrointestinais	Incomum	Nausea Vômito
	Muito Rara	Inchaço de lábio, gengiva, língua [9]
	Desconhecida	Esfoliação gengival / mucosa oral (descamação) / ulceração Estomatite, glossite Diarreia
Distúrbios da pele e tecido subcutâneo	Muito Rara	Hiperidrose Rosto inchado
	Desconhecida	Erithema
Distúrbios do tecido musculoesquelético e conjuntivo	Muito Rara	Espasmos musculares, rigidez musculoesquelética Trismus

Distúrbios gerais e condições no local de administração	Muito Rara	Dor Dor no local da injeção Fadiga, astenia (fraqueza) Sensação de frio, Sensação de calor, Sensação anormal
	Rara	Reação no local de injeção, incluindo esfoliação /necrose [10]
	Desconhecida	Calafrios (tremores) Desconforto Edema no local da injeção Mal estar Pirexia

Descrição das reações adversas selecionadas

1. A hipersensibilidade não deve ser confundida com episódios sincopais (palpitações cardíacas devido à epinefrina). Pode ocorrer caracteristicamente com vários sintomas, por ex. erupção cutânea (erupção), urticariforme, prurido, broncoespasmo / asma, respiração ofegante, reações anafiláticas ou anafilactoides e angioedema.

   Angioedema inclui edema de face / língua / lábio / garganta / laringe / edema periorbital. O edema laringofaríngeo pode ocorrer caracteristicamente com rouquidão e / ou disfagia.

   O broncoespasmo (broncoconstrição) pode ocorrer caracteristicamente com dispneia.

2. Na área orofacial
3. A parestesia pode ser definida como anestesia transitória ou sensação alterada muito além da duração esperada da anestesia. A maioria dos casos de parestesia relatados após o tratamento dentário são transitórios e se resolvem em dias, semanas ou meses. A parestesia inclui todas as sensações anormais, por ex. disestesia, sensação de queimação, dormência, disgeusia (por exemplo, gosto metálico, alteração do paladar), ageusia, coceira, sensação de picada na pele, formigamento sem causa física aparente. A parestesia persistente, principalmente após bloqueios nervosos na mandíbula, é caracterizada por recuperação lenta, incompleta ou falta de recuperação. Casos muito raros de lesão nervosa prolongada ou irreversível e perda gustativa foram relatados após analgesia por bloqueio mandibular.
4. A depressão do SNC pode ser caracterizada por vários sintomas, como perda de consciência, coma, convulsão (incluindo crise tônica clônica), pré-síncope, síncope, estado confusional, desorientação, vertigem, distúrbio da fala (por exemplo, disartria, logorréia), distúrbio de equilíbrio (desequilíbrio), sonolência, nistagmo, bocejo.
5. Isso ocorre principalmente em pacientes com doença cardíaca subjacente ou naqueles recebendo certos medicamentos (Ver seção 6. Interações Medicamentosas).
6. Em pacientes predispostos ou com fatores de risco para cardiopatia isquêmica.
7. A depressão respiratória pode ocorrer por meio de diferentes sintomas, por exemplo, apneia (parada respiratória), hipoventilação, hiperventilação, taquipneia, bradipneia.
8. A hipóxia e a hipercapnia são secundárias à depressão respiratória e / ou convulsões e esforço muscular sustentado;
9. Isso ocorre por mordedura ou mastigação acidental dos lábios ou da língua enquanto a anestesia persiste.
10. Isso é devido ao efeito local excessivo do vasoconstritor

Devido à presença de epinefrina, os cuidados e o monitoramento devem ser intensificados nas seguintes situações: pacientes estressados antes de procedimento odontológico.

Qualquer conhecimento prévio de tais condições subjacentes em pacientes que requerem anestesia dentária deve ser levado em consideração e uma dose mínima de anestésico local com vasoconstritor deve ser usada.

População pediátrica

O perfil de segurança foi semelhante em crianças e adolescentes de 4 a 18 anos de idade em comparação com adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante. Permite a monitorização contínua da relação benefício / risco do medicamento. Os profissionais de saúde são solicitados a notificar quaisquer suspeitas de reações adversas por meio do sistema nacional de notificação.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

A sobredose de anestésico local no sentido mais amplo é frequentemente usada para descrever:

- sobredose absoluta
- sobredose relativa, como:
  - injeção inadvertida em um vaso sanguíneo, ou
  - absorção rápida anormal na circulação sistêmica, ou
  - metabolismo retardado e eliminação da droga.

Em caso de sobredosagem relativa, os pacientes geralmente apresentam sintomas nos primeiros minutos. Já em caso de sobredosagem absoluta, os sinais de toxicidade, dependendo do local da injeção, aparecem posteriormente após a injeção. Os efeitos tóxicos são dose-dependentes, compreendendo manifestações neurológicas progressivamente mais graves, seguidas de sinais vasculares, respiratórios e finalmente cardiovasculares, como hipotensão, bradicardia, arritmia e parada cardíaca

A toxicidade do SNC ocorre gradualmente, com sintomas e reações de gravidade progressivamente crescente. Os sintomas iniciais incluem agitação, sensação de embriaguez, sensação de dormência

nos lábios e na língua, parestesia ao redor da boca, tontura, distúrbios visuais e auditivos e zumbido nos ouvidos. A manifestação destes efeitos durante a injeção do produto é um sinal de alerta e a injeção deve ser interrompida imediatamente.

Os sintomas cardiovasculares ocorrem em níveis plasmáticos que excedem aqueles que induzem a toxicidade do SNC e, portanto, são geralmente precedidos por sinais de toxicidade do SNC, a menos que o paciente esteja sob anestesia geral ou fortemente sedado (por exemplo, por um benzodiazepínico ou barbitúrico). A perda de consciência e o início de convulsões generalizadas podem ser precedidos por sintomas premonitórios, como rigidez articular e muscular ou espasmos. As convulsões podem durar de alguns segundos a vários minutos e levar rapidamente à hipóxia e hipercapnia, como resultado do aumento da atividade muscular e ventilação insuficiente. Em casos graves, pode ocorrer parada respiratória.

As concentrações plasmáticas mínimas de lidocaína para toxicidade leve e início de sintomas neurológicos são relatadas como 6 µg / mL, com progressão para comprometimento cardiovascular com concentrações plasmáticas> 10 µg / mL. Estão disponíveis dados limitados de sobredosagem.

Se uma injeção intravascular rápida for administrada, uma concentração alta de lidocaína no sangue nas artérias coronárias pode levar à insuficiência miocárdica, possivelmente seguida de parada cardíaca, antes que o SNC seja afetado. Os dados sobre este efeito permanecem controversos (ver Seções Advertências e Precauções e Propriedades Farmacodinâmicas).

Conduta na Emergência Provocada por Anestésicos Locais:

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

Os sintomas do SNC (convulsões, depressão do SNC) devem ser tratados imediatamente com suporte respiratório adequado e administração de medicamentos anticonvulsivantes.

Oxigenação e ventilação ideais e suporte circulatório, bem como o tratamento da acidose, podem prevenir a parada cardíaca.

Se ocorrer depressão cardiovascular (hipotensão, bradicardia), o tratamento apropriado com fluidos intravenosos, vasopressores e / ou agentes inotrópicos deve ser considerado. As crianças devem receber doses proporcionais à idade e ao peso.

Caso ocorra uma parada cardíaca, um resultado bem-sucedido pode exigir esforços prolongados de ressuscitação.

A diálise não é eficaz no tratamento de uma sobredosagem de lidocaína. A eliminação pode ser acelerada acidificando a urina.

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

III - DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

EXCLUSIVAMENTE PARA USO PROFISSIONAL

Reg. MS nº 1.0993.0014
Farmacêutico Responsável: Dr Rafael Luiz Schelbauer
CRF-SP n° 25.432

Fabricado e embalado por:

DLA Pharmaceutical Ltda

Rua Igarapava, 436 – Jd. Alpino

Catanduva-SP – CEP 15.810-255

CNPJ: 45.841.137/0001-07

Central de Relacionamento: 0800 047 1020 / +55 47 3395 6115

www.dlapharma.com

Indústria Brasileira

BU-050-00
Esta bula foi aprovada pela ANVISA em dd/mm/aaaa.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**No. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas[23]**
27/10/2023	-	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/10/2023	-	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP e VPS	(20 + 0,02) MG/ML SOL INJ BUC CT 50 CAR PLAS PP TRANS X 1,8 ML