

**Xylestesin<sup>®</sup> Com Vasoconstritor**  
**(cloridrato de lidocaína monoidratado + hemitartrato de**  
**norepinefrina)**

**Solução Injetável (Carpule)**  
**2,0% + 1:50.000**

**Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda.**

**BULA PARA O PACIENTE**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**Xylestesin® 2% com vasoconstritor**  
**cloridrato de lidocaína + hemitartrato de norepinefrina**

### FORMA FARMACÊUTICA:

Solução injetável

### APRESENTAÇÃO:

- Solução injetável 20 mg/mL com norepinefrina 1:50.000  
Caixa contendo 50 carpules de 1,8 mL

### USO PARENTERAL

### ANESTESIA LOCORREGIONAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO COM VASOCONSTRITOR

Cada mL contém:

cloridrato de lidocaína (equivalente a 17,3072 mg de lidocaína) ..... 20 mg\*  
equivalente a 21,33 mg de cloridrato de lidocaína monoidratado  
hemitartrato de norepinefrina monoidratada (equivalente a 0,02 mg de norepinefrina)..... 0,04 mg  
veículo estéril q.s.p. .... 1,0 mL

**Excipientes:** edetato dissódico, bicarbonato de sódio, cloreto de sódio, metabissulfito de sódio, metilparabeno e água para injetáveis.

**Observação:** cada carpule de Xylestesin® 2% com norepinefrina contém 36 mg de cloridrato de lidocaína (equivalente a 31,153 mg de lidocaína) e 0,072 mg de hemitartrato de norepinefrina monoidratada (equivalente a 0,036 mg de norepinefrina)

## II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

O Xylestesin® 2% carpules é indicado para anestesia local em odontologia e pequenas cirurgias.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O Xylestesin® 2% (cloridrato de lidocaína) com vasoconstritor, na forma de carpule, é o anestésico odontológico mais usado devido às suas excepcionais propriedades como latência extremamente curta, grande margem de segurança e excelente tolerância clínica, local e sistêmica.

Quando utilizado em anestesia para infiltração em pacientes odontológicos, o tempo médio para início de ação de Xylestesin® 2% com norepinefrina é de menos de 2 minutos, com uma duração de aproximadamente 2 horas e meia.

Para bloqueio nervoso em pacientes odontológicos, o tempo para início de ação de Xylestesin® 2% com norepinefrina é em média de 2 a 4 minutos, com uma duração de 3 a 3 ¼ horas.

A lidocaína, substância ativa do Xylestesin<sup>®</sup>, é um anestésico local que age estabilizando a membrana neuronal por inibição dos fluxos iônicos necessários para o início e a condução dos impulsos nervosos.

### **Hemodinâmica**

O efeito depressor direto do agente anestésico local nos vários componentes do sistema cardiovascular e/ou a ação estimulante da epinefrina (quando presente) nos receptores beta-adrenérgicos podem causar mudanças no ritmo cardíaco, na resistência periférica total e na pressão arterial resultantes de níveis sanguíneos excessivos.

### **Farmacocinética e Metabolismo**

A lidocaína é completamente absorvida após administração parenteral, sendo que o índice de absorção depende de vários fatores, tais como, local da administração e a presença ou não de um agente vasoconstritor.

A ligação da lidocaína a proteínas plasmáticas depende da concentração do fármaco, sendo que a fração ligada diminui com o aumento da concentração. Em concentrações de 1 a 4 µg de base livre por mL, 60% a 80% de lidocaína liga-se às proteínas. A ligação também depende da concentração plasmática da alfa-1-glicoproteína ácida.

A lidocaína atravessa as barreiras cerebral e placentária, possivelmente por difusão passiva.

Sua metabolização ocorre rapidamente pelo fígado; o fármaco inalterado e seus metabólitos são excretados pelos rins.

Aproximadamente 90% da lidocaína administrada é excretada na forma de vários metabólitos e menos que 10% é excretada inalterada.

A meia-vida de eliminação da lidocaína após injeção intravenosa em bolus ocorre entre 1,5 a 2,0 horas. Justamente pelo seu rápido índice de metabolização, qualquer condição que afete a função do fígado poderá alterar a cinética da lidocaína.

A meia-vida poderá ser prolongada em dobro, ou mais, em pacientes com disfunção hepática.

As disfunções renais não afetam a cinética da lidocaína, porém podem aumentar o acúmulo de metabólitos.

Os fatores como acidose e o uso de estimulantes e depressores do SNC afetam os níveis de lidocaína no SNC, necessários para produzir efeitos sistêmicos evidentes. As manifestações adversas tornam-se aparentes com o aumento dos níveis plasmáticos venosos acima de 6 µg de base livre por mL.

### **3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Hipersensibilidade aos anestésicos locais do tipo amida ou aos outros componentes da fórmula. A norepinefrina é contraindicada em pacientes com tireotoxicose (excesso de hormônio tireoidiano seja produzido pela glândula tireoide ou não) ou doença cardíaca grave, particularmente quando a taquicardia está presente. Deve-se evitar o uso de norepinefrina em anestésias nas áreas do corpo supridas por artérias finais ou com comprometimento do suprimento sanguíneo como dedos, nariz, ouvido externo, pênis, etc.

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

#### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

**Dentistas que utilizam anestésicos locais devem ser conhecedores do diagnóstico e manejo das emergências que possam surgir da sua utilização. Equipamento de ressuscitação, oxigênio e outros fármacos para ressuscitação devem estar disponíveis para uso imediato.**

Para minimizar o risco de injeção intravascular, deve ser feita aspiração antes da solução de anestésico local ser injetada. A agulha deve ser reposicionada até não haja retorno de sangue provocado por aspiração. Contudo, a ausência de sangue na seringa não assegura que a injeção intravascular será evitada.

Procedimentos com anestésicos locais devem ser realizados com precaução em caso de sepse e/ou inflamação no local da injeção.

Xylestesin 2% com norepinefrina contém metabissulfito de sódio, o qual pode causar reações alérgicas tais como choque anafilático, crise asmática e urticária (reação cutânea alérgica, acompanhada de prurido intenso). A sensibilidade ao sulfito é observada com mais frequência em pessoas asmáticas.

A lidocaína é capaz de causar metahemoglobinemia (síndrome clínica causada pelo aumento da concentração de metemoglobina no sangue; forma da hemoglobina incapaz de ligar-se ao oxigênio). Os sintomas relacionados a esta desordem incluem cianose (caracterizada por coloração azulada) das unhas e lábios, fadiga e fraqueza. Se a metahemoglobinemia não responder a administração de oxigênio, é recomendado administrar de 1 a 2 mg/kg de azul de metileno ao longo de 5 minutos.

Deve-se ter cautela ao administrar lidocaína com vasoconstritor em pacientes com doença cardíaca isquêmica, choque grave, bloqueio cardíaco, função cardiovascular prejudicada ou doença hepática. Pacientes com doença hepática tem um risco maior de desenvolver concentrações plasmáticas tóxicas, devido a sua inabilidade de metabolizar normalmente os anestésicos locais.

A eficácia e segurança da lidocaína dependem da dose e técnica corretas, precauções adequadas e prontidão para manejo das emergências.

Deve ser utilizada a menor dose de lidocaína que resulta em anestesia efetiva para evitar altos níveis plasmáticos e reações adversas graves. Doses repetidas de lidocaína podem causar aumento significativo dos níveis sanguíneos com cada dose repetida devido ao acúmulo lento do fármaco ou seus metabólitos. A tolerância a níveis sanguíneos elevados varia com a condição do paciente. Doses reduzidas devem ser administradas a pacientes debilitados, idosos e crianças de acordo com sua idade e condição física.

Se forem utilizados sedativos para reduzir a apreensão do paciente, doses reduzidas de Xylestesin® 2% com vasoconstritor devem ser usadas, já que os anestésicos locais, como sedativos, são depressores do sistema nervoso central, que em combinação podem ter um efeito aditivo.

Anestésicos locais com vasoconstritor devem ser usados com cautela nas áreas do corpo supridas por artérias finais ou com comprometimento do suprimento sanguíneo e também em pacientes que receberam anestésicos gerais potentes, devido ao risco de arritmia cardíaca. Pacientes com doença vascular periférica e doença vascular hipertensiva devem ter uma resposta vasoconstritora exagerada, podendo resultar em lesão isquêmica e necrose.

Os sinais vitais cardíacos e respiratórios e o estado da consciência do paciente devem ser monitorados após a administração do anestésico local. O clínico deve estar atento aos possíveis sinais e sintomas de toxicidade do sistema nervoso central (ver item “10.SUPERDOSE”).

Muitos medicamentos usados durante a condução da anestesia são considerados agentes potenciais para desencadear hipertermia maligna familiar (desordem caracterizada por taquicardia, rigidez muscular e aumento da temperatura corporal). Uma vez que não se sabe se os anestésicos locais do tipo amida podem desencadear esta reação, e uma vez que a necessidade de anestesia geral complementar não pode ser prevista com antecedência, sugere-se que um protocolo padrão para manejo desta doença deva estar disponível. O resultado bem-sucedido é dependente de diagnóstico precoce, rápida interrupção do agente desencadeante e tratamento imediato, incluindo a terapia de oxigênio, dantroleno e outras medidas de suporte.

### **Uso nas regiões da cabeça e pescoço**

Pequenas doses injetadas de anestésico local em regiões da cabeça e pescoço, incluindo bloqueio retrobulbar, dental e gânglio estrelado, podem produzir reações adversas similares à toxicidade sistêmica observada com injeções intravasculares não intencionais de grandes doses. Confusão, convulsão, depressão respiratória e/ou parada respiratória e estimulação ou depressão cardiovascular têm sido relatados. Estas reações podem ser causadas devido a injeção intra-arterial do anestésico local. Os pacientes que recebem estes bloqueios devem ter sua circulação e respiração monitoradas e serem constantemente observados. Equipamento de ressuscitação e pessoal treinado para tratamento das reações adversas devem estar imediatamente disponíveis.

### **Informações ao paciente**

O paciente deve ser informado sobre a possibilidade de perda temporária da sensação e função muscular após infiltração ou injeções de bloqueio nervoso.

É recomendado que o dentista oriente o paciente a ter cautela para evitar trauma acidental nos lábios, língua, mucosa das bochechas ou palato mole quando esses locais são anestesiados. A ingestão de comida deve ser adiada até o retorno das funções normais. O paciente deve ser orientado a consultar o dentista se a anestesia persistir ou se desenvolver erupção cutânea.

### **Alterações de exames laboratoriais**

A injeção intramuscular de lidocaína pode resultar no aumento do nível de creatinina fosfoquinase. Portanto, o uso da determinação desta enzima sem separação da isoenzima, como teste de diagnóstico para a presença de infarto agudo do miocárdio, pode ficar comprometido pela injeção intramuscular de lidocaína.

### **Carcinogênese, Mutagênese e Diminuição da Fertilidade.**

Não foram conduzidos estudos de lidocaína em animais para avaliar seu potencial carcinogênico e mutagênico.

A lidocaína atravessa a placenta, contudo não está associada com aumento do risco de malformações fetais. Em estudos com animais, a lidocaína não foi teratogênica. No entanto, devido à falta de informações em humanos, a lidocaína deve ser utilizada em gestantes apenas se o benefício potencial ultrapassar o risco para o feto.

### **Gravidez (categoria de risco B):**

Os estudos de reprodução têm sido realizados em ratos com doses até 6,6 vezes maiores que a dose humana e não revelaram evidências de danos ao feto causados pela lidocaína. Entretanto, não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

Os estudos em reprodução animal nem sempre são úteis para reproduzir as respostas humanas. Considerações gerais devem ser levadas em conta antes da administração da lidocaína em mulheres com potencial de gravidez, especialmente aquelas em início de gravidez quando ocorre a organogênese máxima.

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

### **Lactação**

A lidocaína é excretada pelo leite materno, mas em pequenas quantidades e, geralmente, não há risco de afetar a criança quando utilizada nas doses terapêuticas. Contudo, é recomendado cautela ao utilizar o fármaco em mulheres que estão amamentando.

Embora alguma quantidade de lidocaína apareça no leite materno após administração intravenosa, a concentração não é considerada farmacologicamente significativa. Qualquer quantidade encontrada no leite materno é ainda mais reduzida pela baixa biodisponibilidade oral ao lactente.

### **Uso Pediátrico**

As doses na população pediátrica devem ser reduzidas, de acordo com a idade, peso e condição física do paciente.

### **Uso em Idosos**

Pacientes idosos são especialmente sensíveis aos efeitos de anestésicos parenterais locais. Por esta razão, possuem maior probabilidade de desenvolverem efeitos adversos.

### **Interações Medicamentosas**

A lidocaína deve ser usada com cuidado em pacientes tratados com antiarrítmicos, como a tocainida, pois os efeitos tóxicos são aditivos, bem como em pacientes usando betabloqueadores, cimetidina e digitálicos. As soluções que contém norepinefrina devem ser usadas com extremo cuidado em pacientes recebendo inibidores da monoaminoxidase (MAO) ou antidepressivos tricíclicos, pois podem provocar hipertensão ou hipotensão prolongada.

O uso concomitante de fármacos vasopressores e fármacos ocitócicos do tipo ergot (fármaco obtido a partir de um fungo, *Claviceps purpurea*.) pode causar hipertensão grave persistente ou acidentes cerebrovasculares.

Fenotiazínicos e butirofenonas podem reduzir ou reverter o efeito pressor da norepinefrina. Arritmias cardíacas graves podem ocorrer se preparações contendo um vasoconstritor, como a norepinefrina, são empregadas durante ou após a administração de anestésicos inalatórios como halotano e ciclopropano.

O uso concomitante de fármacos contendo um vasoconstritor como a norepinefrina, com um agente betabloqueador adrenérgico (ex: propranolol, timolol) pode resultar em hipertensão dose dependente e bradicardia com possível bloqueio cardíaco.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamentos sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

## **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Xylestesin® com vasoconstritor deve ser conservado em temperatura ambiente controlada, entre 15 e 25°C, protegido da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação. Após este prazo de validade o medicamento pode não apresentar mais efeito terapêutico. Não utilize medicamento vencido.

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

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

**Características físicas e organolépticas:**

Solução incolor, límpida e isenta de partículas estranhas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Caso você observe alguma mudança no aspecto do medicamento que ainda esteja no prazo de validade, consulte o médico ou o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

A dose de Xylestesin® 2% depende da condição física do paciente, da área da cavidade oral que será anestesiada, da vascularidade dos tecidos orais e da técnica anestésica utilizada. O menor volume de solução que resulta em anestesia eficaz deve ser administrado e deve haver tempo entre as injeções para observar se o paciente manifesta alguma reação adversa.

### **Posologia para anestesia terminal**

#### **Adultos**

Bloqueio: 1,5 a 1,8 mL

Cirurgia: 3 a 5 mL

Dose máxima permitida: 7mg/kg (limite máximo de 14 carpules)

Se ocorrerem sintomas tóxicos leves, a injeção deve ser interrompida imediatamente.

#### **Crianças**

A dose deve ser individualizada de acordo com o peso e idade da criança. Não ultrapassar a dose máxima permitida de 7 mg/kg.

A dose deve ser reduzida em idosos, pacientes debilitados e em pacientes com cardiopatias e hepatopatias.

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

**Uma vez que este medicamento é administrado por um profissional da saúde em ambiente hospitalar não deverá ocorrer esquecimento do seu uso.**

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Reação muito comum (>1/10): eritema e petéquias

Reação comum (>1/100 e <1/10): edema, contusão, sangramento no local da aplicação, dor no local da aplicação, prurido, náuseas, cefaleia postural, tremores e vômitos.

Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): lesão do nervo periférico, tontura, depressão respiratória.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.**

**Informe a empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).**

## **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

### **Sinais e Sintomas**

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

Sintomas como inquietação, ansiedade, tontura, visão borrada, tremores, depressão ou sonolência são possíveis indicadores de toxicidade do sistema nervoso central.

Emergências são geralmente relacionadas a altos níveis plasmáticos encontrados durante o uso terapêutico de anestésicos locais ou devido a injeção intratecal inadvertida de uma solução de anestésico local.

### **Tratamento**

A primeira consideração é a prevenção, acompanhada de monitoramento cuidadoso e constante dos sinais vitais cardiovasculares e respiratórios do paciente e do seu estado de consciência após cada injeção de anestésico local. Ao primeiro sinal de mudança, deve ser administrado oxigênio.

Para o manejo das convulsões, deve-se manter as vias aéreas desobstruídas, ou controlar a respiração com oxigênio e um sistema capaz de permitir a pressão positiva imediata das vias respiratórias utilizando máscara. Se as convulsões persistirem apesar do suporte respiratório adequado, devem ser administrados diazepam intravenoso 0,1 mg/kg ou tiopental sódico 1-3 mg/kg. Considerando que o tratamento pode também causar depressão respiratória, os meios de manutenção ou controle da ventilação devem estar disponíveis. O tratamento de suporte da depressão circulatória pode requerer a administração de fluidos intravenosos e, quando apropriado, um vasopressor conforme situação clínica.



Se não forem tratadas imediatamente, tanto as convulsões como a depressão cardiovascular podem resultar em hipóxia, acidose, bradicardia, arritmias e parada cardíaca. Se ocorrer parada cardíaca, devem ser instituídas medidas padrão de ressuscitação cardiopulmonar.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou a bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### **III - DIZERES LEGAIS**

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

MS n.º 1.0298.0384

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP N.º 10.446

**CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.**

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP

CNPJ N.º 44.734.671/0001-51

“Indústria Brasileira”

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): **0800 701 19 18**



**RAM\_0384\_01**

**Anexo B**

**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/03/2021	Pendente	10450 – SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas (VigiMed)	VPS	50 CARP X 1,8 ML
02/06/2020	1744372/20-5	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas	VPS	50 CARP X 1,8 ML
17/04/2020	1176626/20-3	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I – Identificação do medicamento	VP e VPS	50 CARP X 1,8 ML
10/08/2018	0791267/18-6	10450– SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	I – Identificação do medicamento	VPS	50 CARP X 1,8 ML 40 EST CARP X 1,8 ML

25/11/2016	2525969/16-5	10450- SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<p>Todos os itens foram adequados devido ao desmembramento das bulas de Xylestesin® com vasoconstritor e sem vasoconstritor referente à apresentação carpule. Além disso, para os itens abaixo houve alteração de informações técnicas</p> <p>I – Identificação do Medicamento          2. Resultados de eficácia          3. Características farmacológicas          5. Advertências e precauções          6. Interações medicamentosas          8. Posologia e modo de usar          9. Reações adversas          10. Superdose</p>	VPS	<p>50 CARP X 1,8 ML          40 EST CARP X 1,8 ML</p>
09/02/2015	0121533/15-7	10450- SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<p>3. Características farmacológicas          8. Posologia</p>	VPS	<p>COM VASO:          50 CARP X 1,8 ML          SEM VASO:          50 CARP X 1,8 ML</p>
10/07/2014	0548611/14-4	10450- SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<p>2.Resultados de Eficácia          9.Reações Adversas</p>	VPS	<p>COM VASO:          50 CARP X 1,8 ML          SEM VASO:          50 CARP X 1,8 ML</p>
26/06/2014	0503005/14-6	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	<p>Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09</p>	VP e VPS	<p>COM VASO:          50 CARP X 1,8 ML          SEM VASO:          50 CARP X 1,8 ML</p>