

TIMEOLATE - SPRAY ANTISSEPTICO

Laboratório Tayuyna Ltda.

Solução tópica

Cloridrato de lidocaína 21,0mg/mL e cloreto de benzetônio 1,33mg/mL

BULA PROFISSIONAL

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TIMEOLATE - SPRAY ANTISSEPTICO

cloridrato de lidocaína e cloreto de benzetônio

APRESENTAÇÃO

Líquido pulverizável-frasco contendo 30 mL dotado de válvula vaporizadora.

cloridrato de lidocaína 21,0mg/mL e cloreto de benzetônio 1,33mg/mL

USO TÓPICO EXTERNO.

“USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE”.

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução contém 21 mg de cloridrato de lidocaína e 1,33 mg de cloreto de benzetônio.

Veículo: água purificada

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Timeolate – spray antisséptico é destinado para o tratamento de pequenos ferimentos em geral, combate os germes e as bactérias e promove o alívio da dor temporariamente.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Estudos utilizando animais em teste com diferentes compostos quaternários de amônio, incluindo o cloreto de benzetônio, concluíram que todos compostos investigados são seguros e mostraram dados similares quanto às propriedades de irritação na pele.¹ Testes em humanos com diferentes quaternários de amônio também encontraram dados similares quanto as propriedades toxicológicas.¹

Embora os compostos quaternários de amônio sejam semelhantes, o cloreto de benzetônio tem sido reportado por ser seguro e ter significantes propriedades antimicrobianas.²

Em 1987 o FDA publicou monografia reconhecendo que o cloreto de benzetônio é seguro e efetivo em níveis de 0,1 a 0,2%, auxiliando na primeira assepsia.^{3,4}

A ação germicida primária deste composto tem sido atribuída à habilidade de romper a permeabilidade na membrana das células.²

As ações farmacológicas da lidocaína são descritas por Goodman e Gilman. A lidocaína possui uma ação mais rápida, mais intensa, de maior duração e mais extensa que uma igual concentração de procaína. Diferentemente da procaína, a lidocaína é uma aminoetilamida. É um agente de escolha, portanto, para indivíduos sensíveis aos anestésicos locais do tipo éster.

As propriedades antimicrobianas dos anestésicos locais são conhecidas por período superior a seis décadas. Em 1909, Jonnesco foi o primeiro a notificar esta propriedade.^{5,6} Em 1962 Conte e Laforet verificaram a inibição de *Mycobacterium tuberculosis* por lidocaína.⁷ Os microorganismos gram positivos foram menos sensíveis a lidocaína.⁷

Em 1970, Schmidt e Rosen Kranz reportaram amplo espectro de sensibilidade aos microorganismos pela lidocaína. Vinte e oito espécies diferentes foram isoladas, 23 gram negativas e 5 gram positivas, sendo a *Pseudomonas aeruginosa* a única espécie resistente.⁸

Um estudo realizado por Wimberley e colaboradores mostrou atividade antibacteriana dos agentes anestésicos tópicos através das curvas tempo-morte dos organismos testados. A lidocaína (solução 1%) reduziu a contagem depois de 120 minutos de contato.⁵ Morrow e Berry realizaram um estudo com seis espécies de microorganismos comumente encontrados na cavidade oral, onde foram expostos por um minuto ou duas horas com lidocaína líquida tópica a 5%, e verificaram que a redução das células viáveis foi de 73-100% depois da exposição com o agente anestésico quando comparado com o controle (salina).⁹

Um creme contendo lidocaína e 2,5% e prilocaína 2,5% em mistura eutética pode produzir uma anestesia local quando aplicada topicamente na pele intacta e parece ser válido em um número menor de procedimentos médicos ou cirúrgicos em adultos e em crianças.^{11,12} Em resumo, tanto a lidocaína quanto o benzetônio, nas concentrações contidas no Timeolate são seguros e potencialmente eficazes na prevenção de infecção de feridas.

Referências

1. AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION WASHINGTON. *Handbook of pharmaceutical excipient*. 2. ed. London : The Pharmaceutical Press, 1994. 651 p.
2. THORUP, I. THE INSTITUTE OF FOOD SAFETY AND TOXICOLOGY DANISH VETERINARY AND FOOD ADMINISTRATION. Evaluation of health hazards by exposure to Quaternary ammonium compounds (cationic surfactants) and estimation of a limit value in air. In: BERTHELSEN, P. et al. *Toxicological evaluation and limit values for 2- ethylhexyl acrylate, propylene carbonate, quaternary ammonium compounds, triglycidyl isocyanurate and tripropyleneglycol diacrylate*. n.555.

2000. p 51-80.

3. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICE – FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Topical antimicrobial drug products of over-the-counter Human use: tentative final monograph for first aid antiseptic drug products*. v. 56, n.140, Jul. 1991. 21 CFR Parts 333 and 369.
4. PAULSON, D.S. *Handbook of topical antimicrobials: industrial applications in consumer products and pharmaceuticals*:CRC Press, 2002. 452 p.
5. WIMBERLEY, N. et al. *Antibacterial properties of lidocaine*. American College of Chest Physicians, v. 76, n.1, Jul. 1979. Disponível em < <http://www.chestjournal.org/content/76/1/37>>
6. MORRONE, N. et al. *Inibição do crescimento do Mycobacterium tuberculosis por lidocaina*. Journal de Pneumologia, v. 7, n.3, Set. 1981. p. 151-154.
7. SCULLEY, P.D.; DUNLEY, R.E. *Antimicrobial activity of a lidocaine preparation*. Jan./Feb. 1980.
8. GOULART, T.F.; HAMAJI, A.; KURIKI, W. *Anestésicos locais*. Prática Hospitalar. ano VII, n. 41, Set./Out. 2005.
9. MORROW, M.E.; BERRY, C.W. *Antimicrobial properties of topical anesthetic liquids containing lidocaine or benzocaine*. Anesth Prog 35. 1988. p. 9-13.
10. CATTERALL, W.; MACKIE, K. Anestésicos Locais. In: GILMAN, A.G, et al. *Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica*. 9. ed. Rio de Janeiro: MacGraw-Hill Interamericana, 1996. cap. 15, p. 248.
11. LEE, JJ.Rubins AP. *Emla cream and its current uses*. Br J Hosp Med 1993; 50: 463-6.
12. KOREN G. *Use of the eutetic mixture of local anesthetics in young children for procedure-related pain*. J Pediatr 1993; 122 (suppl): S30-S35.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O cloreto de benzetonio é um antisséptico de amônio quaternário derivado complexo do dimetilbenzilamônio com propriedades e usos característicos de surfactantes catiônicos em geral. Estes compostos em solução aquosa dissociam-se e atuam aumentando a permeabilidade da membrana celular dos microrganismos, possibilitando a desnaturação e coagulação das proteínas e consequente lise das células.

Apresenta atividade bactericida contra bactérias gram-positivas, alguns fungos e vírus, e, mais fracamente, contra gram-negativas. Os compostos de amônio quaternário são mais efetivos em solução neutra ou levemente alcalina, e sua atividade bactericida é consideravelmente reduzida em meio ácido; sua atividade é realçada por álcoois. Como outros compostos de amônio quaternário, notadamente o cloreto de benzetônio tem sido utilizado para limpeza da pele, feridas e queimaduras.

A lidocaína, como os demais anestésicos locais, bloqueia de modo reversível o início e a condução dos impulsos nervosos através da diminuição da permeabilidade da membrana neuronal aos íons sódio, com consequente inibição da despolarização e diminuição da dor. A lidocaína é uma base fraca, ligada por uma cadeia intermediária a um grupo ionizável, a base lipossolúvel do anestésico precisa penetrar na superfície lipoprotéica do nervo. Para a aplicação terapêutica pode proporcionar uma analgesia temporária porém completa e é apresentada na forma de sal por razões de solubilidade e estabilidade. Por ser do tipo derivado de amida é o agente de escolha em indivíduos sensíveis aos anestésicos locais do tipo éster, como a procaína. Além de serem mais potentes e apresentarem menor incidência de efeitos adversos.

A ação anestésica do Timeolate é obtida poucos minutos após a aplicação, persistindo por aproximadamente 15 a 20 minutos quando aplicado através de solução tópica.

Propriedades Farmacocinéticas

O cloreto de benzetônio é fracamente absorvido pela pele.

A lidocaína, por sua vez, é rapidamente absorvida pelas mucosas e pela pele não íntegra, sendo desprezível sua absorção pela pele íntegra. A absorção está relacionada diretamente com a concentração de lidocaína no produto, a extensão e vascularização do local de aplicação.

Após uma administração endovenosa, a lidocaína é rapidamente e amplamente distribuída nos tecidos altamente perfundidos, seguindo-se pela distribuição mais lenta no músculo esquelético e tecido adiposo.

Com exceção da administração intravascular, os mais altos níveis sanguíneos obtidos foram após o bloqueio do nervo intercostal e os menores foram após administração subcutânea.

Apresenta uma taxa de ligação à proteínas plasmáticas (alfa-1-ácido glicoproteína) em cerca de 70%. A lidocaína atravessa as barreiras cerebral e placentária, possivelmente por difusão passiva.

Sofre metabolização hepática, transformando-se em xilididas (monoetilglicinoxilidida e glicinoxilidida), que podem ser metabolizadas em monoetilglicina e xilidida, metabólitos menos ativos e tóxicos que a lidocaína. É excretada principalmente por via renal, sob forma de vários metabólitos e menos de 10% sob forma inalterada da droga. O metabólito primário da urina é um conjugado de 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina.

O cloridrato de lidocaína apresenta meia-vida de 1,5 a 1,8 horas no adulto e de 3 horas nos recém-nascidos, mas pode dobrar em pacientes com disfunção hepática. A anestesia persiste por aproximadamente 15 a 20 minutos quando aplicada topicamente.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Timeolate – spray antisséptico não deve ser administrado a pacientes com hipersensibilidade conhecidas ao cloridrato de lidocaína ou ao cloreto de benzetônio.

“Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos de idade”.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Somente para uso externo. Deve ser utilizado com muito cuidado e sob supervisão médica em pacientes com pele extensamente traumatizada, mordidas de animais, queimaduras graves ou ferimentos profundos. Usar uma quantidade suficiente, somente nas regiões afetadas. Este medicamento não deve ser utilizado na região dos olhos ou em grandes áreas do corpo. Em caso de ingestão acidental, procurar imediatamente um médico, levando consigo a bula deste medicamento. Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis. Não deve ser utilizado em mucosas ou para uso oftálmico.

A meia-vida da lidocaína no plasma pode ser prolongada em condições que reduzam o fluxo sanguíneo hepático como insuficiência cardíaca e respiratória. A lidocaína é metabolizada no fígado e deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal, pois os metabólitos podem acumular.

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

A sensibilidade de pacientes idosos pode estar alterada com a idade. Recomenda-se o uso com cautela.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Em geral, a absorção da lidocaína em pele intacta é baixa e lenta, sendo necessário o uso de altas concentrações. No entanto, o uso em doses elevadas, em grandes áreas, na pele irritada ou lesada, ou por longos períodos aumentam o risco de absorção cutânea, podendo atingir a corrente sanguínea, vindo a interagir com substâncias depressoras do sistema nervoso central, tais como: halotano, propofol, bupivacaína, tricloroetileno, difenil-hidantoína, pergolida, ropinirole, fenobarbital, clorpromazina, risperidona, tioridazina, diazepam. Recomendação: evitar administração conjunta.

Uso de anestésicos locais concomitante com uso de outros fármacos depressores resulta em interação medicamentosa importante. Potencializando a ação dos depressores.

Combinação com pentobarbital (barbitúrico) e lidocaína deprime significativamente o sistema cardiovascular. Os efeitos depressivos cardíacos da lidocaína são aumentados com uso de outros antiarrítmicos, incluindo fenitoína intravenosa. O tratamento prévio com beta-bloqueadores (cimetidina, propranolol, nadolol), aumenta a concentração plasmática, os efeitos tóxicos e diminui a depuração sistêmica da lidocaína. É razoável prever que pacientes tratados com propranolol e que receberam anestésicos locais do tipo amida (lidocaína) sejam mais suscetíveis do que o normal à intoxicação por farmacocinética alterada.

Fármacos que induzem os sistemas enzimáticos microsossomais hepáticos (por exemplo, fenobarbital) alteram a velocidade de metabolização dos anestésicos locais do tipo amida e podem aumentar a velocidade de formação dos metabólitos da lidocaína. Os metabólitos da lidocaína podem ter até 80% da ação da lidocaína.

Trimetafano pode aumentar o risco de hipotensão grave e/ou bradicardia.

Hipocalemia produzida pela acetazolamida, diuréticos de alça e tiazidas antagonizam o efeito da lidocaína.

Os pacientes epiléticos em uso prolongado de barbitúricos (fenobarbital, tiopental, tiamilal, metohexital, secobarbital, pentobarbital) e/ou de outros medicamentos anticonvulsivantes podem apresentar uma tolerância maior aos anestésicos locais.

A atividade do cloreto de benzetônio é reduzida por: sabões, substâncias aniônicas, íons cálcio e magnésio, soro.

Os álcoois intensificam a atividade do cloreto de benzetônio.

Cloreto de benzetônio associado com sutilains, diminui a atividade dos sutilains.

Não se deve usar o cloreto de benzetônio com sabões e com outros detergentes em geral, tais como, aniônicos. Evitar uso com citratos, iodatos, nitratos, permanganatos, salicilatos, sais de prata, tartaratos, íons cálcio e magnésio e soro. Observam-se outras incompatibilidades com algumas misturas comerciais de borracha, de plástico, e de outras substâncias, como alumínio, roupas de algodão, peróxido de hidrogênio (água oxigenada), lanolina e algumas sulfonamidas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado à temperatura ambiente, (temperatura entre 15° e 30° C), ao abrigo de luz.

Prazo de validade: 36 meses a partir da data de fabricação.

“Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem”.

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

- ASPECTO FÍSICO

Líquido.

- CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Solução límpida e incolor (sem cor).

“Antes de usar, observe o aspecto do medicamento”.

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças”.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso tópico. A ingestão acidental de lidocaína pode provocar convulsões.

Adultos e crianças acima de 2 anos de idade: aplicar sobre a área afetada, não mais que 3 a 4 vezes por dia. Em um intervalo de tempo de 8 ou 6 horas.

Na primeira utilização deverá ser efetuado o bombeamento da válvula por duas ou mais vezes, conforme necessário, até que seja expelido o produto. Segure o frasco com a válvula para cima e pressione de 2 a 3 vezes a uma distância de 5 a 10 cm do ferimento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O cloreto de benzetônio em doses usuais, geralmente não causa irritação na pele. Em casos de aplicações repetidas e por tempo prolongado, pode ocorrer reação alérgica em alguns pacientes. Devido a absorção da lidocaína pela pele lesada ser relativamente alta, algumas reações adversas de frequência não definida pode ocorrer como efeitos sobre o Sistema Nervoso Central (SNC) sobre o Sistema Cardiovascular, por exemplo: arritmia, bradicardia, hipotensão, agitação, ansiedade, confusão, desorientação, visão borrada, zumbido, náuseas, vômito, euforia, dor de cabeça, tontura, sonolência, urticária, dermatite de contato. O perigo dessas reações adversas é proporcional à concentração do anestésico local que atinge a circulação.

“Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.”

10. SUPERDOSE

Caso ocorram reações indesejadas (vermelhidão, coceira, descamação da pele), decorrentes do uso excessivo e/ou prolongado, interrompa imediatamente o uso deste medicamento.

Embora raramente e somente se aplicada em grandes extensões de pele danificada e/ou mucosa, a lidocaína pode causar efeitos sistêmicos.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS 1.0210.0052.001-0

Responsável Técnico: Dra. Luciana Ferrara de Vivo - CRF/SP-15.836

Fabricado por: Laboratório Tayuyna Ltda

Av. Ampélio Gazzetta, 4200 – Parque Industrial Fritz Berzin

Nova Odessa - SP

CNPJ 60.879.848/0001-64

Indústria Brasileira

SAC 0800 130 4345

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica



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
04/07/2022		Versão inicial	04/07/2022		Versão inicial		NA	NA	NA