

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml, Solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 20 mg de lidocaína hidrocloreto y 0,0125 mg de epinefrina

Excipientes: 5,8 mg/ml de cloruro sódico y 0,55 mg/ml de metabisulfito sódico

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable, límpida e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Anestesia dental local por infiltración y bloqueo nervioso.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis varía en función del área que tiene que ser anestesiada, la vascularización de los tejidos y la técnica anestésica a utilizar.

En la siguiente tabla se recogen las dosis recomendadas en función de la técnica utilizada.

Técnica anestésica	Dosis recomendada	Adultos (70 kg)	Niños	
			20 kg	40 kg
Anestesia Infiltrativa (terminal)	en ml de solución	1 ml	0,3 ml	0,6 ml
	en mg de lidocaína HCl	20 mg	6 mg	12 mg
Anestesia Troncular	en ml de solución	1,5 – 2 ml	0,4 – 0,6 ml	0,8 – 1 ml
	en mg de lidocaína HCl	30 – 40 mg	8 – 12 mg	16 – 20 mg

Adultos

La dosis máxima en 24 horas es de 490 mg de lidocaína (calculada para una persona de 70 kg), no debiendo exceder en ningún caso la dosis de 7 mg/kg de peso corporal.

Población pediátrica:

Xilonibsa 20 mg/ml + 0.0125 mg/ml, Solución inyectable está indicado en adultos y en niños mayores de 4 años. La cantidad para ser inyectada debe ser determinada por la edad y el peso del niño y la magnitud de la operación. La técnica anestésica debe ser cuidadosamente seleccionada. Las técnicas anestésicas dolorosas deben evitarse. El comportamiento de los niños durante el tratamiento debe ser observado atentamente. La dosis media para ser utilizada está en el rango de 20 mg a 30 mg de lidocaína hidrocloreto por sesión. La dosis en mg de lidocaína hidrocloreto que puede ser administrada en niños puede ser alternativamente calculada a partir de la expresión: peso del niño (en kilogramos) x 1.33. No exceder el equivalente de 5 mg de lidocaína hidrocloreto por kilogramo de peso corporal.

Poblaciones especiales:

Pueden producirse niveles plasmáticos elevados de XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml en ancianos debido a la disminución de los procesos metabólicos y un menor volumen de distribución. El riesgo de acumulación es mayor en el caso de administraciones repetidas, así como en pacientes con una función hepática alterada (ver sección 4.4), por lo que se recomienda administrar una dosis reducida en estos casos.

Forma de administración

Inyección local / Uso oromucosal.

Para uso exclusivo en anestesia dental.

Las inyecciones deben realizarse siempre lentamente y con previa aspiración en al menos dos planos (mediante rotación de la aguja 180°) para evitar la inyección intravascular accidental.

La velocidad de inyección no deberá sobrepasar los 0,5 ml en 15 segundos, lo que equivale a un cartucho por minuto.

4.3 Contraindicaciones

XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml está contraindicado en caso de hipersensibilidad a los principios activos, anestésicos de tipo amida o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

El uso de XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml está contraindicado en niños menores de 4 años.

Debido al contenido en lidocaína, XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml está contraindicado en caso de:

- Hipersensibilidad conocida a los anestésicos locales de tipo amida
- Disfunciones graves de la conducción atrioventricular no compensada por un marcapaso
- Déficit en la actividad plasmática de la colinesterasa
- Defectos de la coagulación severos
- Enfermedades nerviosas degenerativas

Debido al contenido en epinefrina (adrenalina), XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml está contraindicado en caso de:

- Angina de pecho inestable
- Infarto de miocardio reciente
- Cirugía reciente de la arteria coronaria por bypass

- Arritmias refractivas y taquicardia paroxística o arritmia continua de alta frecuencia
- Hipertensión severa no tratada o no controlada
- Insuficiencia cardíaca congestiva no tratada o no controlada
- Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) o antidepresivos tricíclicos (ver sección 4.5).

Debido al contenido en metabisulfito, XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml está contraindicado en caso de:

- Alergia o hipersensibilidad al sulfito
- Asma bronquial severa

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La inyección intravascular accidental puede asociarse con convulsiones, seguidas por insuficiencia del sistema nervioso central o cardiorrespiratorio. Debería disponerse de forma inmediata de un equipo de resucitación, oxígeno y otros medicamentos para la resucitación.

Se debe tener en cuenta que durante el tratamiento con inhibidores de la coagulación (p.ej, heparina o ácido acetilsalicílico), una inyección intravascular accidental al administrar un anestésico local puede ocasionar un sangrado grave con aumento de la tendencia hemorrágica (ver sección 4.5).

Se debe evitar la inyección de anestésicos locales en áreas infectadas o inflamadas.

El paciente debe ser alertado de la posibilidad de lesiones por mordedura involuntaria de los labios, lengua y mucosa bucal mientras estas estructuras están anestesiadas. Por tanto, la ingestión de alimentos se debe posponer hasta que reaparezca la sensibilidad.

La presencia de metabisulfito sódico como excipiente puede provocar la aparición de reacciones de tipo alérgico, incluyendo reacciones de tipo anafiláctico y broncoespasmo, especialmente en pacientes que presenten un historial asmático o alérgico.

Este producto contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

El producto deberá administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardiovascular debido a una menor capacidad de compensar los cambios funcionales asociados con la prolongación de la conducción atrioventricular ocasionada por estos fármacos (ver sección 4.3).

XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml se debe utilizar con especial cuidado en caso de:

- Angina de pecho
- Arteriosclerosis
- Defectos de la coagulación
- Diabetes mellitus
- Disfunción hepática severa
- Enfermedades pulmonares, especialmente asma alérgica
- Epilepsia
- Feocromocitoma
- Glaucoma de ángulo estrecho
- Tirotoxicosis

- Porfiria aguda. XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml, solución inyectable es probablemente porfirinogénico y debe ser prescrito a pacientes con porfiria aguda en indicaciones necesarias o urgentes. Deben tomarse precauciones apropiadas en todos los pacientes porfíricos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a su contenido en lidocaína, XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben simultáneamente fármacos que presentan similitud estructural con los anestésicos locales (por ejemplo, antiarrítmicos de clase Ib), dado que sus efectos tóxicos son de carácter aditivo.

Debido a su contenido en epinefrina, XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml debe utilizarse con precaución en pacientes que reciben simultáneamente alguno de los siguientes fármacos:

- Inhibidores de la coagulación (heparina), antiinflamatorios no esteroideos (AINE), sustitutos del plasma (dextrano), fenotiazinas, butirofenonas: disminución del efecto vasopresor de la epinefrina, pudiendo ocasionar hipotensión, taquicardia y un aumento de la tendencia hemorrágica.
- Antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), oxitócicos de tipo ergotamina, betabloqueantes no selectivos (propranolol): aumento del efecto vasopresor de la epinefrina, pudiendo ocasionar hipertensión grave y bradicardia.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque no hay evidencia de afectación del feto en los estudios realizados en animales, XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml no debería utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

La administración de XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml durante el embarazo podría ocasionar bradicardia fetal debido al contenido en anestésico local, así como una disminución del flujo sanguíneo intrauterino debido al contenido en epinefrina, especialmente en el caso de una inyección intravascular accidental.

Lactancia

La lidocaína se excreta en la leche materna, pero en cantidades tan bajas que en general no hay riesgo para el neonato. No existen datos sobre la excreción de epinefrina en la leche materna, pero es poco probable que afecte al neonato, por lo que XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml puede utilizarse durante el periodo de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En función de la dosis y el lugar de administración, los anestésicos locales pueden afectar la función mental y alterar temporalmente la locomoción y la coordinación. Cuando se administre este medicamento el médico u odontólogo debe valorar en cada caso particular si la capacidad de

reacción está comprometida y si el paciente puede conducir o utilizar máquinas, debiendo permanecer en la consulta al menos 30 minutos tras la intervención.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas estrictamente atribuibles al anestésico local son limitadas. No obstante, los efectos fisiológicos del bloqueo nervioso son frecuentes, aunque varían considerablemente en función del tipo de bloqueo utilizado.

Debido al contenido de lidocaína como anestésico local, pueden producirse las siguientes reacciones adversas:

FRECUENCIA	TRASTORNOS	EFECTOS
Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Trastornos cardiacos	Hipotensión, arritmias, bradicardia, parada cardiovascular.
	Trastornos del sistema nervioso	Sabor metálico, tinnitus, sensación de mareo, náuseas, vómitos, ansiedad, temblores, nistagmo, cefalea, aumento del ritmo respiratorio. Parestesias (pérdida de sensibilidad acompañada de quemazón) del labio y/o la lengua. Inconsciencia y convulsiones, coma y parada respiratoria (en caso de sobredosis).
	Trastornos respiratorios	Taquipnea seguida de bradipnea, pudiendo ocasionar apnea.
Muy raras ($< 1/10.000$)	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Reacciones alérgicas, Erupción cutánea, eritema, prurito, edema de la lengua, la boca, los labios o la garganta y, en los casos más graves, shock anafiláctico.

Debido al contenido en epinefrina como vasoconstrictor, pueden producirse las siguientes reacciones adversas:

FRECUENCIA	TRASTORNOS	EFECTOS
Rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Trastornos cardiacos	Sensación de calor, sudoración, cefaleas tipo migrañoso, incremento de la presión sanguínea, trastornos

		de angina de pecho, taquicardias, taquiarritmias y parada cardiovascular, así como tumefacción edematosa del tiroides.
--	--	--

Debido al contenido en metabisulfito como excipiente, pueden producirse las siguientes reacciones adversas:

FRECUENCIA	TRASTORNOS	EFFECTOS
Muy raras (< 1/10.000)	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Particularmente en asmáticos bronquiales pueden producirse reacciones alérgicas que se manifiestan con vómitos, diarrea, respiración sibilante, ataque asmático agudo, enturbiamiento de la consciencia o shock anafiláctico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

La aparición de reacciones tóxicas sistémicas aparece de forma inmediata tras la inyección intravascular accidental y al cabo de 15 a 60 minutos en el caso de sobredosis del anestésico local. La toxicidad se manifiesta en primer lugar en el sistema nervioso central, seguido por el sistema cardiovascular. En pacientes pediátricos, en caso de administrar el anestésico local bajo anestesia general, es difícil detectar los primeros signos de toxicidad al anestésico local.

Toxicidad en el Sistema Nervioso Central

Inicialmente, los síntomas incluyen agitación, sensación de intoxicación y de entumecimiento de los labios y la lengua, parestesias alrededor de la boca, mareos, problemas de visión y zumbido en los oídos. La aparición de dificultad para hablar, rigidez muscular y espasmos son síntomas que preceden las convulsiones generalizadas. En los casos más graves puede producirse una parada respiratoria. La acidosis incrementa los efectos tóxicos de los anestésicos locales. La recuperación depende del metabolismo del anestésico local y de la distribución fuera del sistema nervioso central. Ésta se produce rápidamente siempre que no se inyecten grandes cantidades del medicamento.

Toxicidad en el Sistema Cardiovascular

Los síntomas asociados al anestésico local pueden incluir bajada de la presión sanguínea, bradicardia, arritmia y parada cardíaca a consecuencia de las altas concentraciones sistémicas del anestésico local.

Los síntomas asociados a la epinefrina son la sensación de calor, sudoración, cefalea, aumento de la presión sanguínea, taquicardias, taquiarritmias y parada cardiovascular.

Medidas generales

Si aparecen reacciones adversas, deberá interrumpirse inmediatamente la administración del anestésico. Las medidas se centrarán en el mantenimiento o reinstauración de las funciones vitales de respiración y circulación, administración de oxígeno y acceso intravenoso.

Medidas especiales

- Hipertensión: elevación de la parte superior del cuerpo; si es necesario, administrar nifedipino sublingual.
- Convulsiones: proteger al paciente de lesiones; si es necesario, administrar benzodiazepinas (p.ej, diazepam IV).
- Hipotensión: elevación de las piernas; si es necesario, administrar una solución electrolítica completa IV, vasopresores (p.ej, etilefrina IV).
- Bradicardia: administrar atropina IV.
- Shock anafiláctico: administrar una solución electrolítica completa IV, epinefrina IV, cortisona IV; contactar con el servicio de emergencias.
- Parada cardiovascular: practicar resucitación cardiopulmonar; contactar con el servicio de emergencias.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anestésico local, tipo amida, código ATC: N01B B52.

La lidocaína, al igual que otros anestésicos locales, ejerce un bloqueo reversible de la propagación del impulso a lo largo de las fibras nerviosas, impidiendo de esta forma el movimiento de iones de sodio a través de la membrana nerviosa.

Los anestésicos locales pueden ejercer efecto similar en las membranas excitables de corazón y cerebro. A altas concentraciones, la lidocaína posee una acción tipo quinidina sobre el miocardio, actuando como un depresor cardíaco. Todos los anestésicos locales estimulan el SNC y pueden producir ansiedad, inquietud y espasmos.

El inicio y duración de la acción de la lidocaína son incrementados mediante la adición de epinefrina como vasoconstrictor. De esta manera, se retrasa la absorción del anestésico y se produce una mayor concentración en el lugar de administración durante un periodo más largo, así como la reducción de la posibilidad de producir efectos adversos sistémicos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

ABSORCIÓN

La información obtenida mediante diferentes formulaciones, concentraciones y utilizaciones muestra que la lidocaína se absorbe completamente por administración parenteral, su ratio de absorción depende, por ejemplo, de varios factores como el sitio de administración y de la presencia o ausencia de un agente vasoconstrictor. Excepto para la administración intravascular, los niveles en sangre más elevados se obtienen a través del bloqueo del nervio intercostal y los niveles más bajos, tras la administración subcutánea.

DISTRIBUCION

La unión de la lidocaína a proteínas plasmáticas es dependiente de la concentración del fármaco y la fracción unida disminuye con el incremento de concentración. A concentraciones de entre 1 y 4 µg de fracción libre por mL, entre el 60 y el 80% de lidocaína está unida a proteínas. La unión es también dependiente de la concentración plasmática de la alfa 1 glicoproteína ácido.

La lidocaína atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria, supuestamente por difusión pasiva.

BIOTRANSFORMACION

La lidocaína es metabolizada rápidamente por el hígado, metabolitos y fármaco sin metabolizar son excretados por los riñones. La biotransformación incluye N-dealquilación oxidativa, hidroxilación aromática, rotura de la unión amida y conjugación. La N-dealquilación produce los metabolitos monoetilglicinexilidid y glicinaxilidida. Las acciones farmacológicas/toxicológicas de estos metabolitos son similares, pero menos potentes que los de la lidocaína. Aproximadamente el 90% de la lidocaína administrada es excretada en la forma de varios metabolitos y menos de 10% es excretada sin modificarse. El metabolito primario en orina es un conjugado de la 4-hidroxi-2, 6-dimetilanilina.

ELIMINACIÓN

Estudios del metabolismo de la lidocaína tras la inyección de un bolo intravenoso han mostrado que la vida media de eliminación de este agente es de entre 1.5 y 2 horas. Debido a la alta tasa de metabolización de la lidocaína, cualquier condición que afecte a la función hepática puede alterar la cinética de la lidocaína. La media vida puede ser prolongada dos veces o más en pacientes con disfunción hepática. La disfunción renal no afecta a la cinética de la lidocaína pero puede incrementar la acumulación de metabolitos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

De la misma forma que para otros anestésicos locales de tipo amida, el principio activo a dosis altas puede producir reacciones en el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular (ver sección 4.8. Reacciones Adversas).

Un metabolito de la lidocaína, la 2,6-dimetilanilina, mostró una débil evidencia de actividad en algunas pruebas de genotoxicidad. Se ha demostrado que el metabolito 2,6-dimetilanilina tiene potencial carcinogénico en estudios toxicológicos preclínicos que evalúan la exposición crónica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro sódico
Metabisulfito sódico
Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En las soluciones con epinefrina, la mezcla con soluciones alcalinas puede causar una rápida degradación del vasoconstrictor, así como una mayor tendencia a la precipitación.

6.3 Periodo de validez

24 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar protegido de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartuchos de vidrio neutro incoloro I, tapón y discos de goma de bromobutilo y cápsula de aluminio con un disco doble de bromobutilo.
XILONIBSA 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml se presenta en cajas conteniendo 100 cartuchos de 1,8 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Cartuchos para uso único.
Los cartuchos abiertos no deberán utilizarse en otros pacientes. Los restos de producto deberán ser desechados.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Inibsa Dental S.L.U.
Ctra. Sabadell a Granollers, km. 14,5
08185 Lliçà de Vall (Barcelona) - España
Teléfono: +34 938 609 500
Fax: +34 938 439 695
e-mail: info_medica@inibsa.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

40.858

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

07/05/1965

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2014

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>.