

Xyloproct®

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Pomada

50 mg + 2,5 mg + 180 mg + 35 mg

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

XYLOPROCT®

lidocaína, acetato de hidrocortisona, óxido de zinco e subacetato de alumínio

APRESENTAÇÕES

Pomada com 50 mg/g de lidocaína, 2,5 mg/g de acetato de hidrocortisona, 180 mg/g de óxido de zinco e 35 mg/g de subacetato de alumínio em embalagem com bisnaga contendo 25 g e 10 aplicadores.

VIA RETAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada grama contém 50 mg de lidocaína, 2,5 mg de acetato de hidrocortisona (equivalente a 2,2 mg de hidrocortisona), 180 mg de óxido de zinco e 35 mg de subacetato de alumínio.

Excipientes: álcool estearílico, álcool cetílico, macrogol 400, macrogol 4000 e água purificada.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

XYLOPROCT é indicado para o tratamento da dor, coceira e desconforto que ocorrem em irritações anorretais, como, por exemplo, hemorroidas, prurido anal, proctite, formas leves de fissuras anais e no alívio da dor pós-operatória.

XYLOPROCT deve ser usado somente por curto período de tempo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Para a maioria dos procedimentos, os efeitos de diferentes formulações de lidocaína são indiscutíveis. Em geral, há a ausência de estudos placebo-controlados, parcialmente porque a ausência do efeito anestésico no grupo placebo é óbvia. Preparações de corticosteroides é o tratamento padrão para diversas desordens da pele, como, por exemplo, eczemas (GRIFFITHS

WAD, WILKINSON JD. Topical Therapy. In: Rook A, Wilkinson DS. Textbook of Dermatology. Blackwell Scientific Publications, 5th ed.1992:3070-75; REYNOLDS JEF. Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 31st ed.1996:1017-36).

O tratamento sintomático com diversas pomadas anestésicas, incluindo pomada de lidocaína 5%, foi descrito em diversos livros-texto, tanto para hemorroidas externas (YAMADA T. Textbook of Gastroenterology. J.B. Lippincott Company, 1991:85-6), quanto para fissuras anais (MANN CV. Bailey & Love's Short Practice of surgery. Chapman & Hall Medical 21st ed., 1992:1252-3; GOLIGHER JL. Surgery of the Anus, Rectum and Colon. Baillière Tindall 4th ed., 1980:142-3). O uso de hidrocortisona para o alívio do prurido também foi descrito (IVE FA. The Umbilical, Perianal and Genital Regions. In: Rook A, Wilkinson DS. Textbook of Dermatology. Blackwell Scientific Publications, 2nd ed., 1992:2799-2801).

Como ressaltado por Bloom 1971, o alívio dos sintomas podem apenas ser esperados após o tratamento com pomadas e supositórios na região anal. Ainda mais, um exame minucioso é necessário antes do início do tratamento, a fim de excluir outras condições, como, por exemplo, carcinoma retal. O alívio da dor pode apenas ser esperado em pele danificada ou na mucosa perianal com receptores de dor (abaixo da linha dentada do canal anal) (BLOM A. Suppositories. The Practitioner 1971;206:85-90).

Em um estudo realizado por Jensen 1986, envolvendo 103 pacientes com fissuras anais, os pacientes foram randomizados para três semanas de tratamento com pomada de lidocaína 5%, ou pomada de hidrocortisona 1%, ou banhos de assento quentes combinados com a ingestão de farelo não-processado. Após 3 semanas não houve diferença no alívio sintomático entre os três grupos. Pacientes com pomada de lidocaína, contudo, apresentaram menos fissuras cicatrizadas, em comparação com os outros dois grupos (JENSEN SL. Treatment of first episodes of acute anal fissure: prospective randomised study of lignocaine ointment versus hydrocortisone ointment of warm sitz baths plus bran. Br Med J 1986; 292:1167-9).

A eficácia da lidocaína para o tratamento de dor na área retal foi demonstrada com outros produtos a base de lidocaína. Kumar 1988 usou 20 mL de gel de lidocaína 2% juntamente com anestesia geral para estiramento anal. Em comparação com o grupo controle, com anestesia geral e gel placebo, significativamente menos sinais de anestesia inadequada foram encontrados

no grupo da lidocaína (KUMAR CM. Lignocaine gel 2% per rectum as na adjunct to general anaesthesia for anal stretch, *Anaesthesia* 1988; 43:614). Resultados similares foram apresentados em um estudo não controlado por Serpell e Gupta 1993 em cinco pacientes (SERPELL MG, GUPTA R. Plasma concentration of lignocaine after rectal administration. *Anaesthesia* 1993; 20:606-8).

A lidocaina em gel também foi utilizada em estudos controlados por períodos prolongados. McDonald et al. 1983 descreve o tratamento conservativo de fissuras anais com gel de lidocaína 1% aplicado duas vezes ao dia por seis semanas (MCDONALD P, DRISCOLL AM, NICHOLLS RJ. The anal dilator in the conservative management of acute anal fissures. *Br J Surg* 1983;70:25-6). Gough e Lewis 1983 descrevem o tratamento conservativo de fissuras anais com lidocaína gel 2%, aplicada 3 vezes por dia por 1 mês. A dose exata da lidocaína não foi estabelecida nestes estudos (Gough MJ, Lewis A. The treatment of fissurein-ano. *Br J Surg* 1983;70:175-6).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

XYLOPROCT é uma associação de lidocaína, hidrocortisona, subacetato de alumínio e óxido de zinco para uso anorretal. A lidocaína é um anestésico local do tipo amida o qual produz anestesia tópica dos tecidos anorretais. A hidrocortisona é um corticosteroide com atividade anti-inflamatória moderada. O subacetato de alumínio e o óxido de zinco possuem propriedades adstringentes e antissépticas.

A lidocaína, como outros anestésicos locais, causa um bloqueio reversível da propagação do impulso ao longo das fibras nervosas, pela inibição do deslocamento dos íons de sódio através 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 quantidade excessiva do fármaco atingir a circulação sistêmica rapidamente, sinais e sintomas de toxicidade poderão aparecer, provenientes, principalmente, dos Sistemas Cardiovascular e Nervoso Central (SNC).

A toxicidade no SNC 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 hidrocortisona é produzida no córtex adrenal e é um esteroide com ações farmacológicas principais sobre a gliconeogênese, deposição de glicogênio, metabolismo de proteínas e cálcio, junto com a inibição da secreção de corticotrofina e atividade anti-inflamatória e antipruriginosa. As reações adversas dos corticosteroides são quase sempre devidas ao seu uso em quantidades superiores às necessidades fisiológicas normais.

Propriedades Farmacocinéticas

A lidocaína é absorvida após aplicação tópica em membranas 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 inalterado aparece na circulação por causa da 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 rota primária da lidocaína em humanos é N-desalquilação a monoetilglicinaxilidina (MEGX), seguida por hidrólise a 2,6-xilidina e hidroxilação a 4-hidroxi-2,6-xilidina. MEGX ainda pode ser desalquilada para glicinaxilidina (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 que a lidocaína (cerca de 10 h) e pode se acumular durante a administração em longo prazo.

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 seguindo 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 µg de base livre por ml.

Menos de 50% da hidrocortisona é absorvida após a aplicação retal. Quando administrada por aplicação tópica, particularmente sob um curativo oclusivo ou quando a pele está danificada, pode ser absorvido corticosteroide suficiente para resultar em efeitos sistêmicos.

Os corticosteroides na corrente sanguínea ligam-se extensivamente às proteínas plasmáticas, principalmente às globulinas e menos à albumina. Apenas a hidrocortisona livre tem efeitos farmacológicos ou é metabolizada. Os corticosteroides são metabolizados principalmente no fígado, mas também nos rins, e são excretados na urina.

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. Nenhum efeito adverso relacionado ao fármaco foi observado nos estudos de toxicidade reprodutiva, nem a lidocaína apresentou potencial mutagênico em testes de mutagenicidade tanto in vivo como in vitro. Estudos de câncer não foram realizados com lidocaína, devido à área e duração do uso terapêutico para este fármaco.

Testes de genotoxicidade com lidocaína não demonstraram evidência de potencial mutagênico. Um metabólito da lidocaína, a 2,6-xilidina, mostrou fraca evidência de atividade em alguns

testes de genotoxicidade. O metabólito 2,6- xilidina tem demonstrado um potencial carcinogênico em estudos pré-clínicos de toxicidade avaliando a exposição crônica. Avaliações de risco comparando a máxima exposição humana devido ao uso contínuo de lidocaína com a exposição usada em estudos pré-clínicos, indicaram uma ampla margem de segurança para o uso clínico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula. Os glicocorticoides não devem ser usados em infecções causadas por vírus, bactérias, fungos patogênicos ou parasitas sem a terapia adequada concomitante. **XYLOPROCT** não deve ser usado em pele atrófica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Doses excessivas de produtos com 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 recomendada.

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

Deve-se tomar cuidado ao aplicar **XYLOPROCT** pomada no reto com aplicador especial, para evitar a introdução de uma quantidade excessiva, principalmente em crianças. Pode ocorrer absorção sistêmica de lidocaína, e altas doses podem causar reações do SNC.

XYLOPROCT não deve ser usado antes de se realizar um exame proctológico adequado para excluir a possibilidade de processos malignos.

O uso prolongado e excessivo de hidrocortisona pode produzir efeitos sistêmicos próprios dos corticosteroides ou efeitos locais como atrofia da pele. Na posologia recomendada, efeitos sistêmicos da hidrocortisona são pouco prováveis.

Se ocorrer irritação ou sangramento retal, o tratamento deve ser interrompido, o paciente deve ser examinado e deve-se instituir terapia adequada.

XYLOPROCT é possivelmente um porfirinogênico e deve ser somente prescrito à pacientes com porfiria aguda quando nenhuma alternativa segura está disponível. Precauções são motivadas em pacientes vulneráveis.

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 SNC e pode prejudicar temporariamente a locomoção e a agilidade. Nas doses recomendadas é pouco provável que ocorram reações adversas.

Uso durante a gravidez e lactação: Categoria de risco na gravidez: C.

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

É razoável assumir que a lidocaína e a hidrocortisona têm sido administradas 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 malformações ao feto.

A lidocaína e a hidrocortisona são excretadas no leite materno em pequenas quantidades. É improvável qualquer efeito no lactente nas doses terapêuticas.

Como para qualquer outro fármaco, a lidocaína e a hidrocortisona somente devem ser utilizadas durante a gravidez ou lactação se, a critério médico, os benefícios potenciais superarem os possíveis riscos.

Devido à presença de hidrocortisona: **Este medicamento pode causar doping.**

Evitar contato com os olhos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Com altas doses de lidocaína, deve-se considerar o risco de toxicidade sistêmica adicional em pacientes recebendo outros anestésicos locais ou agentes relacionados estruturalmente com os anestésicos locais.

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

XYLOPROCT deve ser conservado sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C).

XYLOPROCT tem validade de 18 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.

XYLOPROCT é uma pomada branca a ligeiramente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Como para qualquer anestésico local, a segurança e eficácia da lidocaína depende da dose apropriada, técnica correta, precauções adequadas e facilidade para emergências; as reações e complicações são evitadas pelo emprego da mínima dose eficaz.

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.

Pacientes idosos ou debilitados e crianças devem receber doses proporcionais a sua idade, peso e condição física.

Uso externo: aplique uma fina camada de pomada várias vezes ao dia na área afetada.

Uso intraretal: aplicar a pomada utilizando o aplicador especial. Descartar o aplicador após o uso.

A dose diária de 6 g está dentro dos limites de segurança. A duração do tratamento pode variar de 10 dias a 3 semanas. Se o tratamento for prolongado, pode-se recomendar um intervalo sem o uso do produto, especialmente se houver suspeita de ocorrência de irritação devida à lidocaína ou hidrocortisona. Se a irritação local desaparecer após a suspensão do tratamento, a possibilidade de sensibilidade à lidocaína ou à hidrocortisona pode ser investigada, por exemplo, por um teste com emplastro.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações alérgicas

Foram relatados raros casos de reações alérgicas com anestésicos locais do tipo amida (nos casos mais graves, choques anafiláticos).

Reações locais

Foi relatada sensibilidade de contato à lidocaína após uso perianal. Também pode ocorrer sensibilidade de contato após o uso de hidrocortisona tópica. Após o tratamento com potentes corticosteroides tópicos, pode ocorrer atrofia da pele. Esta ocorrência não foi relatada após o uso de hidrocortisona.

O risco de reações adversas locais é maior com o aumento da potência dos corticosteroides e da duração do tratamento. O uso impróprio pode mascarar ou piorar infecções bacterianas, parasitárias, fúngicas ou virais. A hidrocortisona pertence ao grupo dos corticosteroides com a menor probabilidade de causarem reações adversas.

Reações sistêmicas

As reações adversas sistêmicas devido aos anestésicos locais são raras e podem resultar de níveis plasmáticos elevados devido à excessiva dosagem, rápida absorção, hipersensibilidade, idiosincrasia ou reduzida tolerância do paciente.

As reações podem ser:

- Reações do SNC, as quais incluem: nervosismo, tontura, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória;
- Reações cardiovasculares, as quais incluem: hipotensão, depressão miocárdica, bradicardia e, possivelmente, parada cardíaca.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, 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 **XYLOPROCT**, não têm sido relatados efeitos tóxicos.

Contudo, 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.

O tratamento do paciente com manifestações tóxicas consiste em assegurar adequada ventilação e controlar as convulsões.

A ventilação deve ser mantida com oxigênio através de respiração assistida ou controlada. Se ocorrer convulsão, esta deverá ser tratada rapidamente por administração intravenosa de 50-100 mg de succinilcolina e/ou 5-15 mg de diazepam. Como a succinilcolina causa depressão respiratória, esta só deve ser utilizada por médico com habilidade de realizar intubação endotraqueal e controlar um paciente totalmente paralisado. Também pode-se usar 100-200 mg de tiopentona para cessar as convulsões. Se ocorrer fibrilação ventricular ou parada cardíaca, deve-se realizar manobras efetivas de reanimação.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS.: 1.3764.0159

Farm. Resp.: Ewerton Luiz Favoretti

CRF-ES nº 3042



Fabricado por: **Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.**

Av. Acesso Rodoviário, Módulo 01, Quadra 09, TIMS – Serra/ES

CNPJ: 02.433.631/0001-20

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 29/08/2022.

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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
15/05/2019	0435462/19-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/01/2017	0090245/17-1	11200 - MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	03/07/2017	Item III- Dizeres Legais – razão social do detentor do registro; SAC.	VP/ VPS	50MG + 2,5MG + 180MG + 35MG POM RET CT BG AL X 25 G + 10 APLIC
			13/05/2019	0426386/19-3	11020 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	NA	Item III- Dizeres Legais – Fabricante.		
26/04/2021	1597540/21-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Item 9 - Reações Adversas	VPS	50MG + 2,5MG + 180MG + 35MG POM RET CT BG AL X 25 G + 10 APLIC
20/09/2022	Será gerado ao final do peticionamento eletrônico	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Item III- Dizeres Legais – Responsável técnico e logo SAC	VP/ VPS	50MG + 2,5MG + 180MG + 35MG POM RET CT BG AL X 25 G + 10 APLIC