

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Lidocaína 1% Braun 10 mg/ml, solução injectável

Lidocaína 2% Braun 20 mg/ml, solução injectável

Lidocaína 5% Braun 50 mg/ml, solução injectável

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lidocaína 1% Braun, 10 mg/ml, solução injectável

1 ml de solução injectável contém 10 mg de cloridrato de lidocaína.

1 ampola de 5 ml contém 50 mg de cloridrato de lidocaína.

1 ampola de 10 ml contém 100 mg de cloridrato de lidocaína.

Lidocaína 2% Braun, 20 mg/ml, solução injectável

1 ml de solução injetável contém 20 mg de cloridrato de lidocaína.

1 ampola de 5 ml contém 100 mg de cloridrato de lidocaína.

1 ampola de 10 ml contém 200 mg de cloridrato de lidocaína.

Lidocaína 5% Braun, 50 mg/ml, solução injectável

1 ml de solução injetável contém 50 mg de cloridrato de lidocaína.

1 ampola de 5 ml contém 250 mg de cloridrato de lidocaína.

1 ampola de 10 ml contém 500 mg de cloridrato de lidocaína.

Excipientes com efeito conhecido:

Lidocaína 1% Braun, 10 mg/ml, solução injectável

1 ml de solução injectável contém 7,1 mg de cloreto de sódio, que corresponde a 2,9 mg de sódio.

1 ml de solução injectável contém 0,052 mg de hidróxido de sódio, que corresponde a 0,0299 mg de sódio.

A quantidade total de sódio por ml de solução injectável é 2,93 mg.

Lidocaína 2% Braun, 20 mg/ml, solução injectável

1 ml de solução injectável contém 5,3 mg de cloreto de sódio, que corresponde a 2,09 mg de sódio.

1 ml de solução injectável contém 0,1 mg de hidróxido de sódio, que corresponde a 0,0575 mg de sódio.

A quantidade total de sódio por ml de solução injectável é 2,15 mg.

Lidocaína 5% Braun, 50 mg/ml, solução injectável

1 ml de solução injectável contém 0,16 mg de hidróxido de sódio, que corresponde a 0,092 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável.

Solução límpida, aquosa e incolor.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Anestesia local e regional.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

##### Posologia

Por uma questão de princípio, deve ser administrada a menor dose possível que produz anestesia adequada. A dose deve ser ajustada individualmente, de acordo com as necessidades de cada caso.

Para a anestesia regional contínua, as doses baixas (10 mg/ml ou doses inferiores) devem ser preferenciais.

Quando uma dose única de cloridrato monohidratado de lidocaína é injetada em tecidos com absorção sistémica acentuada, não deve ser superior a 300 mg caso não seja combinada com um vasoconstritor. Se for combinada com um vasoconstritor, a dose única não deve ser superior a 500 mg de cloridrato monohidratado de lidocaína.

A dose deve ser ajustada individualmente para doentes idosos e crianças.

Adolescentes com mais de 15 anos e adultos

Para as indicações clínicas abaixo mencionadas, as doses individuais recomendadas para serem administradas a adolescentes com mais de 15 anos e adultos com peso corporal e altura média, são as seguintes:

Tipo de anestesia local de administração	/	Lidocaína Braun 10 mg/ml	≤ mg de cloridrato monohidratado de lidocaína
Anestesia superficial		até 30 ml	até 300 mg
Injeção intradérmica,		2 ml	20 mg

Tipo de anestesia local de administração	/	Lidocaína Braun 10 mg/ml	$\triangleq$ mg de cloridrato monohidratado de lidocaína
Anestesia por infiltração		até 30 ml	até 300 mg
Bloqueio do nervo periférico		até 30 ml	até 300 mg
Bloqueio do gânglio estrelado		até 10 ml	até 100 mg
Bloqueio nervoso simpático		até 30 ml	até 300 mg
Bloqueio paravertebral		até 30 ml	até 300 mg
Anestesia epidural		até 30 ml	até 300 mg
Bloqueio do campo		até 50 ml	até 500 mg

Tipo de anestesia local de administração	/	Lidocaína Braun 20 mg/ml	$\triangleq$ mg de cloridrato monohidratado de lidocaína
Anestesia superficial		até 15 ml	até 300 mg
Anestesia por infiltração		até 15 ml	até 300 mg
Anestesia por infiltração e condução nervosa em odontologia		até 15 ml	até 300 mg
Bloqueio nervoso periférico		até 15 ml	até 300 mg
Anestesia epidural		até 15 ml	até 300 mg
Bloqueio do campo		até 25 ml	até 500 mg

Tipo de anestesia local de administração	/	Lidocaína Braun 50 mg/ml	$\triangleq$ mg de cloridrato monohidratado de lidocaína
Anestesia superficial		até 6 ml	até 300 mg
Anestesia por infiltração		até 6 ml	até 300 mg
Anestesia por infiltração e condução nervosa em odontologia		até 6 ml	até 300 mg
Bloqueio nervoso periférico		até 6 ml	até 300 mg
Anestesia epidural		até 6 ml	até 300 mg
Bloqueio do campo		até 10 ml	até 500 mg

Na anestesia epidural, a dose deve ser ajustada de acordo com a idade do doente. As doses seguintes devem ser tidas como orientação para a anestesia epidural lombar:

Idade	Dosagem
5 anos	0.5 ml por segmento
10 anos	0.9 ml por segmento
15 anos	1.3 ml por segmento
20 anos	1.5 ml por segmento
40 anos	1.3 ml por segmento
60 anos	1.0 ml por segmento

Idade	Dosagem
80 anos	0.7 ml por segmento

Para o prolongamento da anestesia, a lidocaína pode ser combinada com um vasoconstritor, como por exemplo a adrenalina. A adição de adrenalina em concentrações de 1:100 000 a 1:200 000 tem demonstrado resultados eficazes.

#### Doentes pediátricos

Em crianças, as doses devem ser determinadas de forma individual, com base na idade e no peso corporal do doente. Em crianças, apenas deve ser usada uma dose baixa de anestésico local (0,5 % p/v). Para atingir um bloqueio completo do campo, pode ser necessária uma dose mais elevada (1 % p/v).

#### Doentes idosos

Também para doentes idosos, as doses devem ser calculadas individualmente de acordo com a idade e peso corporal do doente.

#### Outros grupos especiais

As doses devem ser reduzidas em doentes debilitados ou com capacidade reduzida de ligação às proteínas (por exemplo, resultante de insuficiência renal, insuficiência hepática, cancro, gravidez).

Em doentes com insuficiência renal, tem sido observada uma menor duração do efeito anestésico local. Isto pode ser devido a uma absorção sistémica acelerada resultante da acidose ou do aumento do débito cardíaco por minuto.

Doentes com doenças hepáticas demonstram uma tolerância reduzida para anestésicos locais do tipo amida. Isto pode ser devido ao metabolismo hepático reduzido e à diminuição da síntese proteica, resultando numa menor taxa de ligação das proteínas ao anestésico local. Nestes casos é aconselhável a redução da dose.

Doentes com epilepsia devem ser cuidadosamente monitorizados para a ocorrência de sintomas do sistema nervoso central. Deve ser considerado um aumento da tendência para convulsões, mesmo com doses inferiores à máxima.

Em doentes com síndrome de Melkersson-Rosenthal, a incidência de reações alérgicas tóxicas do sistema nervoso pode estar aumentada.

A dose deve ser reduzida em doentes que apresentem sinais clínicos de insuficiência cardíaca ou geração e condução de impulso cardíaco. A função cardíaca destes doentes deve ser monitorizada continuamente, e também após o fim do efeito anestésico local. No entanto, o bloqueio local ou regional do nervo pode ser o método anestésico de escolha nestes doentes.

Em obstetrícia, a dose deve ser reduzida em cerca de um terço devido à alteração das características anatómicas no final da gravidez.

#### Modo de administração

Dependendo do procedimento anestésico, a solução é administrada por via intradérmica, subcutânea ou epidural, ou é injetada numa área circunscrita de tecido (infiltração) ou é administrada localmente após punção apropriada de acordo com a situação anatómica específica.

O risco de dor de cabeça pós-epidural que ocorre durante a anestesia epidural, normalmente em adolescentes e adultos até aos 30 anos, pode ser sensivelmente reduzido através da escolha de cânulas de injeção sensivelmente finas.

Cada procedimento anestésico local só deve ser efetuado por profissionais devidamente qualificados para a respetiva técnica anestésica.

#### 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa/ativa(s) ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Lidocaína Braun não deve ser administrada em casos de:

- hipersensibilidade para anestésicos locais tipo amida,
- graves distúrbios da condução cardíaca,
- insuficiência cardíaca súbita (descompensação cardíaca aguda),
- choque cardiogénico ou hipovolémico.

Lidocaína Braun não deve ser administrada na anestesia epidural em obstetrícia, quando a hemorragia é eminente ou existente.

As contraindicações especiais para a anestesia epidural e espinal devem também ser observadas, por exemplo:

- hipovolemia não corrigida,
- distúrbios clinicamente relevantes da coagulação sanguínea,
- aumento da pressão intracraniana.

Instruções de segurança relativas a anestesia epidural ou espinal em condições de profilaxia para o tromboembolismo, ver secção 4.4.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

São sobretudo os doentes idosos que estão em risco de ter hipotensão arterial súbita, e complicações posteriores durante a anestesia epidural com lidocaína.

A lidocaína só deve ser administrada com particular precaução em doentes com doenças hepática, renal ou com miastenia gravis,. Deve-se também ter um cuidado especial quando o anestésico local for injetado em tecidos inflamados (infetados).

O risco de dor de cabeça pós-epidural que ocorre durante a anestesia epidural, normalmente em adolescentes e adultos até aos 30 anos, pode ser sensivelmente reduzido através da escolha de cânulas de injeção sensivelmente finas.

Em caso de alergia conhecida à lidocaína, todos os anestésicos locais do tipo amida devem ser considerados no grupo alérgico.

Após remover o garrote, depois da anestesia regional intravenosa, existe o risco aumentado de efeitos adversos. Portanto, o anestésico local deve ser drenado em várias porções.

Durante os procedimentos anestésicos no pescoço e na região da cabeça, os doentes têm um risco aumentado de efeitos tóxicos no sistema nervoso central. Ver também a secção 4.8.

Existem relatos isolados da ocorrência de um síndrome tóxico do segmento anterior após a injeção intraocular, o que, no entanto, não é consistente com a posologia indicada.

Em doentes medicados com anticoagulantes (exemplo heparina), anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), ou substitutos do plasma, não só a punção vascular accidental durante o procedimento de anestesia local pode causar graves complicações hemorrágicas, mas deve também ser considerado um risco aumentado de hemorragia após a administração intravenosa do anestésico local. Nestes doentes, caso seja necessário, deve ser determinado o tempo de tromboplastina parcial (TTP) ou tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), devem ser realizados testes rápidos e deve ser verificada a contagem de plaquetas. Os mesmos testes também devem ser realizados, antes do procedimento anestésico local, em doentes de risco que recebem doses baixas de heparina para profilaxia do tromboembolismo. Se necessário, a terapêutica anticoagulante deve ser descontinuada com alguma antecedência do procedimento anestésico local.

A anestesia local deve ser realizada com precaução em doentes que recebem heparinas de baixo peso molecular para a prevenção do tromboembolismo.

É necessária a determinação do tempo de hemorragia em doentes medicados com AINEs, por exemplo ácido acetilsalicílico, durante os últimos cinco dias antes da anestesia epidural ou espinal.

Antes de qualquer procedimento anestésico local, a reposição adequada do volume intravascular deve ser assegurada e, se necessário, a hipovolémia deve ser corrigida.

O movimento de doentes que estejam a receber o medicamento por injeção intravenosa ou perfusão, deve ser monitorizado. Todos os instrumentos e medicamentos necessários para o tratamento de emergência – respiração artificial, terapêutica anticonvulsiva, reanimação – devem estar disponíveis.

Em geral, antes da administração intravenosa do anestésico local, deve-se confirmar se todos os equipamentos de reanimação, por exemplo para entubação e suporte de oxigénio, e medicação de emergência para o tratamento de reações tóxicas, estão imediatamente disponíveis.

Para evitar efeitos adversos, deve ser dada atenção ao seguinte:

Criar acesso venoso em doentes de risco e em casos de doses elevadas, ou seja, mais de 25% da dose máxima recomendada administrada numa única injeção.

Escolher doses mais baixas quanto possível.

Não usar um vasoconstritor em combinação com o anestésico local como rotina (ver secção 4.2).

Garantir o posicionamento correto do doente.

Executar aspirações em duas direções (rodar a agulha).

Ter precaução na administração intravenosa do anestésico local em regiões infetadas, devido ao aumento da absorção sistémica e diminuição do efeito.

Administrar lentamente o anestésico local.

Monitorizar a pressão sanguínea, pulso e dimensão da pupila.

Verificar todas as contraindicações gerais e especiais, assim como as interações com outros medicamentos.

#### População pediátrica

Sem advertências adicionais às mencionadas acima.

#### Advertências / precauções sobre excipientes

Este medicamento contém sódio, mas menos do que 1 mmol (23 mg) por ampola, ou seja, é “essencialmente isento de sódio”.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

##### Vasoconstritores

O efeito anestésico local é prolongado pela combinação com um vasoconstritor, por exemplo adrenalina.

##### Alcaloides secale

A administração simultânea de alcaloides secale, por exemplo, ergotamina, com adrenalina pode ser combinada com o anestésico local, mas pode causar hipotensão acentuada.

##### Sedativos, hipnóticos

A lidocaína deve ser administrada com precaução em doentes que recebem terapêutica com sedativos, que podem também afetar a função do sistema nervoso central (SNC) e, portanto, alterar a toxicidade do anestésico local. Existe um antagonismo entre o anestésico local e os sedativos ou hipnóticos. Os últimos podem elevar o limiar para convulsões do SNC.

#### Aprindina

A administração simultânea de lidocaína e aprindina pode causar um aumento dos seus efeitos indesejáveis. Devido à estrutura química similar, os efeitos adversos da aprindina são semelhantes aos causados pela lidocaína.

#### Combinação com outros anestésicos locais

A combinação de diferentes anestésicos locais pode causar efeitos aditivos no sistema cardiovascular e no sistema nervoso central.

#### Relaxantes musculares não-despolarizantes

O efeito de relaxantes musculares não-despolarizantes é prolongado pela lidocaína.

#### Propanolol, diltiazem, verapamil

Recomenda-se precaução em doentes medicados com propanolol, diltiazem ou verapamil. Estes medicamentos reduzem a depuração plasmática da lidocaína, prolongando, assim, a sua semivida de eliminação, o que pode ser associado a um risco de acumulação.

#### Eritromicina, fluvoxamina

A administração concomitante de eritromicina com lidocaína intravenosa aumenta significativamente a semivida de eliminação da lidocaína de 2,5 para 2,9 horas. O uso concomitante de fluvoxamina (inibidor CYP1A2) e eritromicina (inibidor CYP3A4), juntamente com lidocaína, conduz a um aumento da concentração plasmática de lidocaína. Devem ser tomadas precauções para evitar a acumulação de lidocaína.

#### Cimetidina

A lidocaína deve ser administrada com precaução em doentes que recebem simultaneamente cimetidina. Devido à redução da perfusão hepática e à inibição de enzimas hepáticas microssomais, podem surgir níveis plasmáticos tóxicos de lidocaína, mesmo após doses normais de lidocaína administradas para o bloqueio intercostal.

#### População pediátrica

Sem interações adicionais para além das mencionadas nas secções anteriores.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A lidocaína só deve ser utilizada durante a gravidez se existir uma indicação imperativa. Não existem estudos clínicos controlados sobre a utilização de lidocaína durante a gravidez. Os dados de um número limitado de gravidezes expostas não demonstram

efeitos congénitos causados pela lidocaína. Os estudos em animais não indicam potenciais efeitos teratogénicos da lidocaína.

A lidocaína atravessa rapidamente a barreira placentária. Nos recém-nascidos, elevadas concentrações plasmáticas de lidocaína podem causar depressão do sistema nervoso central e, portanto, uma depressão da escala de Apgar

A lidocaína em concentrações superiores a 10 mg/ml é contraindicada para a anestesia regional em obstetrícia.

O uso de lidocaína em concentrações até 10 mg/ml é contraindicado para anestesia epidural em obstetrícia, quando a hemorragia é eminentemente existente.

O uso de lidocaína para o bloqueio paracervical pode causar bradicardia ou taquicardia no feto. Uma administração subcutânea acidental de lidocaína no feto, durante o bloqueio paracervical ou perineal, pode causar apneia, hipotensão e ataques convulsivos, assim como colocar o feto em risco de vida.

#### Amamentação

Pequenas quantidades de lidocaína são excretadas no leite materno. É improvável que algum risco para o lactente esteja associado a doses terapêuticas de lidocaína administradas à mãe.

#### Fertilidade

Não são conhecidos riscos específicos.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Após a utilização de lidocaína em cirurgia, cirurgia odontológica ou procedimentos envolvendo o uso em áreas extensas do corpo, o médico tem de decidir se o doente está apto ou não para conduzir ou utilizar máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Os possíveis efeitos indesejáveis após a administração de lidocaína são, na sua maioria, os mesmos produzidos por outros anestésicos locais do tipo amida. Os efeitos adversos sistêmicos, que são esperados em concentrações plasmáticas superiores a 5 – 10 mg/l, estão relacionados com as particularidades do método de administração e com propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas. Portanto, a frequência e gravidade dos efeitos indesejáveis são dose-dependentes. Eles manifestam-se na forma de sintomas do SNC e cardiovasculares (para sintomas do SNC, ver secção 4.9).

No texto a seguir, os efeitos indesejáveis são enumerados de acordo com as classes de sistemas de órgãos da base MedDRA, usando as seguintes frequências convencionais:

Frequente: $\geq 1/100$  a  $< 1/10$

Raro: $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$

Muito raro  $< 1/10.000$

Desconhecido:não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

Doenças do sangue e do sistema linfático

Desconhecido:Casos isolados de metahemoglobinémia

Doenças do sistema imunitário

Raro: Reações alérgicas que se manifestam como urticária, edema, broncoespasmo, depressão respiratória e sintomas circulatórios.

Doenças do sistema nervoso

Frequente: Após anestesia epidural, é observada dor transitória nos membros inferiores e dor lombar. Esta dor pode durar vários dias (até 5) e depois desaparecer espontaneamente.

Raro: Podem ocorrer complicações neurológicas seguidas de bloqueios nervosos centrais – principalmente na anestesia epidural – incluindo anestesia persistente, parestesia, paresia das extremidades dos membros inferiores e perda do controlo do esfíncter (por exemplo síndrome da cauda equina).

Desconhecido: Síndrome de HORNER, associado a anestesia epidural ou aplicação regional na região da cabeça/pescoço.

Afeções oculares

Raro: Síndrome tóxico do segmento anterior após injeção intraocular (casos isolados).

Para nota, a injeção intraocular não está incluída na posologia mencionada na secção 4.2.

Cardiopatias

Frequente: Ligeiro aumento da pressão arterial, resultante do efeito inotrópico e cronotrópico positivo da lidocaína.

Muito raro: Taquicardia ou fibrilhação ventricular em doentes com síndrome de Brugada induzido pela lidocaína.

Vasculopatias

A frequência depende do grau de sobredosagem:

O primeiro sinal de sobredosagem pode ser hipotensão súbita, como uma manifestação de um efeito cardíaco tóxico.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Apenas um caso isolado

Tal como outros anestésicos locais, a precipitação de hipertermia maligna não pode ser excluída para a lidocaína. No entanto, o uso de lidocaína é, geralmente, considerado seguro em doentes com tendência ou com história de hipertermia maligna, apesar da ocorrência desta complicaçāo ter sido relatada para apenas um doente a receber lidocaína para anestesia epidural.

Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações

Frequente: Náuseas ou vômitos resultantes da afeção do nervo vestibulococlear, principalmente quando a administração intravenosa do medicamento é na região da cabeça ou pescoço.

População pediátrica

Nenhum efeito específico ou diferente.

#### 4.9 Sobredosagem

Sintomas

Doses tóxicas baixas de lidocaína podem causar estimulação do SNC, overdose, produção de concentrações plasmáticas tóxicas elevadas, causando depressão das funções centrais.

Existem duas fases distintas de intoxicação com lidocaína:

a) Estimulação

SNC: Sensações periorais desagradáveis, parestesia da língua, agitação, delírio, convulsões.

Sistema cardiovascular: Taquicardia, hipertensão, rubor

b) Depressão

SNC: Coma, paragem respiratória

Sistema cardiovascular: Pulso não palpável, palidez, paragem cardíaca

No início da intoxicação com anestésicos locais, os doentes manifestam principalmente sintomas de excitação: vertigem, agitação, distúrbios de audição e visão, formigueiro principalmente na língua e lábios, discurso descoordenado (disartria). Os tremores e espasmos musculares podem ser sinais de ataques eminentes de convulsão generalizada. Após convulsão, os níveis plasmáticos de lidocaína podem também muitas vezes conduzir a sonolência e sedação. Durante o progresso da intoxicação do SNC, após a fase convulsiva, o aumento do compromisso das funções do tronco cerebral surge na forma de depressão respiratória e coma, podendo levar à morte.

A hipotensão súbita é muitas vezes o primeiro sinal de toxicidade cardiovascular da lidocaína. A hipotensão é causada principalmente por uma deficiência ou bloqueio da condução do impulso cardíaco. Estes efeitos tóxicos, são no entanto menos relevantes do que os do SNC.

#### Tratamento

A ocorrência de sintomas do SNC ou cardiovasculares exige o seguinte tratamento de emergência:

Interrupção imediata da administração do anestésico local.

Manutenção das vias aéreas abertas.

Fornecimento adicional de oxigénio. Se necessário, providenciar ventilação artificial – assistida ou controlada - com oxigénio puro, inicialmente através de uma máscara e balão de ar, depois, se necessário, por entubação. A terapia com oxigénio deve ser continuada até que todas as funções vitais voltem ao normal.

Monitorização da pressão sanguínea, pulso e dimensão da pupila.

Estas medidas também são aplicadas em caso de anestesia epidural total accidental, que se manifesta inicialmente com agitação, sussurros de voz e sonolência. Esta última pode proceder a inconsciência e paragem respiratória.

Outras medidas terapêuticas incluem o seguinte:

Se existir uma diminuição aguda fatal da pressão sanguínea, colocar imediatamente o doente em posição dobrada com as pernas elevadas e administrar lentamente por via intravenosa um medicamento beta-simpaticomimético (por exemplo, 10 – 20 gotas/min de uma solução de 1 mg de isoprenalina em 200 ml de solução de glucose). Adicionalmente, administrar líquidos (exemplo, solução eletrolítica).

Quando o tônus vagal é aumentado (bradicardia), devem ser administradas 0,5 – 1 mg de atropina.

Se existirem convulsões, administrar por via intravenosa uma benzodiazepina, como por exemplo diazepam (5 – 20 mg) ou midazolam (0,05 – 0,1 mg/Kg de peso corporal), ou um barbitúrico de ação curta como por exemplo tiopental (50 – 100 mg) em doses intravenosas pequenas e repetidas, mas só até as convulsões estarem controladas. Se as convulsões continuarem, administrar adicionalmente um relaxante muscular de ação curta, como por exemplo succinilcolina, entubar e providenciar respiração artificial com 100% de oxigénio. Deve-se ter em atenção que a ventilação com oxigénio isolada deve ser terapia suficiente quando são observados os primeiros sinais de convulsões.

Em casos de suspeita de paragem cardíaca aplicar todos os procedimentos de reanimação adequados.

Os estimulantes inespecíficos do SNC são contraindicados.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.2 - Sistema nervoso central. Anestésicos locais, código ATC: N01B B02.

Mecanismo de ação

A lidocaína é um anestésico local do tipo amida.

A lidocaína reduz a permeabilidade para catiões das membranas celulares, em particular iões de sódio, e em concentrações mais elevadas também para os iões de potássio. Isto conduz, dependendo da concentração de lidocaína, a uma redução da excitabilidade das fibras nervosas devido ao aumento da permeabilidade ao sódio, produzindo um potencial

de ação retardado. Dentro da célula a molécula de lidocaína entra no canal de sódio aberto e bloqueia-o através da ligação a um receptor específico. Um efeito direto de incorporação da lidocaína na membrana da célula é menos relevante.

Devido ao facto da lidocaína, antes de alcançar o seu local de ação, passar dentro da célula, o seu efeito depende do seu pKa e do pH ambiente, isto é, da proporção da base livre que é a fração migratória predominante através das membranas lipofílicas das fibras nervosas.

O efeito anestésico em tecidos inflamados é reduzido devido ao pH reduzido nestas regiões.

#### Efeito terapêutico

A lidocaína inibe a função das estruturas excitáveis, tais como as sensoriais, motoras, fibras nervosas autónomas e do sistema de condução do impulso cardíaco. A lidocaína inibe reversivelmente a condução nas fibras nervosas sensitivas na área de aplicação. A ordem de perda de função nervosa é a seguinte: dor, temperatura, toque e pressão.

O efeito anestésico local da lidocaína dura cerca de 30 minutos.

#### Outros efeitos farmacológicos

A lidocaína tem um efeito antiarrítmico e adicionalmente revela baixa atividade anti-histamínica e parasimpaticolítica. Ao contrário da maioria dos outros anestésicos locais não provoca vasodilatação.

#### População pediátrica

Nenhuma característica específica ou diferente.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

#### Absorção

Após administração intramuscular de 400 mg de lidocaína monohidratada para bloqueio intercostal, a concentração plasmática máxima (Cmax) determinada foi de 6,48 mg/l, após 5 – 15 min (tmax).

Após administração intravenosa contínua, o estado de equilíbrio de concentração plasmática foi alcançado não antes de 6 horas (intervalo de 5 – 7 horas) do início da administração. No entanto, as concentrações terapêuticas já tinham sido atingidas após 15 – 60 min.

Após administração subcutânea, os valores de Cmax atingidos foram de 4,91 mg/l (injeção vaginal) ou 1,95 mg/l (injeção abdominal), respetivamente. Num estudo envolvendo 5 voluntários saudáveis, após anestesia por infiltração buco-maxilar de 36 mg

de cloridrato monohidratado de lidocaína, usando uma solução de 2%, o valor de Cmax atingido foi de 0,31 mg/l.

Após administração epidural, as concentrações plasmáticas máximas parecem não estar diretamente relacionadas com a dose administrada. A administração de 400 mg resulta em valores de Cmax de 4,27 mg/l ou 2,65 mg/l.

Não existem dados disponíveis sobre a farmacocinética após administração intratecal.

A biodisponibilidade após administração oral é de, aproximadamente, 35% devido ao efeito de primeira passagem.

#### Distribuição

Após administração intravenosa, o medicamento é primeiro e rapidamente distribuído nos órgãos intensamente perfundidos, seguido de redistribuição nos músculos esqueléticos e tecido adiposo. O tempo de semivida durante a fase  $\alpha$ -distribuição é de, aproximadamente, 6 – 9 minutos.

Em indivíduos saudáveis, o volume de distribuição da lidocaína é de 1,5 l/kg (variação de 1,3 – 1,7 l/kg). É menor – 0,8 – 1 l/kg – em condições de insuficiência cardíaca e maior – aproximadamente 2,3 l/kg - em condições de insuficiência hepática. Em recém-nascidos, o volume de distribuição é de, aproximadamente, 2,7 l/kg.

A lidocaína atravessa a barreira placentária por difusão simples e atinge o feto dentro de alguns minutos de administração. Após administração epidural, o rácio entre a concentração plasmática materna e fetal é de 0,5 – 0,7. Após administração no períneo e após bloqueio paracervical, foram encontradas no sangue umbilical concentrações elevadas de lidocaína.

A lidocaína é excretada no leite materno.

#### Biotransformação

A lidocaína é rapidamente metabolizada no fígado pelas mono-oxigenases, principalmente por via da desalquilação oxidativa, hidroxilação no anel aromático e hidrólise da ligação amida. Os derivados hidroxilados sofrem conjugação. No total, aproximadamente 90 % de lidocaína é metabolizada a 4-hidroxi2,6-xilidina , glucuronídeo 4-hidroxi2,6-xilidina e em menor grau aos metabolitos ativos mono-etil-glicina-xilidina e glicina-xilidina, que podem acumular-se durante administrações intravenosas prolongadas ou na presença de insuficiência renal devido ao seu elevado tempo de semivida, em comparação com a lidocaína em si. Na presença de doenças hepáticas a taxa metabólica pode ser reduzida para 10 – 50 % da normal.

#### Eliminação

5 – 10 % da lidocaína é excretada na urina sob a forma inalterada, a porção restante é sob a forma de metabolitos.

A semivida de eliminação é de 1,5 - 2 horas nos adultos e de aproximadamente 3 horas em recém-nascidos.

As semividas dos metabolitos ativos mono-etil-glicina-xilidina e glicina-xilidina são de 2 horas e 10 horas, respectivamente.

A taxa de eliminação depende do pH, que pode ser aumentado pela acidificação da urina. A depuração plasmática é de cerca de 0,95 ml/min.

#### População pediátrica

Após anestesia epidural na mãe, o tempo de semivida de eliminação no recém-nascido é de aproximadamente 3 horas, após administração intravenosa de lidocaína do períneo e bloqueio paracervical. A lidocaína foi encontrada na urina do recém-nascido durante 48 horas após cirurgia.

#### Farmacocinéticas em situações clínicas especiais

Na presença de insuficiência renal, a semivida plasmática da glicina-xilidina é de aproximadamente 10 horas, e a semivida plasmática da lidocaína é de 2 -3 horas. Portanto, após administrações intravenosas repetidas existe o risco de acumulação.

A semivida é alargada para 4 – 10 horas (até 12 horas) na presença de insuficiência cardíaca grave e para 4,5 – 6 horas na presença de doença hepática crónica induzida pelo álcool.

A semivida da lidocaína, mono-etil-glicina-xilidina e glicina-xilidina são prolongadas na insuficiência cardíaca após enfarte do miocárdio.

#### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de toxicidade geral não revelaram riscos adicionais aos referidos em outras secções do RCM.

Os estudos de mutagenicidade com lidocaína mostraram resultados negativos. No entanto, existem resultados indicativos que o metabolito da lidocaína 2,6-xilidina, pode ser mutagénico. O efeito mutagénico foi demonstrado em teste in vitro, aplicando doses muito elevadas próximas das tóxicas do metabolito.

Num estudo de carcinogenicidade com exposição transplacentária de ratos a 2,6-xilidina e tratamento subsequente com a mesma substância durante 2 anos, foi demonstrado um potencial carcinogénico. Este teste de elevada sensibilidade demonstrou a incidência de tumores benignos e malignos na cavidade nasal (ethmoturbinalia). A relevância destes resultados para o uso de lidocaína em humanos não pode ser excluída. Portanto em administrações a longo prazo, doses elevadas de lidocaína devem ser evitadas.

As investigações de toxicidade na reprodução não revelaram efeitos adversos sobre a fertilidade nem teratogénicos da lidocaína.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

Lidocaína 1% Braun, 10 mg/ml, solução injectável:

Cloreto de sódio, hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água para preparações Injectáveis.

Lidocaína 2% Braun, 20 mg/ml, solução injectável

Cloreto de sódio, hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água para preparações Injetáveis.

Lidocaína 5% Braun, 50 mg/ml, solução injectável

Hidróxido de sódio (para ajuste de pH) e água para preparações Injectáveis.

### 6.2 Incompatibilidades

Lidocaína Braun é uma solução injetável pronta a usar, não se recomenda a sua diluição ou mistura com outras soluções injetáveis.

### 6.3 Prazo de validade

Recipiente fechado: 2 anos

Após a primeira abertura do recipiente:

Uma vez abertas, as ampolas não devem ser armazenadas para uso posterior (ver secção 6.6)

### 6.4 Precauções particulares de conservação

Não conservar acima de 25°C.Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Não congelar.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem com 100ampolas de plástico de 5 ml e de 10 ml de Lidocaína 1% Braun.

Embalagem com 100ampolas de plástico de 5 ml e de 10 ml de Lidocaína 2% Braun.

Embalagem com 100ampolas de plástico de 5 ml e de 10 ml de Lidocaína 5% Braun.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

APROVADO EM  
24-04-2013  
INFARMED

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Os produtos não utilizados ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

As ampolas são para uso único. Uma vez abertas, o conteúdo não utilizado deve ser descartado.

A solução deve ser administrada imediatamente após a abertura da ampola.

A solução só deve ser administrada se estiver límpida, incolor e se o recipiente não estiver danificado.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

B.Braun Medical Lda.  
Queluz Park  
Est. Consiglieri Pedroso, 80  
Queluz de Baixo  
2730-053 Barcarena  
Portugal  
Tel: 21 436 82 00  
Fax: 21 436 82 87

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

Nº de registo: 3699188 – 10 ml de solução injectável, 10 mg/ml, ampolas de plástico

Nº de registo: 5184171 – 5 ml de solução injectável, 10 mg/ml, ampolas de plástico

Nº de registo: 3699287 – 10 ml de solução injectável, 20 mg/ml, ampolas de plástico

Nº de registo: 5184205 – 5ml de solução injectável, 20 mg/ml, ampolas de plástico

Nº de registo: 3699386 – 10ml de solução injectável, 50 mg/ml, ampolas de plástico

Nº de registo: 5184213 – 5ml de solução injectável, 50 mg/ml, ampolas de plástico

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

Data da Primeira Autorização: 30 dezembro 2002

## 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO