

INFORMATION POSOLOGIQUE

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine pour injection USP

(chlorhydrate de lidocaïne 2 % avec épinéphrine 1/50 000 et avec épinéphrine 1/100 000)

Anesthésique local à usage dentaire

Commanditaire :
Carestream Health Canada
Company
6 Monogram Place, Suite 200
Toronto ON M9R OA1

Fabricant :
Novocol Pharmaceutical of Canada, Inc.
25 Wolseley Court,
Cambridge (Ontario)
N1R 6X3

Date de préparation :
22 décembre 2011

Numéro de contrôle de soumission : 150027 et 150029

Table des matières

PREMIÈRE PARTIE : INFORMATION POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	3
RÉSUMÉ DE L'INFORMATION SUR LE PRODUIT.....	3
INDICATIONS D'EMPLOI ET USAGE CLINIQUE.....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
RÉACTIONS INDÉSIRABLES.....	4
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	4
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	4
SURDOSAGE.....	4
ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	4
CONSERVATION ET STABILITÉ.....	4
INSTRUCTIONS DE MANIPULATION PARTICULIÈRE.....	4
PRÉSENTATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	4
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	4
DONNÉES PHARMACEUTIQUES.....	4
RÉFÉRENCES.....	4
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU CONSOMMATEUR	4

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine pour injection USP

(chlorhydrate de lidocaïne 2 % avec épinéphrine 1/50 000 et avec épinéphrine 1/100 000)

PREMIÈRE PARTIE : INFORMATION POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RÉSUMÉ DE L'INFORMATION SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation/Concentration	Tous les ingrédients non médicamenteux :
Parentérale	Solution stérile 20 mg/mL de solution de chlorhydrate de lidocaïne avec épinéphrine contiennent 0,02 mg/mL (1/50 000) ou 0,01 mg/mL (1/100 000) d'épinéphrine	Chlorure de sodium (pour l'isotonicité), métabisulfite de sodium (comme antioxydant), eau pour injection, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajuster le pH à 3,0 – 5,0 ou à 3,3 – 5,5

INDICATIONS D'EMPLOI ET USAGE CLINIQUE

Adulte (> 18 ans) :

Les solutions de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine sont indiquées pour procurer une anesthésie locale par bloc nerveux ou au moyen d'une infiltration au cours des procédures dentaires.

Seules les procédures acceptées pour ces techniques, telles qu'elles sont décrites dans les ouvrages de référence, sont recommandées.

Personnes âgées (> 65 ans) :

Les patients âgés doivent recevoir des doses réduites tenant compte de leur âge et de leur état physique (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION - Populations particulières).

Population pédiatrique (< 18 ans) :

Les enfants doivent recevoir des doses réduites tenant compte de leur âge, de leur poids et de leur état physique (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION - Populations particulières).

La lidocaïne doit être utilisée avec prudence chez les enfants de moins de deux ans, car les données sont à ce jour insuffisantes pour garantir l'innocuité et l'efficacité de ce produit pour cette population de patients.

CONTRE-INDICATIONS

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Patients ayant une hypersensibilité connue aux anesthésiques locaux de type amide ou aux autres ingrédients de la solution (voir PRÉSENTATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).
- Patients ayant des antécédents connus d'hypersensibilité au métabisulfite de sodium et/ou à l'acide citrique (stabilisants utilisés dans les solutions contenant de l'épinéphrine).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

LES ANESTHÉSIIQUES LOCAUX NE DOIVENT ÊTRE EMPLOYÉS QUE PAR DES CLINICIENS AYANT UNE BONNE HABITUDE DU DIAGNOSTIC ET DE LA PRISE EN CHARGE DE LA TOXICITÉ LIÉE À LA DOSE, AINSI QU'À D'AUTRES URGENCES MAJEURES POUVANT SURVENIR SECONDAIREMENT AU BLOC NERVEUX À EFFECTUER, ET SEULEMENT APRÈS S'ÊTRE ASSURÉS DE POUVOIR DISPOSER IMMÉDIATEMENT D'OXYGÈNE, DES AUTRES MÉDICAMENTS DE RÉANIMATION D'URGENCE, DU MATÉRIEL DE RÉANIMATION CARDIOPULMONAIRE ET DU PERSONNEL NÉCESSAIRE POUR LA PRISE EN CHARGE APPROPRIÉE DES RÉACTIONS TOXIQUES ET DES URGENCES QUI LEUR SONT LIÉES (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES et SURDOSAGE). UN RETARD DANS LA BONNE PRISE EN CHARGE DE LA TOXICITÉ DOSE-DÉPENDANTE, UNE VENTILATION INSUFFISANTE (QUELLE QU'EN SOIT LA CAUSE) ET/OU UNE ALTÉRATION DE LA SENSIBILITÉ PEUVENT CONDUIRE AU DÉVELOPPEMENT D'UNE ACIDOSE, À UN ARRÊT CARDIAQUE ET, POTENTIELLEMENT, AU DÉCÈS.

LA DOSE D'ANESTHÉSIIQUE LA PLUS BASSE POSSIBLE PROCURANT UNE ANESTHÉSIE EFFICACE OU UNE ANALGÉSIE DOIT ÊTRE UTILISÉE POUR ÉVITER DES TAUX PLASMATIQUES ÉLEVÉS ET DE GRAVES RÉACTIONS INDÉSIRABLES. LES INJECTIONS DOIVENT ÊTRE RÉALISÉES LENTEMENT OU PAR PALIERS EN ASPIRANT FRÉQUEMMENT AVANT ET AU COURS DE L'INJECTION POUR ÉVITER TOUTE INJECTION INTRAVASCULAIRE.

Bloc des nerfs périphériques principaux : Le bloc des nerfs périphériques principaux peut nécessiter l'administration d'un volume important d'anesthésique local dans des zones fortement vascularisées, souvent à proximité de grands vaisseaux, avec un risque majoré d'injection intravasculaire et/ou d'absorption systémique rapide pouvant conduire à des concentrations plasmatiques élevées.

Administrations répétées : Des doses répétées de lidocaïne peuvent entraîner des augmentations significatives de sa concentration sanguine après chaque nouvelle administration en raison de la lente accumulation du médicament ou de ses métabolites. La tolérance de concentrations sanguines élevées varie en fonction de l'état du patient. Des patients en mauvais état général, âgés, présentant une pathologie aiguë ainsi que les enfants doivent recevoir des doses réduites tenant compte de leur âge et de leur état physique (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION - Populations particulières).

Utilisation de solutions parentérales contenant de l'épinéphrine : Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine ne doit pas être utilisé dans les régions du corps qui sont vascularisées par des artères terminales comme les doigts, le nez, les oreilles ou le pénis, ou dans des régions dont la vascularisation est compromise (voir également INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Inflammation et sepsis : Les procédures d'anesthésie locale ne doivent pas être utilisées en cas d'inflammation et/ou de sepsis dans la zone retenue pour l'injection.

Hyperthermie maligne : De nombreux médicaments utilisés pendant le déroulement d'une anesthésie sont considérés comme des agents déclencheurs potentiels d'une hyperthermie maligne familiale. Il a été montré que l'utilisation d'anesthésiques locaux de type amide est sécuritaire chez les patients à risque d'hyperthermie maligne. Il n'y a, cependant, aucune garantie que le bloc nerveux empêchera la survenue d'une hyperthermie maligne pendant la chirurgie. Il est également difficile de prédire le besoin d'une anesthésie générale supplémentaire. En conséquence, il y a lieu de disposer d'un protocole standard pour la prise en charge de l'hyperthermie maligne.

Porphyrie aiguë : Il a été démontré que la lidocaïne est porphyrinogène dans des modèles animaux. Les solutions parentérales de Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine ne doivent être utilisées chez des patients souffrant de porphyrie aiguë que lorsqu'aucune autre option plus sécuritaire n'est disponible. Des précautions appropriées doivent être prises chez tous les patients souffrant de porphyrie.

Cardiovasculaire

La lidocaïne doit être utilisée avec précaution chez les patients ayant une bradycardie ou une altération des fonctions cardiovasculaires, car ils pourraient avoir plus de difficultés à compenser les modifications fonctionnelles associées au ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire causée par les anesthésiques locaux de type amide.

Les patients ayant un bloc auriculo-ventriculaire complet ou partiel nécessitent une attention particulière dans la mesure où les anesthésiques locaux doivent déprimer la conduction myocardique. Pour réduire le risque de réactions indésirables potentiellement graves, il y a lieu d'essayer d'optimiser l'état du patient avant de procéder à des blocs nerveux importants. La posologie doit être adaptée en conséquence.

La lidocaïne doit être utilisée avec précaution chez les patients en état de choc grave.

Les solutions contenant de l'épinéphrine doivent être utilisées avec précaution chez les patients dont les antécédents médicaux et l'évaluation physique suggèrent l'existence des affections suivantes : hypertension non traitée, maladie cardiaque ischémique, bloc de branche, insuffisance vasculaire cérébrale, trouble vasculaire périphérique et tout autre état pathologique qui pourrait être aggravé par l'action de l'épinéphrine.

Les patients traités par des médicaments antiarythmiques (amiodarone, mexiletine, par exemple) doivent être soumis à une surveillance clinique et ECG étroite, car les effets cardiaques de ces médicaments et de la lidocaïne peuvent être cumulatifs (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Considérations périopératoires

Il est indispensable de procéder à une aspiration à la recherche de sang avant d'injecter un anesthésique local, quel qu'il soit, autant lors de l'administration de la première dose que lors de l'administration des doses subséquentes afin d'éviter une injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne. Cependant, une aspiration négative ne garantit pas l'absence d'injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne.

L'innocuité et l'efficacité de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine dépendent du choix de la bonne dose, d'une technique correcte, de précautions appropriées et de l'état de préparation face aux urgences éventuelles. Les ouvrages de référence doivent être consultés pour connaître les techniques et précautions spécifiques concernant les différentes procédures d'anesthésie régionale.

Le matériel de réanimation, de l'oxygène et les autres médicaments de réanimation d'urgence doivent être disponibles pour un emploi immédiat (voir SURDOSAGE). Au cours de blocs nerveux régionaux majeurs ou de l'utilisation de doses importantes, les patients doivent avoir un état de santé optimal; de plus, une perfusion par cathéter à demeure doit être en place pour assurer une voie intraveineuse fonctionnelle. Le clinicien responsable doit avoir la formation adaptée et appropriée pour la procédure à réaliser. Il doit prendre les précautions nécessaires pour éviter une injection intravasculaire (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION) et doit avoir l'habitude du diagnostic et du traitement des effets indésirables, de la toxicité systémique et des autres complications (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES et SURDOSAGE). LA DOSE D'ANESTHÉSIQUE LA PLUS BASSE POSSIBLE PROCURANT UNE ANESTHÉSIE EFFICACE DOIT ÊTRE UTILISÉE POUR ÉVITER DES TAUX PLASMATIQUES ÉLEVÉS ET DES EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES. LES INJECTIONS DOIVENT ÊTRE RÉALISÉES LENTEMENT, EN ASPIRANT FRÉQUEMMENT AVANT ET PENDANT L'INJECTION POUR ÉVITER TOUTE INJECTION INTRAVASCULAIRE.

Une surveillance constante et soignée des signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires (caractère

adéquat de la ventilation) et de l'état de conscience du patient doit être effectuée après chaque injection d'anesthésique local. Il faut garder à l'esprit qu'à ce moment-là, certains symptômes peuvent être des signes d'alerte d'une toxicité sur le système nerveux central, notamment : agitation, anxiété, incohérence du discours, sensation de tête vide, engourdissement et fourmillements dans la bouche et les lèvres, goût métallique, acouphènes, étourdissements, vision floue, tremblements, secousses musculaires, dépression ou somnolence.

Tête et cou

De petites doses d'anesthésiques locaux injectées dans la tête et la région du cou, y compris pour un bloc du ganglion rétrobulbaire, dentaire et stellaire, peuvent entraîner des réactions indésirables provoquées par une injection accidentelle dans une artère. Ces réactions peuvent être semblables à une toxicité systémique observée lors d'une injection intravasculaire non intentionnelle de plus grandes doses. Les injections accidentelles dans une artère peuvent entraîner des symptômes cérébraux même à faible dose. Un état confusionnel, des convulsions, une dépression respiratoire et/ou un arrêt respiratoire, une excitation ou une dépression cardiovasculaire aboutissant à un arrêt cardiaque ont été décrits. L'état circulatoire et la respiration des patients recevant ces blocs doivent être contrôlés et observés en permanence. Le matériel de réanimation et le personnel nécessaire pour le traitement de ces réactions indésirables doivent être immédiatement disponibles. Les recommandations posologiques ne doivent pas être dépassées (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Système endocrinien

Les solutions contenant de l'épinéphrine doivent être utilisées avec prudence chez les patients dont les antécédents médicaux et l'évaluation physique suggèrent l'existence d'une hyperthyroïdie ou d'un diabète mal contrôlés.

Troubles hépatiques

Dans la mesure où les anesthésiques locaux de type amide, comme la lidocaïne, sont métabolisés par le foie, ces médicaments doivent être utilisés avec prudence chez les patients ayant une atteinte hépatique, en particulier en cas d'administrations répétées. En raison de leur incapacité à métaboliser normalement des anesthésiques locaux, les patients ayant une affection hépatique grave ont un risque plus élevé de présenter des concentrations plasmatiques toxiques.

Troubles neurologiques

Épilepsie : La lidocaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant d'épilepsie. Le risque d'effets indésirables sur le système nerveux central en cas d'utilisation de la lidocaïne chez des patients épileptiques est très faible sous réserve du respect des recommandations posologiques.

À côté de l'effet anesthésique direct, les anesthésiques locaux peuvent avoir un effet très discret sur le fonctionnement mental et la coordination, même en l'absence de toxicité apparente sur le SNC; ils peuvent également perturber temporairement la locomotion et la vigilance.

Troubles rénaux

La lidocaïne est métabolisée principalement dans le foie en monoéthylglycinexylidine (MEGX, qui exerce une certaine activité sur le SNC) puis en métabolites secondaires, la glycinexylidine (GX) et le 2,6-diméthylaniline (voir ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE). Seule une petite fraction (3 %) de la lidocaïne est excrétée sous forme inchangée dans l'urine. La pharmacocinétique de la lidocaïne et de son principal métabolite n'a pas été modifiée de façon significative chez les patients hémodialysés (n = 4) ayant reçu une dose intraveineuse de lidocaïne. En conséquence, une insuffisance rénale ne devrait pas avoir de répercussion significative sur la pharmacocinétique de la lidocaïne quand les solutions parentérales de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine sont utilisées pour des traitements de courte durée, conformément aux instructions concernant la posologie (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). La prudence est recommandée lorsque la lidocaïne est utilisée chez des patients ayant une altération majeure de la fonction rénale parce que les métabolites de la lidocaïne peuvent s'accumuler au cours d'un traitement prolongé.

Sensibilité

La lidocaïne avec épinéphrine contient du métabisulfite de sodium, un sulfite qui peut provoquer des réactions de type allergique, y compris des symptômes d'anaphylaxie, mettant la vie en danger, et des épisodes asthmatiques moins graves chez certaines personnes à risque. L'allergie aux sulfites est rencontrée plus souvent chez les sujets asthmatiques que chez les non-asthmatiques.

Populations particulières

Les patients en mauvais état général, souffrant d'une maladie aiguë ou d'un sepsis doivent recevoir des doses réduites tenant compte de leurs âge, poids et état physique parce qu'ils seront plus sensibles aux effets systémiques secondaires à l'augmentation des concentrations sanguines de lidocaïne après des administrations répétées.

Femmes enceintes :

Il n'existe aucune étude adaptée et bien contrôlée chez des femmes enceintes sur les effets de la lidocaïne sur le fœtus en développement.

Il est raisonnable de penser qu'un grand nombre de femmes enceintes et de femmes en âge de procréer ont reçu de la lidocaïne. Aucune perturbation particulière sur la procréation n'a été signalée à ce jour (augmentation de l'incidence des malformations, par exemple). Cependant, les règles de prudence doivent s'appliquer en début de grossesse au moment de l'organogenèse maximum.

L'utilisation de solutions de lidocaïne contenant de l'épinéphrine peut, potentiellement, diminuer le débit sanguin et la contractilité de l'utérus, en particulier après une injection accidentelle dans les vaisseaux sanguins de la mère.

Femmes qui allaitent :

La lidocaïne et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. À doses thérapeutiques, les quantités de lidocaïne et de ses métabolites passant dans le lait maternel sont faibles et ne devraient habituellement pas exposer le nourrisson à un risque. On ignore si l'épinéphrine passe dans le lait maternel, mais il est peu probable qu'elle ait un impact sur le nourrisson nourri au sein.

Population pédiatrique : Les enfants doivent recevoir des doses réduites tenant compte de leurs âge, poids et état physique, parce qu'ils peuvent être plus sensibles aux effets systémiques dus à des concentrations sanguines plus élevées de lidocaïne après administrations répétées (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Chez l'enfant, la posologie doit être calculée en fonction du poids, jusqu'à 7 mg/kg (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

La lidocaïne doit être utilisée avec prudence chez les enfants de moins de deux ans, car les données sont à ce jour insuffisantes pour garantir l'innocuité et l'efficacité de ce produit pour cette population de patients.

Personnes âgées :

Les patients âgés peuvent être plus sensibles aux effets systémiques causés par l'augmentation des concentrations sanguines de lidocaïne après administrations répétées; une diminution des doses peut être nécessaire.

Carcinogenèse et mutagenèse

Les tests de génotoxicité avec la lidocaïne n'ont montré aucun signe d'effet mutagène potentiel. Un métabolite de la lidocaïne, le 2,6-diméthylaniline, a montré de faibles signes d'activité dans certains tests de génotoxicité. Une étude de toxicité chronique par voie orale du 2,6-diméthylaniline (à des doses de 0, 14, 45, 135 mg/kg) administré dans la nourriture de rats a montré une incidence significativement augmentée de tumeurs de la cavité nasale chez les animaux (mâles et femelles) exposés pendant deux ans

à la plus forte dose orale quotidienne de 2,6-diméthylaniline. La plus faible dose inductrice de tumeurs testée chez les animaux (135 mg/kg) correspond à environ 11 fois la quantité de 2,6-diméthylaniline à laquelle serait exposé un sujet de 50 kg après administration unique de 600 mg de lidocaïne pour injection, en supposant une conversion de 80 % en 2,6-diméthylaniline. Sur la base d'une exposition annuelle (une administration quotidienne de 2,6-diméthylaniline aux animaux et 5 séances thérapeutiques avec 600 mg de lidocaïne pour injection chez des humains), les marges de sécurité d'emploi seraient d'environ 1 000 fois quand on compare l'exposition des animaux et celle des humains.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

La nature des événements indésirables suivant une administration de lidocaïne est semblable à celle observée avec un autre anesthésique local de type amide. Ces événements indésirables sont, en général, liés à la dose et peuvent être la conséquence de concentrations plasmatiques élevées secondaires à un surdosage, une absorption rapide ou une injection intravasculaire accidentelle; ils peuvent également être la conséquence d'une hypersensibilité, d'une idiosyncrasie ou d'une moindre tolérance de la part du patient.

Tableau 1 Fréquence des événements indésirables liés au médicament

Fréquents (≥ 1 % et < 10 %)	Affections vasculaires : hypotension, hypertension Troubles digestifs : nausées, vomissements Affections du système nerveux : paresthésie, étourdissements Troubles cardiaques : bradycardie
Peu fréquents (≥ 0,1 % et < 1 %)	Affections du système nerveux : signes et symptômes de toxicité du SNC (convulsions, paresthésies péri-buccales, engourdissement de la langue, hyperacousie, troubles de la vision, tremblement, acouphènes, dysarthrie, ralentissement du SNC)
Rares (≥ 0,01 % et < 10,1 %)	Troubles cardiaques : arrêt cardiaque, troubles du rythme cardiaque Troubles du système immunitaire : réactions allergiques, réaction anaphylactique/choc Troubles respiratoires : dépression respiratoire Affections du système nerveux : neuropathie, lésion d'un nerf périphérique, arachnoïdite Troubles oculaires : diplopie

Les événements indésirables graves sont habituellement de type systémique. Les types ci-dessous sont les types d'événements indésirables le plus souvent signalés :

Système nerveux central : Les manifestations touchant le SNC témoignent d'une action excitatrice ou dépressive et peuvent être caractérisées par les signes et symptômes suivants, de sévérité croissante : paresthésies péri-buccales, sensation de tête vide, nervosité, appréhension, euphorie, état confusionnel, étourdissements, somnolence, hyperacousie, acouphènes, vision floue, vomissements, sensations de chaleur, de froid ou d'engourdissement, secousses musculaires, tremblement, convulsions, perte de connaissance, dépression respiratoire et arrêt cardiaque. Les manifestations d'excitation du SNC (secousses musculaires, tremblement, convulsions, par exemple) peuvent être très brèves ou ne pas survenir du tout, auquel cas la première manifestation de la toxicité pourrait être la somnolence qui évoluera en continu vers l'inconscience et l'arrêt respiratoire.

Une somnolence après administration de lidocaïne est habituellement un signe précoce de forte concentration plasmatique de lidocaïne et peut être la conséquence d'une absorption rapide.

Système cardiovasculaire :

Les manifestations cardiovasculaires sont habituellement une action dépressive et sont caractérisées par une bradycardie, une hypotension, une arythmie et un collapsus cardiovasculaire pouvant conduire à un arrêt cardiaque.

Réactions allergiques :

Les réactions allergiques sont caractérisées par des lésions cutanées, de l'urticaire, un œdème ou, dans les cas les plus sévères, par un choc anaphylactique. Les réactions allergiques au type amide sont rares (< 0,1 %) et peuvent survenir à la suite d'une sensibilisation à l'anesthésique local ou à l'un des autres ingrédients présents dans la formulation (voir PRÉSENTATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).

Troubles neurologiques :

L'incidence des réactions neurologiques indésirables peut être rapportée à la dose totale d'anesthésique administrée, mais dépend aussi du médicament utilisé dans chaque cas, de la voie d'administration et de l'état physique du patient. Les effets neurologiques peuvent être liés aux techniques d'anesthésie locale, avec ou sans la contribution du médicament.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**Aperçu**

La lidocaïne est principalement métabolisée dans le foie par les cytochromes CYP1A2 et CYP3A4; ses deux principaux métabolites sont le monoéthylglycinoxylidine (MEGX) et le glycinoxylidine (GX) qui sont, tous deux, pharmacologiquement actifs. La lidocaïne a un rapport d'extraction hépatique élevé. Seule une petite fraction (3 %) de la lidocaïne est excrétée sous forme inchangée dans l'urine. La clairance hépatique de la lidocaïne est vraisemblablement largement fonction du débit sanguin.

Les inhibiteurs puissants du CYP1A2, comme la fluvoxamine, administrés en même temps que la lidocaïne peuvent provoquer une interaction métabolique aboutissant à une augmentation de la concentration plasmatique de lidocaïne. En conséquence, une administration prolongée de lidocaïne doit être évitée chez les patients traités par des inhibiteurs puissants du CYP1A2 comme la fluvoxamine. Deux inhibiteurs puissants du CYP3A4, l'érythromycine et l'itraconazole, ont montré qu'ils avaient un effet modeste sur la pharmacocinétique de la lidocaïne intraveineuse quand ils étaient administrés en même temps que la lidocaïne IV. Il a été rapporté que d'autres médicaments, comme le propranolol et la cimétidine, abaissaient la clairance de la lidocaïne probablement en raison de leurs effets sur le débit sanguin et/ou le métabolisme hépatiques.

Des interactions médicamenteuses pharmacodynamiques cliniquement pertinentes peuvent apparaître avec la lidocaïne et d'autres anesthésiques locaux, ou des médicaments partageant une parenté structurelle, avec des antiarythmiques de classe I et III en raison d'effets cumulatifs.

Interactions intermédicamenteuses**Anesthésiques locaux et substances ayant une structure apparentée aux anesthésiques locaux de type amide**

La lidocaïne doit être utilisée avec prudence chez des patients recevant d'autres anesthésiques locaux ou des substances ayant une structure apparentée aux anesthésiques locaux de type amide (antiarythmiques comme la mexiletine, par exemple) dans la mesure où leurs effets toxiques sont cumulatifs.

Médicaments antiarythmiques

Antiarythmiques de classe I

Les antiarythmiques de classe I (comme la mexilétine) doivent être utilisés avec prudence dans la mesure où leurs effets toxiques sont cumulatifs et potentiellement synergiques.

Antiarythmiques de classe III

La prudence est conseillée lors de l'utilisation d'antiarythmiques de classe III en même temps que la lidocaïne en raison d'interactions pharmacodynamiques et pharmacocinétiques potentielles avec la lidocaïne ou les deux médicaments. Une étude sur les interactions médicamenteuses a montré que la concentration plasmatique de lidocaïne pouvait augmenter après l'administration d'une dose thérapeutique de lidocaïne par voie intraveineuse à des patients traités par amiodarone (n = 6). Des comptes rendus de cas ont décrit une toxicité chez des patients traités de façon concomitante par la lidocaïne et l'amiodarone. Les patients traités par des antiarythmiques de classe III (par exemple l'amiodarone) doivent être étroitement surveillés et un suivi ECG doit être envisagé dans la mesure où les effets de ces médicaments et de la lidocaïne peuvent être cumulatifs.

Médicaments contenant de l'ergotamine

La lidocaïne avec épinéphrine ou d'autres vasopresseurs ne doivent pas être utilisés en même temps que des médicaments de type ocytoxique, car une hypertension sévère persistante peut survenir et des accidents vasculaires cérébraux et cardiaques sont possibles.

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine ou les solutions contenant de la lidocaïne et de l'épinéphrine et un autre vasoconstricteur doivent être utilisés avec la plus extrême prudence chez des patients recevant des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), car une hypertension sévère et prolongée pourrait en résulter. Dans les situations où un traitement simultané est nécessaire, une surveillance soigneuse des patients est essentielle.

Antidépresseurs (triptylène, imipramine)

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine ou les solutions contenant de la lidocaïne et de l'épinéphrine et un autre vasoconstricteur doivent être utilisés avec une extrême prudence chez des patients recevant des antidépresseurs de type triptyline ou imipramine, car une hypertension sévère et prolongée pourrait en résulter. Dans les situations où un traitement simultané est nécessaire, une surveillance soigneuse des patients est essentielle.

Antipsychotiques (phénothiazines, butyrophénones)

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine ou les solutions contenant de la lidocaïne et de l'épinéphrine et un autre vasoconstricteur doivent être utilisées avec une prudence extrême chez les patients recevant des phénothiazines et des butyrophénones. Les phénothiazines et les butyrophénones peuvent s'opposer à l'action vasoconstrictrice de l'épinéphrine, donnant lieu à des réponses hypotensives et à une tachycardie. Dans les situations où un traitement simultané est nécessaire, une surveillance soigneuse des patients est essentielle.

Sédatifs

Si des sédatifs sont utilisés pour diminuer l'appréhension du patient, ils doivent être utilisés à doses réduites dans la mesure où les anesthésiques locaux sont, comme les sédatifs, des dépresseurs du système nerveux central et leurs effets peuvent être cumulatifs en cas d'association.

Anesthésiques généraux - gaz pour inhalation (halothane, enflurane)

Les solutions contenant de l'épinéphrine doivent être utilisées avec prudence chez les patients subissant une anesthésie générale avec des gaz tels que l'halothane et l'enflurane en raison du risque d'arythmie cardiaque grave.

Interactions du médicament avec les aliments

Les interactions de la lidocaïne avec les aliments n'ont pas été déterminées.

Interactions du médicament avec les produits à base d'herbes médicinales

Les interactions du médicament avec les produits de phytothérapie n'ont pas été déterminées.

Interactions du médicament avec les examens biologiques

L'injection intramusculaire de lidocaïne peut se traduire par une augmentation des taux de créatine phosphokinase. Ainsi, l'utilisation du dosage de cet enzyme, sans distinction des isoenzymes, comme test diagnostique de l'existence d'un infarctus aigu du myocarde peut être compromise par l'injection intramusculaire de lidocaïne.

Interactions du médicament avec le mode de vie

Les interactions de la lidocaïne avec le mode de vie n'ont pas été déterminées.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations générales concernant l'administration

Généralités

Les solutions de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine ne doivent être utilisées que sous la supervision ou par des cliniciens expérimentés en matière d'anesthésie régionale.

Les médicaments injectables doivent être inspectés visuellement avant administration à la recherche de particules en suspension et d'un changement de couleur à chaque fois que la solution et son contenant le permettent. Les solutions ayant changé de couleur ou contenant des particules en suspension ne doivent pas être administrées.

Les doses recommandées servent uniquement à indiquer la quantité d'anesthésique requise pour la majorité des procédures habituelles. Les concentrations et volumes réels à utiliser dépendent d'un certain nombre de facteurs : le type et l'étendue de la procédure chirurgicale, la profondeur de l'anesthésie et le degré de relaxation musculaire requis, la durée nécessaire de l'anesthésie et l'état physique du patient (voir Populations particulières).

Il faut administrer la concentration et la quantité d'anesthésique les plus faibles procurant une anesthésie efficace. L'injection rapide d'un grand volume d'une solution d'anesthésique local doit être évitée et des doses fractionnées doivent être utilisées à chaque fois que cela est faisable.

L'utilisation de la lidocaïne associée à l'épinéphrine prolongera l'effet anesthésiant.

Quand chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine est utilisé en même temps que d'autres produits contenant de la lidocaïne, il y a lieu de garder à l'esprit la dose totale résultant de la contribution de toutes les formulations.

Populations particulières

La lidocaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une épilepsie, un trouble de la conduction cardiaque, une bradycardie, une insuffisance hépatique ou rénale et en état de choc sévère (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Les patients en mauvais état général, les patients âgés, ceux qui ont une maladie aiguë, ou un sepsis, ainsi que les enfants doivent recevoir des doses réduites tenant compte de leur âge, de l'emploi et de leur état physique (MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Dose recommandée et adaptation de la posologie

Il est recommandé de procéder à une aspiration soignée avant et au cours de l'injection afin d'éviter une injection intravasculaire. La dose principale doit être injectée lentement ou par paliers tout en observant étroitement les fonctions vitales du patient et en maintenant un contact verbal.

Enfants

Chez les enfants, la dose doit être calculée en fonction du poids jusqu'à 5 mg/kg. Avec l'addition d'épinéphrine, il est possible d'aller jusqu'à des doses de 7 mg/kg. Des variations individuelles sont possibles. Chez les enfants ayant un poids corporel élevé, une réduction graduelle de la dose est souvent nécessaire et doit être basée sur le poids idéal. Les ouvrages de référence doivent être consultés à la recherche des facteurs affectant les techniques spécifiques de blocs et des besoins propres à chaque patient.

L'installation de l'anesthésie, sa durée et le degré de relaxation musculaire sont proportionnels au volume et à la concentration (c'est-à-dire la dose totale) de l'anesthésique local utilisé. En conséquence, une augmentation du volume de la concentration de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine raccourcira le délai d'apparition de l'anesthésie, prolongera sa durée, procurera un plus grand degré de relaxation musculaire et augmentera l'étendue segmentaire de l'anesthésie. Bien que l'incidence des effets indésirables de la lidocaïne soit assez faible, il y a lieu de faire preuve de prudence lors de l'utilisation de volumes importants et de concentrations élevées dans la mesure où cette incidence est directement proportionnelle à la dose totale d'anesthésique local injecté. Le risque d'atteindre une concentration plasmatique toxique ou d'induire une lésion nerveuse doit être envisagé en cas de blocs prolongés et/ou lorsque l'administration est répétée.

SURDOSAGE

La toxicité systémique aiguë des anesthésiques locaux est généralement liée à des concentrations plasmatiques élevées observées au cours d'une utilisation thérapeutique de ces produits; la toxicité trouve souvent sa source dans le système nerveux central ou l'appareil cardiovasculaire (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Il faut garder à l'esprit que des interactions médicamenteuses pharmacodynamiques, cliniquement pertinentes (c'est-à-dire des effets toxiques) peuvent survenir avec la lidocaïne et d'autres anesthésiques locaux ou médicaments ayant une parenté chimique avec eux, ainsi qu'avec les antiarythmiques de classe I et III en raison des effets cumulatifs (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Symptômes

En cas d'injection intravasculaire accidentelle, l'effet toxique sera évident dans un délai de 1 à 3 minutes, alors qu'en cas de surdosage, les concentrations plasmatiques maximum peuvent n'être atteintes qu'au bout de 20 à 30 minutes en fonction du site de l'injection (les signes de toxicité sont alors retardés dans ce cas).

La toxicité sur le système nerveux central est une réponse graduelle avec des signes et symptômes de sévérité croissante. Les premiers symptômes sont les paresthésies péri-orales, l'engourdissement de la langue, des étourdissements, une hyperacousie et des acouphènes. Un trouble de la vision et des tremblements musculaires sont plus graves et précèdent la survenue de convulsions généralisées. Une perte de connaissance et une crise de grand mal peuvent suivre, pouvant durer de quelques secondes à plusieurs minutes. Une hypoxie et une hypercapnie surviennent rapidement après les convulsions à cause d'une augmentation de l'activité musculaire, et aussi à cause d'une perturbation de la respiration normale et la perte de perméabilité des voies respiratoires. Une apnée peut survenir dans les cas graves. L'acidose,

l'hyperkaliémie, l'hypocalcémie et l'hypoxie augmentent et prolongent les effets toxiques des anesthésiques locaux.

La récupération est due à la redistribution et au métabolisme de l'anesthésique local. La récupération peut être rapide, sauf si de grandes quantités de médicament ont été administrées.

Les effets cardiovasculaires peuvent être observés dans des cas comportant des concentrations systémiques élevées. Une hypotension sévère, une bradycardie, une arythmie et un collapsus cardiovasculaire peuvent parfois en être la conséquence.

Les effets de toxicité cardiovasculaires sont habituellement précédés de signes de toxicité sur le système nerveux central, sauf si le patient reçoit une anesthésie générale ou une sédation lourde par des médicaments tels que des benzodiazépines ou des barbituriques.

Traitement

Le premier élément à prendre en compte est la prévention, réalisée au mieux grâce à une surveillance constante et attentive des signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires et de l'état de conscience du patient après chaque administration de l'anesthésique. Au premier signe de changement, il faut administrer de l'oxygène. **Si des signes de toxicité systémique aiguë apparaissent, l'injection de l'anesthésique local doit être immédiatement arrêtée.**

La première étape de la prise en charge des réactions toxiques systémiques, y compris de la ventilation insuffisante ou de l'apnée secondaire à une injection sous-arachnoïdienne non intentionnelle, consiste à s'assurer immédiatement que les voies respiratoires sont libres et à les maintenir libres, à assurer une ventilation assistée ou contrôlée avec oxygène et un système d'administration permettant immédiatement de maintenir une pression positive au masque. Cela peut prévenir la survenue de convulsions s'il n'y en a pas déjà eu.

Si des convulsions surviennent, l'objectif du traitement est de maintenir la ventilation et l'oxygénation, et de soutenir la circulation sanguine. De l'oxygène doit être administré, ainsi qu'une ventilation assistée si nécessaire (masque et ballon ou intubation trachéale). Dans le cas où les convulsions ne s'arrêteraient pas spontanément après 15 à 20 secondes, un anticonvulsivant doit être administré par voie IV pour faciliter une ventilation et une oxygénation appropriées. Le thiopental sodique (1 à 3 mg/kg IV) est le médicament de choix. Il est aussi possible d'utiliser le diazépam à la dose de 0,1 mg/kg de poids corporel bien qu'il soit lent à agir. Des convulsions prolongées peuvent menacer la ventilation et l'oxygénation du patient. Dans ce cas-là, l'injection d'un relaxant musculaire (comme la succinylcholine à raison de 1 mg/kg) facilite la ventilation et l'oxygénation pourra être contrôlée. Une intubation endotrachéale précoce est requise quand la succinylcholine est utilisée pour le contrôle de l'activité convulsive motrice.

Si une dépression cardiovasculaire est évidente (hypotension, bradycardie), 5 à 10 mg IV d'épinéphrine doivent être administrés et éventuellement répétés, si nécessaire, après 2 à 3 minutes.

Une réanimation cardiopulmonaire doit être immédiatement instituée en cas de survenue d'un arrêt circulatoire. Une oxygénation et ventilation continues ainsi qu'un soutien circulatoire et le traitement de l'acidose sont d'une importance vitale, car l'hypoxie et l'acidose augmenteront la toxicité systémique des anesthésiques locaux. De l'épinéphrine (0,1 à 0,2 mg en injection intraveineuse ou intracardiaque) doit être administrée dès que possible et répétée si nécessaire.

Contactez immédiatement votre centre antipoison pour la prise en charge d'une surdose suspectée de médicament.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

La lidocaïne stabilise la membrane neuronale en inhibant les flux ioniques nécessaires au déclenchement et à la conduction des influx, rendant ainsi effective l'action anesthésique locale. On pense que les anesthésiques locaux de type amide agissent sur les canaux sodium de la membrane neuronale.

Début de l'effet

L'effet débute 1 à 5 minutes après l'infiltration, et 5 à 15 minutes après les autres types d'administration. La durée de l'anesthésie dépend de la concentration et de la dose de lidocaïne utilisées ainsi que du type de bloc. La solution à 2 % sera efficace pendant un maximum de 5 heures pour des blocs nerveux périphériques. L'ajout d'épinéphrine diminue la vitesse d'absorption, réduisant la toxicité et augmentant la durée de l'effet.

Hémodynamique

La lidocaïne, comme les autres anesthésiques locaux, peut également avoir une action sur d'autres membranes excitables (par exemple dans le cerveau et le myocarde). Si de trop grandes quantités du médicament atteignent la circulation générale, les signes et symptômes de toxicité peuvent apparaître, provenant du système nerveux central et de l'appareil cardiovasculaire.

La toxicité sur le système nerveux central (voir SURDOSAGE) précède habituellement les effets sur l'appareil cardiovasculaire dans la mesure où elle apparaît pour des concentrations plasmatiques plus faibles. Les effets directs des anesthésiques locaux sur le cœur incluent une conduction ralentie, un inotropisme négatif et, finalement, un arrêt cardiaque.

Pharmacocinétique

Absorption

La lidocaïne est totalement absorbée après administration parentérale. La vitesse d'absorption dépend de la dose, de la voie d'administration et de la richesse vasculaire du site d'injection. L'absorption est considérablement ralentie par l'ajout d'épinéphrine bien que cela dépende aussi du site de l'injection. Les concentrations plasmatiques sont réduites de 50 % après une injection sous-cutanée.

Distribution

La clairance plasmatique totale de la lidocaïne est de 0,95 L/min et son volume de distribution en phase de plateau est de 91 litres.

La lidocaïne traverse facilement le placenta et l'équilibre de concentrations de la fraction non liée est rapidement atteint. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques chez le fœtus est inférieur à celui de la mère, ce qui aboutit à des concentrations plasmatiques totales plus basses chez le fœtus.

La liaison plasmatique de la lidocaïne dépend de la concentration du médicament et la fraction liée diminue lorsque la concentration augmente. À des concentrations de 1 à 4 µg/ml de base libre, 60 % à 80 % de la lidocaïne sont fixés aux protéines. La liaison dépend également de la concentration plasmatique de l'alpha-1-glycoprotéine acide.

Métabolisme

La lidocaïne est rapidement métabolisée dans le foie, et ses métabolites ainsi que la forme inchangée du médicament sont excrétés par les reins. Les principaux métabolites de la lidocaïne sont le monoéthylglycine xylidide (MEGX), le glycinexylidide (GX), le 2,6-diméthylaniline et le 4-hydroxy-2,6-diméthylaniline. On considère que la N-déalkylation du MEGX est médiée par les deux cytochromes CYP1A2 et CYP2A6, et ce dernier est le principal métabolite urinaire chez l'homme. Seulement 3 % de la lidocaïne est excrétée sous forme inchangée. Environ 70 % apparaissent dans l'urine sous forme de 4-hydroxy-2,6-diméthylaniline.

Élimination

La demi-vie d'élimination de la lidocaïne est de 1,6 h et le rapport d'extraction hépatique est de 0,65. La clairance de la lidocaïne est presque entièrement due au métabolisme hépatique et est sous la dépendance, à la fois, du débit sanguin du foie et de l'activité des enzymes assurant le métabolisme.

L'activité pharmacologique/toxicologique du MEGX est similaire à celle du GX, mais moins puissante que celle de la lidocaïne. La demi-vie du GX (environ 10 heures) est plus longue que celle de la lidocaïne et il peut s'accumuler au cours d'une administration prolongée.

La demi-vie d'élimination de la lidocaïne après bolus intraveineux est habituellement de 1,5 à 2 heures. La demi-vie d'élimination chez les nouveau-nés (3,2 h) est environ le double de celle observée chez les adultes, alors que la clairance est semblable (10,2 mL/min/kg). La demi-vie peut-être prolongée (multipliée par deux ou plus) chez des patients ayant des troubles de la fonction hépatique. Une altération de la fonction rénale n'a pas de répercussion sur la cinétique de la lidocaïne, mais elle peut entraîner une accumulation de métabolites.

Populations particulières et cas particuliers

L'acidose augmente la toxicité systémique de la lidocaïne tandis que des dépresseurs du SNC peuvent augmenter les quantités de lidocaïne requises pour obtenir des effets visibles sur le SNC. Les manifestations indésirables évidentes deviennent de plus en plus visibles lorsque les concentrations plasmatiques veineuses de base libre augmentent au-dessus de 6,0 µg/mL.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Les solutions de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine doivent être conservées dans une pièce à température contrôlée (15 °C à 30 °C). Ne pas congeler, tenir à l'abri de la lumière.

INSTRUCTIONS DE MANIPULATION PARTICULIÈRE

Stérilisation et procédures techniques

Des précautions appropriées doivent être prises pour éviter un contact prolongé entre les solutions d'anesthésique local contenant de l'épinéphrine (pH faible) et des surfaces métalliques (aiguilles et éléments métalliques des seringues, par exemple) car les ions métalliques dissous, notamment les ions de cuivre, peuvent provoquer une irritation locale sévère (enflure, œdème) au niveau du site de l'injection et accélérer la dégradation de l'épinéphrine.

La solubilité de la lidocaïne est limitée à un pH > 6,5. Cela doit être pris en compte lorsque des solutions alcalines (des bicarbonates) sont ajoutées, car une précipitation pourrait alors avoir lieu. Dans le cas de solutions contenant de l'épinéphrine, un mélange avec des solutions alcalines peut provoquer une dégradation rapide de l'épinéphrine.

Ne pas utiliser si la solution est colorée ou si elle contient un précipité.

PRÉSENTATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Présentations

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine contiennent 20 mg/mL de chlorhydrate de lidocaïne. Les solutions avec épinéphrine contiennent respectivement 0,02 mg/mL (1/50 000) ou 0,010 mg/mL (1/100 000) d'épinéphrine.

Composition

Ingrédients non médicamenteux

Chlorure de sodium (pour l'isotonicité), métabisulfite de sodium (comme antioxydant), eau pour injection, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajuster le pH à 3,0 – 5,0 ou à 3,3 – 5,5.

Conditionnement

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine est disponible en doses unitaires en cartouches de verre de 1,8 mL; boîtes de 50 cartouches.

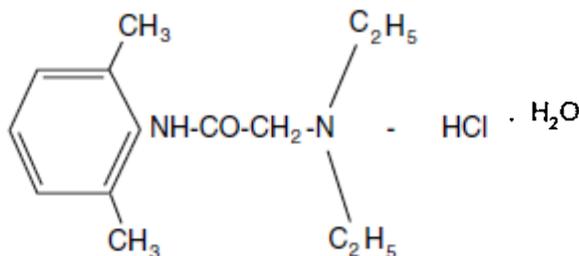
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

DONNÉES PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

<u>Dénomination commune :</u>	chlorhydrate de lidocaïne
<u>Nom chimique :</u>	2-diéthylamino-N-(2,6-diméthylphényl)-acétamide monohydrochlorhydrate monohydrate

Formule développée :



Formule moléculaire : C₁₄H₂₂N₂O.HCl.H₂O

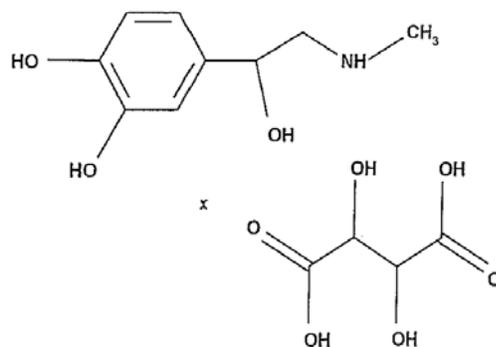
Masse moléculaire : 288,8 g/mol

Propriétés physicochimiques : poudre cristalline blanche. Très soluble dans de l'eau, librement soluble dans l'alcool. Plage de fusion entre 74 °C et 79 °C. pH compris entre 4,0 et 5,5 (solution à 0,5 % dans H₂O).

Substance pharmaceutique

<u>Dénomination commune :</u>	Bitartrate d'épinéphrine
<u>Nom chimique :</u>	Sel de 1,2-benzènediol, 4-[1-hydroxy-2-(méthylamino)éthyl]-(R)- [R-(R* , R*)]-2,3-dihydroxybutane dionate (1/1)

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_9H_{13}NO_3 \times C_4H_6O_6$

Masse moléculaire : 333,30 g/mol

Propriétés physicochimiques : poudre cristalline blanche ou blanc grisâtre ou gris légèrement brunâtre, inodore, qui fonce lentement en cas d'exposition à la lumière. Librement soluble dans de l'eau. Légèrement soluble dans l'alcool. Pratiquement insoluble dans le chloroforme et dans l'éther. Les solutions sont acides, avec un pH proche de 3,5.

RÉFÉRENCES

McNickle A., L'Heureux D., Provencher M., Romeo A. et Cole B. Postsurgical Glenohumeral Arthritis in Young Adults. *Am J Sports Med*, 2009, vol. 37, n° 9, p. 1784-1791.

Solomon D., Navaie M., Stedje-Larsen E., Smith J. et Provencher M. Glenohumeral Chondrolysis After Arthroscopy: A Systematic Review of Potential Contributors and Causal Pathways. *J Arthr Rel Surg*, 2009, vol. 25, n° 11, p. 1329-1342.

AstraZeneca Canada Inc.

Information posologique - Xylocaine® Solutions parentérales, septembre 2011

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU CONSOMMATEUR

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine pour injection USP
(chlorhydrate de lidocaïne avec épinéphrine 1/50 000 et
1/100 000)

Cette notice est la Partie III d'une « Monographie du produit » en trois parties publiée lorsque la vente de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine a été autorisée au Canada, et elle est destinée spécifiquement aux consommateurs. Cette notice n'est qu'un résumé et ne vous dira pas tout sur chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine. Communiquez avec votre médecin si vous avez des questions à propos de ce médicament.

À PROPOS DE CE MÉDICAMENT

Les cas dans lesquels ce médicament est utilisé :

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine est utilisé pour anesthésier une partie de la bouche en vue d'interventions chirurgicales et aussi pour soulager la douleur.

CE QU'IL FAIT :

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine agit en empêchant les nerfs dans la zone injectée de transmettre des sensations de douleur, de chaleur ou de froid. Vous pourrez, cependant, toujours éprouver certaines sensations comme la pression ou le toucher. De cette façon, le nerf ou les nerfs sont anesthésiés dans la partie de la bouche qui fait l'objet de la chirurgie. Dans de nombreux cas, cela signifie aussi que les nerfs des muscles de la région seront aussi bloqués, entraînant une faiblesse ou paralysie temporaires.

QUAND IL EST DÉCONSEILLÉ D'UTILISER CE MÉDICAMENT :

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine ne doit pas être utilisé chez des patients qui :

- sont allergiques à la lidocaïne, à tout autre anesthésique de type « -caïne » ou à l'un des autres ingrédients non médicamenteux: contenus dans le produit (voir **INGRÉDIENTS NON MÉDICAMENTEUX** ci-dessous)
- sont allergiques au métabisulfite de sodium

INGRÉDIENTS MÉDICAMENTEUX :

Chlorhydrate de lidocaïne 2 % avec épinéphrine
0,010 mg/mL (1/100 000) ou 0,02 mg/mL (1/50 000)

INGRÉDIENTS NON MÉDICAMENTEUX :

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine contient : chlorure de sodium, métabisulfite de sodium, eau ppi, et hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique.

Vérifiez auprès de votre médecin si vous pensez que vous pouvez être allergique à l'un des ingrédients ci-dessus.

COMMENT CE MÉDICAMENT EST PRÉSENTÉ :

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine est disponible en cartouches de verre à dose unitaire.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Vous devez parler avec votre médecin, avant la chirurgie :

- de tous les problèmes de santé que vous avez maintenant ou avez eus dans le passé.
- de tous les autres médicaments que vous prenez, y compris ceux que vous pouvez acheter sans ordonnance.
- si vous prenez d'autres médicaments comme ceux qui sont utilisés pour traiter l'activité irrégulière du cœur (antiarythmiques).
- si vous pensez être allergique ou avoir une hypersensibilité à l'un des ingrédients de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine (voir ci-dessus). Le métabisulfite de sodium peut causer des réactions allergiques (enflure du visage et difficultés respiratoires) chez des personnes susceptibles, en particulier chez celles qui ont des antécédents d'asthme ou d'allergie.
- si vous avez une maladie grave affectant votre cœur, votre foie ou vos reins.
- si vous avez une hyperthyroïdie ou un diabète mal contrôlés.
- si vous êtes épileptique.
- si on vous a diagnostiqué une porphyrie (ou une porphyrie a été diagnostiquée chez un membre de votre famille).
- si vous éprouvez un état de choc grave.
- si vous êtes enceinte, envisagez d'être enceinte ou allaitez votre enfant.
- Si vous prévoyez de conduire ou d'utiliser des outils ou de la machinerie le jour de l'opération parce que chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine peut interférer avec vos réactions et votre coordination musculaire.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Prévenez votre médecin/dentiste/pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment des médicaments, quels qu'ils soient, y compris ceux qui peuvent être achetés sans ordonnance.

Les médicaments pouvant interagir avec chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine incluent :

- les antiarythmiques pour des problèmes cardiaques (par exemple : mexilétine, amiodarone);
- d'autres anesthésiques;
- le propranolol pour des problèmes de cœur ou la cimétidine pour des problèmes digestifs;
- la fluvoxamine contre la dépression, en cas d'utilisation de fortes doses de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine pendant une longue période et d'autres médicaments contre la dépression;
- un traitement antimigraineux;
- un traitement antipsychotique;
- des médicaments contre l'hypertension artérielle (tension artérielle élevée).

L'utilisation de tels médicaments en même temps que chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine peut augmenter le risque d'effets indésirables graves.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine doit être administré par un médecin. La dose administrée est décidée par le médecin en fonction des besoins cliniques et de votre état de santé physique.

Surdosage :

Les graves effets secondaires qui surviennent chez un patient ayant reçu trop de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine nécessitent un traitement spécial et le médecin qui vous traite est formé pour résoudre de telles situations. Les signes précoces indiquant que trop de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine a été administré incluent :

- un engourdissement des lèvres et du pourtour de la bouche;
- une sensation de tête vide ou des étourdissements;
- une vision floue;
- des problèmes d'audition;
- des fourmillements des oreilles.

Dans l'éventualité d'un surdosage grave, des tremblements, des crises convulsives ou une perte de connaissance peuvent survenir.

Si les signes précoces de surdosage sont constatés et que l'administration de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine est arrêtée, le risque de voir apparaître des effets indésirables graves diminue rapidement. Si vous éprouvez l'un de ces symptômes ou pensez que vous avez reçu trop de chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine, **prévenez immédiatement votre médecin.**

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec votre médecin, le service des urgences de l'hôpital ou le centre antipoison régional.

EFFETS INDÉSIRABLES ET MESURES À PRENDRE

Comme tout médicament, chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine peut entraîner des effets indésirables chez certaines personnes.

Les médicaments affectent différentes personnes de diverses façons. Cela ne signifie pas que, parce que des effets indésirables sont survenus chez certains patients, vous éprouverez les mêmes. Si des effets indésirables, quels qu'ils soient, vous incommode ou si vous éprouvez des effets indésirables inhabituels après une exposition au chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine, vérifiez auprès de votre médecin dès que possible.

Chlorhydrate de lidocaïne et épinéphrine peut interférer temporairement avec vos réactions et votre coordination musculaire; en conséquence, ne conduisez pas de véhicule ou n'utilisez pas de machinerie le jour de la chirurgie.

EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES, LEUR FRÉQUENCE ET LES MESURES À PRENDRE

Symptôme/effet	Parlez avec votre médecin.		Recherchez une aide médicale d'urgence immédiatement
	Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Fréquents			
Étourdissements, sensations anormales (picotements)		X	
Sensation de malaise/nausées, vomissements	X		
Ralentissement du rythme cardiaque		X	
Augmentation de la pression artérielle, diminution de la pression artérielle,		X	
Peu fréquents			
Symptômes de toxicité tels que : convulsions, crises convulsives, sensation de tête vide ou étourdissements, engourdissement des lèvres et du pourtour de la bouche, engourdissement de la langue, troubles de l'audition, troubles de la vision, troubles du langage, tremblements et autres signes de dépression du système nerveux central.			X
Rares			
Arrêt cardiaque et/ou battements cardiaques irréguliers			X
Réactions allergiques telles que : Enflure du visage et difficultés à respirer/choc respiratoire			X
Troubles du système nerveux tels que : lésion des nerfs, paralysie ou fourmillements des extrémités		X	
Vision double		X	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive.
Consultez immédiatement votre médecin si l'un de ces
symptômes ou des effets inattendus surviennent.

**SIGNALEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES
SOUÇONNÉS**

Vous pouvez signaler toute réaction indésirable suspectée
associée à l'utilisation de produits de santé au programme
de pharmacovigilance Canada Vigilance de l'une des trois
façons suivantes :

Signalement en ligne à l'adresse

www.santecanada.gc.ca/medeffet

Par téléphone sans frais : 1 866 234-2345

Remplissez un formulaire de déclaration Canada Vigilance
et :

- envoyez-le en télécopie au numéro sans frais
1 866 678-6789, ou
- postez-le à l'adresse : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Localisateur postal 0701E
OTTAWA (Ontario) K1A 0K9

Des étiquettes de port payé, le formulaire de déclaration à
Canada Vigilance et les recommandations pour la
déclaration des effets indésirables sont disponibles sur le
site Web MedEffet^{MC} Canada à l'adresse
www.santecanada.gc.ca/medeffet

*REMARQUE : Dans le cas où vous auriez besoin
d'information concernant la prise en charge des effets
indésirables, communiquez avec votre professionnel de
santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas
d'avis médicaux.*

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

**Remarque importante : Cette notice vous alerte sur
quelques-uns des moments où vous devez appeler votre
médecin. D'autres situations qui ne peuvent pas être
prédites peuvent survenir. Rien dans cette notice ne doit
vous arrêter d'appeler votre médecin si vous avez
quelque question ou préoccupation que ce soit
concernant l'utilisation de chlorhydrate de lidocaïne et
épinéphrine.**

REMARQUE : Cette notice de RENSEIGNEMENTS
DESTINÉS AU CONSOMMATEUR vous fournit
l'information la plus actuelle au moment de l'impression.

Pour l'information la plus récente, la notice de
« Renseignements destinés au consommateur » plus la
notice complète accompagnant le produit, préparées par des
professionnels de santé, peuvent être obtenues en
communiquant avec le fabricant, Novocol Pharmaceutical
of Canada Inc. au 1 800 647-0643.

Cette notice a été préparée par
Novocol Pharmaceutical of Canada, Inc.
25 Wolseley Court
Cambridge ON
N1R 6X3

Dernière révision : 22 décembre 2011