

Modelo de Bula – AstraZeneca do Brasil Ltda.

XYLOPROCT®

lidocaína - 21-acetato de hidrocortisona
subacetato de alumínio - óxido de zinco

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Pomada. Embalagem com bisnaga contendo 25 g.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada g contém:

lidocaína.....	50 mg
21-acetato de hidrocortisona.....	2,5 mg
subacetato de alumínio.....	35 mg
óxido de zinco.....	180 mg
Excipientes q.s.p.	1 g

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

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: Alívio da dor, desconforto e coceira causados por hemorroidas, fissura anal, inflamação do reto e após cirurgia anorretal.

Cuidados de armazenamento: Conservar em temperatura entre 2°C e 8°C, sob refrigeração.

Prazo de validade: vide cartucho. **Não use medicamento com prazo de validade vencido.**

Gravidez e lactação: Não foram relatados distúrbios específicos do processo reprodutivo, como, por exemplo, uma maior incidência de más-formações ao feto, quando **XYLOPROCT** foi usado em mulheres grávidas. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. A pomada deve ser aplicada como fina camada na área afetada, não ultrapassando a dose máxima de 6 g ao dia. O uso de aplicador especial deve ser feito com cuidado para evitar a introdução de grande quantidade de pomada principalmente em crianças. Se o tratamento se estender por um período superior a 3 semanas, pode-se recomendar um período de descanso, sem a utilização do produto.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Reações adversas: Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Se ocorrer irritação ou sangramento retal, suspenda o tratamento e consulte seu médico.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Uso concomitante com outras substâncias: Informe seu médico se você estiver tomando medicamentos antiarrítmicos.

Contra-indicações e precauções: Informe a seu médico se você tem infecções, porfiria (uma doença do sangue), atrofia da pele, se tem ou já teve alergia aos componentes da fórmula ou a outros anestésicos locais. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Evitar contato com os olhos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas: Dependendo da dose, os anestésicos locais podem ter um pequeno efeito na função mental e na coordenação, até mesmo na ausência de toxicidade evidente do Sistema Nervoso Central (SNC) e pode prejudicar temporariamente a locomoção e a agilidade. Nas doses recomendadas é pouco provável que ocorram reações adversas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS

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 corticosteróide com atividade antiinflamatória. O subacetato de alumínio e o óxido de zinco possuem propriedades adstringentes e anti-sépticas.

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 quantidades excessivas do fármaco atingirem a circulação sistêmica rapidamente, sinais e sintomas de toxicidade poderão aparecer, provenientes principalmente dos Sistemas Cardiovascular e Nervoso Central.

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 esteróide 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 antiinflamatória e antipruriginosa. As reações adversas dos corticosteróides 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 monoetilglicinexilidina (MEGX) seguida por hidrólise a 2,6-xilidina e hidroxilação a 4-hidroxi-2,6-xilidida. MEGX ainda pode ser desalquilada para glicinexilidida (GX). As ações farmacológicas/toxicológicas de MEGX e GX são similares, mas menos potentes, do que as da lidocaína. GX tem uma meia-vida maior (cerca de 10 h) que a lidocaína e pode se acumular durante a administração 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 aberta, pode ser absorvido corticosteróide suficiente para resultar em efeitos sistêmicos.

Os corticosteróides 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 corticosteróides 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.

INDICAÇÕES

XYLOPROCT é indicado para o tratamento da dor, coceira e desconforto que ocorrem em irritações anorretais, como, por exemplo, hemorróidas, 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.

CONTRA-INDICAÇÕES

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

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

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 pode produzir efeitos sistêmicos próprios dos corticosteróides 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.

Uso durante a gravidez e lactação

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 más-formações 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.

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.

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 corticosteróides 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 corticosteróides e da duração do tratamento. O uso impróprio pode mascarar ou piorar infecções bacterianas, parasitárias, fúngicas ou virais. A hidrocortisona pertence ao grupo dos corticosteróides 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, idiossincrasia ou reduzida tolerância do paciente.

As reações do SNC incluem: nervosismo, tontura, convulsões, inconsciência e, possivelmente, parada respiratória.

As reações cardiovasculares incluem: hipotensão, depressão miocárdica, bradicardia e, possivelmente, parada cardíaca.

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. Não se deve usar mais de 6 g ao dia.

Uso intrarectal: aplicar a pomada utilizando o aplicador especial, o qual deve ser limpo logo 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 de placa.

SUPERDOSAGEM

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.

PACIENTES IDOSOS

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

MS - 1.1618.0098

Farm. Resp.: Dra. Daniela M. Castanho - CRF-SP nº 19.097

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

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

CNPJ 60.318.797/0001-00

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Indústria Brasileira

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

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

CDS 01/07

Agosto/07

Logo do SAC: 0800-0145578