

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

LIDOCAÏNE INJECTABLE BP

Chlorhydrate de lidocaïne

1 % (10 mg/mL) et 2 % (20 mg/mL)

Solution stérile pour injection

[avec agent de conservation]

Anesthésique local

Auro Pharma Inc.
3700, avenue Steeles ouest, Suite # 402
Woodbridge, ON, L4L 8K8
CANADA

Date de préparation :
Le 15 mars 2017

N° de contrôle de la présentation : 189632

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ .	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES	11
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	15
SURDOSAGE.....	18
MODE D’ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	19
CONSERVATION ET STABILITÉ.....	21
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES POUR LA MANIPULATION.....	21
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	22
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	23
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	23
BIBLIOGRAPHIE	24
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LES CONSOMMATEURS	25

LIDOCAÏNE INJECTABLE, BP

Chlorhydrate de lidocaïne, Ph. Eur.

1 % p/v (10 mg/mL) et 2 % p/v (20 mg/mL) [avec agent de conservation]

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique et teneur	Tous les ingrédients non médicinaux
Parentérale	Solutions stériles de chlorhydrate de lidocaïne à 1 % p/v et à 2 % p/v contenant 10 ou 20 mg/mL de chlorhydrate de lidocaïne.	Chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, méthylparabène, acide chlorhydrique et eau pour injection.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Adultes (> 18 ans) :

La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP (chlorhydrate de lidocaïne) est indiquée dans la production d'une anesthésie locale ou régionale à l'aide de :

- techniques d'infiltration comme l'injection percutanée, ou
- techniques de blocages nerveux périphériques comme le bloc du plexus brachial et le bloc des nerfs intercostaux

quand ces techniques sont exécutées conformément aux descriptions dans les manuels standards

Personnes âgées (> 65 ans) :

Chez les personnes âgées, on recommande d'administrer des doses réduites en fonction de l'âge et de l'état physique du patient (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Cas particuliers).

Enfants (< 18 ans) :

Chez les enfants, on recommande d'administrer des doses réduites en fonction de l'âge, du poids et de l'état physique du patient (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Cas particuliers).

Il faut utiliser la lidocaïne avec prudence chez les enfants de moins de 2 ans étant donné qu'il n'y a pas suffisamment de données à l'heure actuelle pour appuyer l'innocuité et l'efficacité de ce produit chez ces patients.

CONTRE-INDICATIONS

La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP (chlorhydrate de lidocaïne) est contre-indiquée chez :

- les patients ayant des antécédents connus d'hypersensibilité aux anesthésiques locaux de type amide ou aux autres composants de la solution (voir FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).
- les patients ayant des antécédents connus d'hypersensibilité au méthylparabène et/ou au propylparabène (agents de conservation ajoutés dans les solutions multidoses), ou encore à leur métabolite, l'acide para-amino-benzoïque (PABA).

On doit aussi éviter d'administrer les solutions de lidocaïne contenant des parabènes aux patients ayant des antécédents de réactions allergiques aux anesthésiques estérifiés locaux, qui sont métabolisés en PABA.

On ne doit pas utiliser la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP avec agents de conservation antimicrobiens (p. ex. méthylparabène), pour l'anesthésie péridurale ou rachidienne, ni par toute voie d'administration qui ferait pénétrer la solution dans le liquide céphalo-rachidien, car l'innocuité de ces agents n'a pas été établie en cas d'injection intrathécale volontaire ou accidentelle. On ne doit pas administrer ces solutions par voie intraoculaire ni rétro-oculaire.

On ne doit pas utiliser la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP avec agents de conservation antimicrobiens, à des doses supérieures à 15 mL pour d'autres types de blocs.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

LES ANESTHÉSIIQUES LOCAUX NE DOIVENT ÊTRE UTILISÉS QUE PAR DES CLINICIENS EXPÉRIMENTÉS DANS LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DE RÉACTIONS TOXIQUES RELIÉES À LA DOSE ET D'AUTRES URGENCES AIGUËS QUI POURRAIENT RÉSULTER DU BLOC CHOISI. IL FAUT S'ASSURER D'AVOIR IMMÉDIATEMENT À SA DISPOSITION DE L'OXYGÈNE, D'AUTRES MÉDICAMENTS DE RÉANIMATION, UN ÉQUIPEMENT DE RÉANIMATION CARDIORESPIRATOIRE ET LE PERSONNEL NÉCESSAIRE POUR TRAITER ADÉQUATEMENT LES RÉACTIONS TOXIQUES ET LES URGENCES QUI S'ENSUIVENT (voir aussi EFFETS INDÉSIRABLES et SURDOSAGE). UN RETARD DANS LE TRAITEMENT APPROPRIÉ D'UNE MANIFESTATION TOXIQUE RELIÉE À LA DOSE, UNE VENTILATION INADÉQUATE, QUELLE QU'EN SOIT LA CAUSE, ET/OU UNE ALTÉRATION DE LA SENSIBILITÉ PEUVENT SE SOLDER PAR L'ACIDOSE, L'ARRÊT CARDIAQUE ET, POSSIBLEMENT, LA MORT.

L'INSERTION D'UNE CANULE INTRAVEINEUSE EST NÉCESSAIRE AVANT D'INJECTER L'ANESTHÉSIIQUE LOCAL POUR UN BLOC NERVEUX POUVANT ENTRAÎNER DE L'HYPOTENSION OU UNE BRADYCARDIE, OU LÀ OÙ IL PEUT Y AVOIR TOXICITÉ GÉNÉRALE AIGUË À LA SUITE D'UNE INJECTION INTRAVASCULAIRE ACCIDENTELLE.

ON DOIT UTILISER LA DOSE LA PLUS FAIBLE D'ANESTHÉSIQUE LOCAL POUVANT PROCURER UNE ANESTHÉSIE EFFICACE, AFIN D'ÉVITER DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES ÉLEVÉES ET DES EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES. ON DOIT PROCÉDER LENTEMENT ET PAR PALIERS, AVEC ASPIRATIONS FRÉQUENTES AVANT ET PENDANT L'INJECTION, AFIN D'ÉVITER UNE INJECTION INTRAVASCULAIRE.

Cas rapportés de chondrolyse irréversible lors de perfusions intra-articulaires

d'anesthésiques locaux après une chirurgie : Le recours à des perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux suivant une chirurgie arthroscopique ou d'autres interventions chirurgicales constitue un usage non approuvé. D'ailleurs, des rapports de pharmacovigilance ont signalé des cas de chondrolyse irréversible chez les patients recevant de telles perfusions. La plupart des cas rapportés de chondrolyse irréversible concernaient l'articulation de l'épaule; des cas de chondrolyse irréversible au niveau de l'articulation gléno-humérale ont été recensés chez des patients adultes et des enfants à la suite de perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux, avec et sans épinéphrine, administrées sur une période de 48 à 72 heures. L'apparition de symptômes tels que douleur, raideur et perte de mobilité au niveau des articulations peut varier, mais de tels symptômes pourraient survenir dès le 2^e mois après la chirurgie. À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement efficace pour la chondrolyse irréversible. Les patients présentant une chondrolyse irréversible ont dû subir des interventions diagnostiques et thérapeutiques additionnelles, dont certains une arthroplastie ou un remplacement de l'épaule. **La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP ne doit pas être utilisée pour la perfusion intra-articulaire postopératoire** (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Blocs des nerfs majeurs périphériques : Les blocs des nerfs majeurs périphériques peuvent nécessiter l'administration d'un grand volume d'anesthésique local dans des régions très vascularisées, souvent à proximité de gros vaisseaux où il y a un risque accru d'injection intravasculaire et/ou d'absorption générale rapide pouvant mener à de fortes concentrations plasmatiques.

Doses répétées : L'injection de doses répétées de LIDOCAÏNE INJECTABLE BP (chlorhydrate de lidocaïne) peut provoquer un accroissement significatif des concentrations sanguines après chaque administration, en raison d'une lente accumulation du médicament ou de ses métabolites. La tolérance aux concentrations sanguines élevées varie selon l'état du patient. On recommande d'administrer des doses réduites aux sujets affaiblis, âgés ou gravement malades ainsi qu'aux enfants, proportionnellement à leur âge et à leur état physique (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Cas particuliers).

Inflammation et sepsie : On ne doit pas procéder à des techniques d'anesthésie locale quand il y a une inflammation et/ou sepsie dans la région où l'on se propose de faire l'injection.

Hyperthermie maligne : Un grand nombre de médicaments utilisés au cours de l'anesthésie peuvent déclencher une hyperthermie maligne familiale. Il a été démontré que l'emploi d'anesthésiques locaux de type amide dans l'hyperthermie maligne est sûr. Cependant, le blocage nerveux ne prévient pas nécessairement l'apparition d'une hyperthermie maligne au cours d'une intervention chirurgicale. Il est aussi difficile de prévoir la nécessité d'une anesthésie générale additionnelle. Par conséquent, on doit avoir établi un protocole standard pour le

traitement de l'hyperthermie maligne.

Porphyrie aiguë : Dans les modèles animaux, la lidocaïne a démontré des propriétés porphyrinogéniques. La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP ne doit être prescrite aux patients atteints de porphyrie aiguë que s'il n'existe aucun autre traitement plus sûr. Il faut prendre les précautions appropriées pour tous les patients porphyriques.

Troubles cardiovasculaires

La lidocaïne doit aussi être utilisée avec prudence chez les patients atteints d'une bradycardie ou d'une dysfonction cardiovasculaire, car ils pourraient être moins aptes à compenser les variations fonctionnelles associées à la prolongation de la conduction auriculo-ventriculaire produite par les anesthésiques locaux de type amide.

Les patients qui subissent un bloc cardiaque partiel ou complet doivent faire l'objet d'une attention particulière étant donné que les anesthésiques locaux peuvent entraîner une dépression de la conduction myocardique. Pour réduire le risque d'effets indésirables potentiellement graves, il faut tenter d'optimiser l'état du patient avant de pratiquer un bloc majeur. La posologie doit être ajustée en conséquence.

On doit utiliser la lidocaïne avec prudence en cas d'état de choc grave.

Les blocs des nerfs centraux peuvent causer une dépression cardiovasculaire, en particulier en présence d'une hypovolémie.

Les patients traités avec des antiarythmiques (p. ex. amiodarone, mexilétine) devraient être sous surveillance étroite et sous observation électrocardiographique, étant donné que les effets cardiaques de ces médicaments et de la lidocaïne peuvent être additifs (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Considérations périopératoires

Il est essentiel d'aspirer le sang ou le liquide céphalo-rachidien (s'il y a lieu) avant l'injection de tout anesthésique local, tant pour la dose initiale que pour toute dose subséquente, afin d'éviter une injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne. Cependant, une aspiration négative n'écarte pas la possibilité d'une injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne.

L'innocuité et l'efficacité de la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP (chlorhydrate de lidocaïne) dépendent de l'exactitude de la posologie, de la précision de la technique, des précautions appropriées et de la promptitude à réagir en cas d'urgence. On doit se reporter aux manuels standards pour ce qui est des techniques recommandées et des précautions d'usage pour les différentes formes d'anesthésie régionale.

Il faut s'assurer d'avoir sous la main un équipement de réanimation, de l'oxygène et d'autres médicaments de réanimation pour utilisation immédiate (voir SURDOSAGE). Lors de blocs régionaux sur des nerfs majeurs ou de l'emploi de doses élevées, l'état du patient doit être optimal et celui-ci doit recevoir des solutions i.v. à l'aide d'un cathéter à demeure, afin qu'une voie intraveineuse reste disponible tout au long de l'intervention. Le clinicien responsable doit avoir reçu la formation adéquate et appropriée relativement à la procédure à être effectuée, doit

prendre les précautions qui s'imposent pour éviter une injection intravasculaire (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION), et doit avoir l'expérience requise dans le diagnostic et le traitement des effets indésirables, des manifestations de toxicité générale et des autres complications (voir EFFETS INDÉSIRABLES et SURDOSAGE). AFIN D'ÉVITER DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES ÉLEVÉES ET DES EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES, IL FAUT UTILISER LA POSOLOGIE LA PLUS FAIBLE CAPABLE DE PRODUIRE UNE ANESTHÉSIE EFFICACE. AFIN D'ÉVITER UNE INJECTION INTRAVASCULAIRE, ON DOIT PROCÉDER LENTEMENT, AVEC ASPIRATIONS FRÉQUENTES, AVANT ET PENDANT L'INJECTION.

Après chaque injection d'anesthésique local, il faut surveiller de façon attentive et constante les signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires (ventilation adéquate) et l'état de conscience du patient. Dans un tel contexte, on ne doit pas oublier que l'agitation, l'anxiété, un discours incohérent, la sensation de tête légère, l'engourdissement et le picotement de la bouche et des lèvres, un goût métallique, l'acouphène, les étourdissements, la vision trouble, les tremblements, les soubresauts musculaires, la dépression ou la somnolence peuvent être des signes précurseurs de réactions toxiques au niveau du système nerveux central.

Utilisation au niveau de la tête et du cou

L'injection de faibles doses d'anesthésiques locaux au niveau de la tête et du cou pour produire, entre autres, un bloc rétrobulbaire, un bloc dentaire ou un bloc du ganglion stellaire, peut provoquer des réactions indésirables causées par l'injection accidentelle dans une artère. Ces réactions peuvent être semblables aux réactions toxiques générales observées après une injection intravasculaire accidentelle de doses élevées. Même à de faibles doses, l'injection accidentelle dans une artère peut entraîner des symptômes cérébraux. On a signalé de la confusion, des convulsions, de la dépression et/ou un arrêt respiratoires, et de la stimulation ou de la dépression cardiovasculaires menant à un arrêt cardiaque. Il faut donc procéder à une surveillance circulatoire et respiratoire constante des patients subissant de tels blocs. On doit disposer d'un équipement de réanimation et du personnel nécessaire pour traiter les réactions indésirables sur-le-champ. Il ne faut pas dépasser les doses recommandées (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Chirurgie ophthalmique : Les injections rétrobulbaires peuvent atteindre, quoique très peu souvent, l'espace sous-arachnoïdien du crâne, entraînant une cécité temporaire, un collapsus cardiovasculaire, de l'apnée, des convulsions, etc. Ces réactions, pouvant être causées par une injection intra-artérielle ou une injection directe dans le système nerveux central par l'entremise des fibres du nerf optique, doivent être diagnostiquées et traitées rapidement.

Les injections rétrobulbaires et péribulbaires d'anesthésiques locaux comportent un faible risque de dysfonction persistante du muscle oculaire. Les principales causes incluent un trauma et/ou des effets toxiques locaux sur les muscles et/ou les nerfs. La gravité de telles réactions tissulaires est liée à l'ampleur du trauma, à la concentration de l'anesthésique local administré et à la durée d'exposition du tissu à cet anesthésique. Pour cette raison, comme avec tous les anesthésiques locaux, on doit utiliser la concentration et la dose efficaces les plus faibles de l'anesthésique local. Les vasoconstricteurs et autres additifs pourraient aggraver les réactions tissulaires et devraient être utilisés seulement quand ils sont indiqués.

Les cliniciens qui effectuent un bloc rétrobulbaire doivent savoir qu'il y a eu des cas d'arrêt respiratoire suivant une injection d'anesthésique local. Tout comme avec les autres blocs régionaux, avant de procéder au bloc rétrobulbaire, il faut s'assurer d'avoir à sa disposition immédiate un équipement de réanimation, des médicaments et le personnel nécessaire pour traiter un arrêt ou une dépression respiratoire, des convulsions et une stimulation ou une dépression cardiaque (voir aussi MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Utilisation au niveau de la tête et du cou).

Troubles hépatiques

Comme les anesthésiques locaux de type amide, tels que la lidocaïne, sont métabolisés par le foie, ils doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints de troubles hépatiques, surtout à des doses répétées. Étant incapables de métaboliser les anesthésiques locaux normalement, les patients atteints d'une affection hépatique grave risquent davantage de présenter des concentrations plasmatiques toxiques.

Troubles neurologiques

Épilepsie : La lidocaïne doit être administrée avec circonspection en présence d'épilepsie. Le risque d'effets secondaires touchant le système nerveux central à l'emploi de la lidocaïne chez les patients atteints d'épilepsie est très faible, pour autant que les recommandations posologiques soient suivies.

À part l'effet anesthésique direct, et même en l'absence de toxicité manifeste sur le SNC, les anesthésiques locaux peuvent avoir un effet très léger sur la fonction mentale et la coordination, et peuvent entraver temporairement la locomotion et la vigilance.

Troubles rénaux

La lidocaïne est métabolisée essentiellement par le foie en monoéthylglycinexylidine (MEGX, qui exerce une certaine activité sur le SNC), puis en ses métabolites, la glycinexylidine (GX) et la 2,6-diméthylaniline (voir MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE). Seule une petite fraction (3 %) de la lidocaïne est excrétée dans l'urine sous forme inchangée. La pharmacocinétique de la lidocaïne et de son métabolite principal n'a pas été altérée de façon significative chez les patients sous hémodialyse (n = 4) ayant reçu une dose de lidocaïne administrée par voie intraveineuse (i.v.). On ne prévoit donc pas que l'insuffisance rénale influe de manière significative sur la pharmacocinétique de la lidocaïne lors de l'administration de courte durée de LIDOCAÏNE INJECTABLE BP selon les directives posologiques (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). On doit user de prudence lorsqu'on utilise la lidocaïne dans les cas d'insuffisance rénale grave, étant donné que les métabolites de la lidocaïne peuvent s'accumuler pendant un traitement prolongé.

Sensibilité

Il faut utiliser la lidocaïne avec prudence chez les personnes qui présentent une hypersensibilité médicamenteuse connue. Les solutions de lidocaïne sont contre-indiquées chez les patients ayant des antécédents connus d'hypersensibilité aux anesthésiques locaux de type amide, aux autres composants de la solution, aux parabènes ou à leur métabolite, l'acide para-amino-benzoïque (PABA). Il faut également éviter d'administrer des préparations de lidocaïne contenant des parabènes aux patients ayant des antécédents de réactions allergiques aux anesthésiques estérifiés

locaux (voir CONTRE-INDICATIONS).

Cas particuliers

On recommande d'administrer aux sujets affaiblis, gravement malades ou présentant une sepsie des doses réduites en fonction de leur âge, de leur poids et de leur état physique parce que ces patients pourraient être plus sensibles aux effets généraux de la lidocaïne, les concentrations sanguines de ce produit étant plus élevées après l'administration de doses répétées.

Grossesse : Il n'existe aucune étude appropriée et bien contrôlée chez la femme enceinte à propos de l'effet de la lidocaïne sur le développement du fœtus.

Il est raisonnable de supposer qu'au fil des ans, la lidocaïne a été administrée à un grand nombre de femmes enceintes et de femmes aptes à procréer. Jusqu'à présent, on n'a rapporté aucune perturbation spécifique du processus de reproduction, p. ex. aucune fréquence accrue de malformations. Il faut toutefois faire preuve de prudence au début de la grossesse quand l'organogenèse est à son maximum.

Un bloc paracervical peut parfois causer une bradycardie/tachycardie chez le fœtus; il est donc nécessaire de surveiller attentivement la fréquence cardiaque du fœtus.

Travail et accouchement : Les anesthésiques locaux traversent rapidement le placenta et, dans le bloc caudal, péridural, paracervical ou vulvaire, ils peuvent provoquer des réactions toxiques à divers degrés chez la mère, le fœtus et le nouveau-né. Le potentiel de toxicité dépend de l'intervention effectuée, du type et de la quantité de médicament utilisé et de la technique d'administration. Les réactions indésirables chez la parturiente, le fœtus et le nouveau-né comprennent des altérations du système nerveux central, du tonus vasculaire périphérique et de la fonction cardiaque.

On a déjà rapporté des cas d'hypotension maternelle à la suite d'une anesthésie régionale. Les anesthésiques locaux entraînent la vasodilatation par le blocage des nerfs sympathiques. On peut aider à prévenir la chute de la pression sanguine de la patiente en relevant ses jambes et en la faisant allonger sur le côté gauche. On peut également prescrire un vasopresseur, comme l'éphédrine (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Troubles cardiovasculaires). Il faut aussi surveiller continuellement la fréquence cardiaque fœtale; on ne saurait trop recommander la surveillance électronique du fœtus.

Les anesthésies péridurale, rachidienne, paracervicale ou vulvaire peuvent modifier les forces de la parturition par l'intermédiaire des variations au niveau de la contractilité utérine ou des efforts expulsifs de la mère. Dans une étude, on a associé le bloc paracervical à un raccourcissement de la durée moyenne de la première période du travail et une dilatation plus facile du col utérin. Toutefois, on a noté que les anesthésies péridurale et rachidienne avaient prolongé la deuxième période du travail en éliminant le réflexe de poussée abdominale de la parturiente ou en entravant la fonction motrice. L'anesthésie obstétricale peut accroître le besoin d'utilisation de forceps.

Des cas de convulsions et de collapsus cardiovasculaire chez la mère, à la suite d'un bloc paracervical effectué en début de grossesse avec certains anesthésiques locaux (pour l'anesthésie dans une interruption volontaire de grossesse), portent à croire que l'absorption générale peut être

rapide dans de telles circonstances. La bradycardie fœtale peut survenir chez 20 à 30 % des patientes anesthésiées par bloc paracervical avec des anesthésiques locaux de type amide et peut être reliée à l'acidose fœtale. La fréquence cardiaque du fœtus doit toujours faire l'objet de surveillance pendant le bloc paracervical. Le médecin doit évaluer les avantages d'un tel bloc par rapport aux risques, en cas de prématurité, de toxémie gravidique et de détresse fœtale. La conformité à la posologie recommandée est de la plus haute importance dans l'anesthésie obstétricale par bloc paracervical. Il ne faut pas dépasser la dose maximum recommandée de chaque médicament. L'injection doit se faire lentement avec aspirations fréquentes. Il faut prévoir un intervalle de 5 minutes entre les injections de chaque côté du col. Lorsque les doses recommandées ne produisent pas une analgésie adéquate, il y a lieu de soupçonner une injection intravasculaire ou une injection intracrânienne chez le fœtus. On a rapporté de telles injections intracrâniennes accidentelles d'une solution d'anesthésique local après l'administration intentionnelle d'un bloc paracervical ou vulvaire à la mère, ou les deux. Dans ces cas, on a observé une dépression néonatale inexplicée à la naissance, en corrélation avec des concentrations sériques élevées d'anesthésique local, et souvent des convulsions dans les six heures qui ont suivi. On peut corriger cette complication par le recours immédiat à des mesures de soutien en combinaison avec l'excrétion urinaire forcée de l'anesthésique local.

Allaitement : La lidocaïne et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Aux doses thérapeutiques, la quantité de lidocaïne et de ses métabolites dans le lait maternel est très petite et ne devrait généralement pas poser de risque pour le nourrisson.

Enfants : On recommande d'administrer des doses réduites aux enfants en fonction de leur âge, de leur poids et de leur état physique, parce que ceux-ci pourraient être plus sensibles aux effets généraux de la lidocaïne, les concentrations sanguines de ce produit étant plus élevées après l'administration de doses répétées (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Chez les enfants, on doit calculer la dose en fonction du poids jusqu'à concurrence de 5 mg/kg (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Il faut utiliser la lidocaïne avec prudence chez les enfants de moins de 2 ans étant donné qu'il n'y a pas suffisamment de données à l'heure actuelle pour appuyer l'innocuité et l'efficacité de ce produit chez ces patients.

Personnes âgées : Les patients âgés risquent d'être plus sensibles aux effets généraux de la lidocaïne étant donné que les concentrations sanguines de ce produit sont plus élevées après l'administration de doses répétées; il est donc possible qu'il faille réduire la dose chez ces patients.

Cancérogenèse et mutagenèse

Des tests de génotoxicité avec la lidocaïne n'ont fait ressortir aucun pouvoir mutagène. La 2,6-diméthylaniline, un métabolite de la lidocaïne, a présenté de faibles signes d'activité dans certains tests de génotoxicité. Une étude de toxicité orale chronique du métabolite 2,6-diméthylaniline (0, 14, 45, 135 mg/kg) administré dans la nourriture à des rats a montré une incidence significativement plus élevée de tumeurs dans les fosses nasales des mâles et des femelles qui ont été exposés tous les jours à la dose la plus élevée de 2,6-diméthylaniline pendant 2 ans. La dose la plus faible provoquant des tumeurs testée chez

les animaux (135 mg/kg) correspond approximativement à 11 fois la quantité de 2,6-diméthylaniline à laquelle un sujet de 50 kg serait exposé après l'injection de 600 mg de lidocaïne injectable, si on suppose une transformation en 2,6-diméthylaniline de 80 %. Si l'on se base sur une exposition annuelle (dose unique quotidienne de 2,6-diméthylaniline chez des animaux et 5 séances de traitement avec 600 mg de lidocaïne injectable chez les humains), les marges de sécurité seraient d'environ 1000 fois plus élevées lorsqu'on compare l'exposition chez les animaux à l'exposition chez les humains.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les manifestations indésirables consécutives à l'administration de lidocaïne s'apparentent à celles observées avec d'autres anesthésiques locaux de type amide. Elles sont généralement liées à la dose et peuvent résulter de concentrations plasmatiques élevées dues à un surdosage, à une absorption rapide ou à une injection intravasculaire accidentelle, ou bien elles peuvent être attribuables à une hypersensibilité, à une idiosyncrasie ou à une diminution de la tolérance du patient.

Tableau 1 Fréquence des effets indésirables liés aux médicaments

Fréquents (≥ 1 % et < 10 %)	Troubles vasculaires : hypotension, hypertension Troubles gastro- intestinaux : nausées, vomissements Troubles du système nerveux : paresthésie, étourdissements Troubles cardiaques : bradycardie
Peu fréquents (≥ 0,1 % et < 1 %)	Troubles du système nerveux : signes et symptômes de toxicité du SNC (convulsions, paresthésie péribuccale, engourdissement de la langue, hyperacousie, troubles de la vision, tremblements, acouphène, dysarthrie, dépression du SNC)
Rares (≥ 0,01 % et < 0,1 %)	Troubles cardiaques : arrêt cardiaque, arythmies cardiaques Troubles immunitaires : réactions allergiques, réaction/choc anaphylactique Troubles respiratoires : dépression respiratoire Troubles du système nerveux : neuropathie, lésion du nerf périphérique, arachnoïdite Troubles oculaires : diplopie

Les manifestations indésirables graves touchent habituellement tout l'organisme. Les manifestations rapportées le plus souvent appartiennent aux catégories suivantes :

Système nerveux central : Les manifestations touchant le SNC sont excitatives et/ou dépressives et peuvent survenir sous la forme des signes et symptômes suivants, dont la gravité est croissante : paresthésie péribuccale, sensation de tête légère, nervosité, appréhension, euphorie, confusion, étourdissements, somnolence, hyperacousie, acouphène, vision trouble, vomissements, sensations de chaleur, de froid ou d'engourdissement, soubresauts musculaires, tremblements, convulsions, perte de conscience, dépression respiratoire et arrêt respiratoire. Les manifestations excitatives (p. ex. soubresauts musculaires, tremblements, convulsions) peuvent être très brèves, voire inexistantes, et dans ce cas, le premier signe de toxicité peut être une somnolence progressant vers la perte de conscience et l'arrêt respiratoire.

En général, la somnolence consécutive à l'administration de lidocaïne est un signe précoce de concentrations plasmatiques élevées et peut résulter d'une absorption rapide.

Appareil cardiovasculaire : Les manifestations cardiovasculaires sont habituellement dépressives et caractérisées par la bradycardie, l'hypotension, les arythmies et le collapsus cardiovasculaire pouvant mener à l'arrêt cardiaque.

Réactions allergiques : Les réactions allergiques sont caractérisées par des lésions cutanées, de l'urticaire, de l'œdème ou, dans les cas les plus graves, un choc anaphylactique. Les réactions allergiques aux anesthésiques locaux de type amide sont rares (< 0,1 %) et peuvent résulter d'une sensibilité à l'anesthésique local ou à d'autres composants de la préparation (voir FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT).

Effets neurologiques : La fréquence des effets neurologiques indésirables reliés à l'utilisation d'anesthésiques locaux peut être associée à la dose totale administrée. Elle dépend aussi du médicament utilisé, de la voie d'administration et de l'état physique du patient. On a associé une neuropathie et un dysfonctionnement de la moelle épinière (p. ex. syndrome des artères spinales antérieures, arachnoïdite, syndrome de la queue de cheval) à l'anesthésie régionale. Les effets neurologiques peuvent être dus à la technique d'administration, les anesthésiques locaux étant ou non en cause.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

La lidocaïne est surtout métabolisée dans le foie par les isoenzymes CYP 1A2 et CYP 3A4 en ses deux principaux métabolites qui sont pharmacologiquement actifs, la monoéthylglycinexylidine (MEGX) et la glycinexylidine (GX). La lidocaïne affiche un coefficient d'extraction hépatique élevé. Seule une petite fraction (3 %) de la lidocaïne est excrétée dans l'urine sous forme inchangée. On s'attend à ce que la clairance hépatique de la lidocaïne dépende grandement du débit sanguin.

Lorsqu'ils sont administrés en concomitance avec la lidocaïne, les inhibiteurs puissants de l'isoenzyme CYP 1A2, comme la fluvoxamine, peuvent occasionner une interaction métabolique entraînant une hausse de la concentration plasmatique de lidocaïne. Par conséquent, on doit éviter l'administration prolongée de lidocaïne chez les patients traités par des inhibiteurs puissants de l'isoenzyme CYP 1A2, comme la fluvoxamine. Il a été démontré que lorsqu'ils sont administrés en concomitance avec la lidocaïne i.v., l'érythromycine et l'itraconazole, deux inhibiteurs puissants de l'isoenzyme CYP 3A4, produisent un effet modeste sur la pharmacocinétique de la lidocaïne i.v. On a signalé que d'autres médicaments, tels que le propranolol et la cimétidine, réduisent la clairance de la lidocaïne i.v., probablement en exerçant des effets sur le débit sanguin hépatique et/ou sur le métabolisme.

Des interactions médicamenteuses pharmacodynamiques pertinentes sur le plan clinique pourraient se produire lors de l'utilisation de la lidocaïne avec d'autres anesthésiques locaux ou agents ayant une structure moléculaire semblable, ainsi qu'avec les antiarythmiques de classes I et III, en raison des effets additifs de ces médicaments.

Interactions médicament-médicament

Anesthésiques locaux et agents dont la structure s'apparente à celle des anesthésiques locaux de type amide

La lidocaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients qui reçoivent d'autres anesthésiques locaux ou des agents ayant une structure moléculaire semblable à celle des anesthésiques locaux de type amide (p. ex. les antiarythmiques comme la mexilétine) puisque leurs effets toxiques s'additionnent.

Antiarythmiques

Antiarythmiques de classe I

Les antiarythmiques de classe I (comme la mexilétine) doivent être utilisés avec prudence, car leurs effets toxiques sont additifs et possiblement synergiques.

Antiarythmiques de classe III

La prudence est recommandée lors de l'utilisation d'antiarythmiques de classe III en concomitance avec la lidocaïne en raison des possibilités d'interactions pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques, ou les deux. Une étude sur les interactions médicamenteuses a révélé que la concentration plasmatique de lidocaïne pourrait augmenter après l'administration i.v. d'une dose thérapeutique de lidocaïne à des patients traités par l'amiodarone (n = 6). Des rapports de cas ont décrit une toxicité chez les patients traités en concomitance avec la lidocaïne et l'amiodarone. Les patients traités avec des antiarythmiques de classe III (p. ex. amiodarone) devraient être sous surveillance étroite, et l'observation électrocardiographique est à envisager, car les effets cardiaques de ces médicaments et de la lidocaïne pourraient être additifs.

Inhibiteurs puissants des isoenzymes CYP 1A2 et CYP 3A4

Les isoenzymes CYP 1A2 et CYP 3A4 jouent un rôle dans la formation de la MEGX, un métabolite pharmacologiquement actif de la lidocaïne.

Fluvoxamine : La prise d'inhibiteurs puissants de l'isoenzyme CYP 1A2, comme la fluvoxamine, pendant l'application prolongée de lidocaïne dans des régions où l'absorption générale est importante, peut occasionner une interaction métabolique entraînant une hausse de la concentration plasmatique de lidocaïne. Chez des volontaires sains, on a noté une réduction de 41 à 60 % de la clairance plasmatique d'une dose unique intraveineuse de lidocaïne pendant l'administration concomitante de fluvoxamine, un puissant inhibiteur sélectif de l'isoenzyme CYP 1A2.

Érythromycine et itraconazole : Chez des volontaires sains, il a été démontré que l'érythromycine et l'itraconazole, qui sont de puissants inhibiteurs de l'isoenzyme CYP 3A4, réduisent de 9 à 18 % la clairance de la lidocaïne à la suite de l'administration d'une dose unique intraveineuse de lidocaïne.

Durant l'administration concomitante de fluvoxamine et d'érythromycine, la clairance plasmatique de la lidocaïne s'est abaissée de 53 %.

β-bloquants et cimétidine

À la suite de l'administration d'une dose unique intraveineuse de lidocaïne à des volontaires sains, on a noté que la clairance de la lidocaïne s'était abaissée jusqu'à 47 % lors de l'administration concomitante de propranolol, et jusqu'à 30 % lors de l'administration concomitante de cimétidine. La baisse de la clairance de la lidocaïne, lorsqu'elle est administrée en concomitance avec ces médicaments, est probablement due à la réduction du débit sanguin hépatique et/ou à l'inhibition des enzymes hépatiques des microsomes. Il faut envisager la possibilité d'interactions d'importance clinique avec ces médicaments pendant un traitement prolongé avec des doses élevées de lidocaïne.

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)

On doit faire preuve d'une très grande prudence si on administre la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP et un autre vasoconstricteur à des patients prenant des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), car une hypertension grave et prolongée peut en résulter. Dans les situations où le traitement concomitant est nécessaire, il est essentiel d'exercer une surveillance étroite du patient.

Antidépresseurs (triptyline, imipramine)

On doit faire preuve d'une très grande prudence si on administre la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP et un autre vasoconstricteur à des patients prenant des antidépresseurs de types triptyline ou imipramine, car une hypertension grave et prolongée peut en résulter. Dans les situations où un traitement concomitant est nécessaire, il est essentiel d'exercer une surveillance étroite du patient.

Antipsychotiques (phénothiazines, butyrophénones)

On doit faire preuve d'une très grande prudence si on administre la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP et un autre vasoconstricteur à des patients prenant des phénothiazines et des butyrophénones.

Sédatifs

Si l'on utilise des sédatifs pour diminuer la crainte du patient, on doit les administrer à doses réduites car les anesthésiques locaux, comme les sédatifs, sont des dépresseurs du système nerveux central et leur association peut avoir un effet additif.

Interactions médicament-aliment

On n'a pas établi d'interaction entre la lidocaïne et les aliments.

Interactions médicament-plante médicinale

On n'a pas établi d'interaction entre la lidocaïne et les produits à base de plantes médicinales.

Interactions médicament-test de laboratoire

L'injection intramusculaire de lidocaïne peut provoquer une hausse des taux de créatine-phosphokinase. Par conséquent, l'utilisation de cette détermination enzymatique, sans séparation de l'isoenzyme, comme test diagnostique pour déceler un infarctus aigu du myocarde, peut être compromise par une injection intramusculaire de lidocaïne.

Interactions médicament-mode de vie

Conduite et utilisation de machines : À part l'effet anesthésique direct, et même en l'absence de toxicité manifeste pour le SNC, les anesthésiques locaux peuvent avoir un effet très léger sur la fonction mentale et la coordination, et peuvent entraver temporairement la locomotion et la vigilance. Il faut dire au patient d'éviter de conduire ou d'utiliser des machines potentiellement dangereuses le jour où il reçoit l'anesthésie.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Généralités

La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP (chlorhydrate de lidocaïne) ne doit être utilisée que par des cliniciens expérimentés dans l'anesthésie régionale ou sous leur supervision.

Avant l'administration, les médicaments parentéraux doivent faire l'objet d'une inspection visuelle pour détecter la présence de matières particulaires et de coloration anormale, lorsque la solution et le contenant le permettent. Il ne faut pas administrer les solutions décolorées ou contenant des particules.

Des cas de chondrolyse irréversible ont été signalés dans les rapports de manifestations indésirables chez des patients recevant des perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux à la suite d'une chirurgie arthroscopique et d'autres interventions chirurgicales. La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP n'est pas approuvée pour cet usage (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités).

Ces doses ne sont recommandées qu'à titre de référence en vue de déterminer la quantité d'anesthésique requis dans la plupart des interventions de routine. Les concentrations et le volume requis dépendent de nombreux facteurs dont le type et l'importance de l'acte chirurgical, l'étendue de l'anesthésie, le degré du relâchement musculaire nécessaire, la durée d'anesthésie nécessaire et l'état physique du patient (voir Cas particuliers).

On ne doit administrer que la concentration et la dose les plus faibles capables de produire le résultat désiré. Il faut éviter l'injection rapide d'un grand volume d'anesthésique local; dans la mesure du possible, utiliser des doses fractionnées.

Lorsqu'on administre la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP en concomitance avec d'autres produits contenant de la lidocaïne, il faut tenir compte de la dose totale provenant de toutes les formes pharmaceutiques utilisées.

On ne doit pas utiliser les solutions contenant des agents de conservation (c.-à-d. en fioles multidoses) pour l'anesthésie péridurale ou rachidienne, ni administrer ces solutions par toute voie d'administration qui pourrait faire pénétrer la solution dans le liquide céphalo-rachidien. On ne doit pas administrer les solutions anesthésiques locales contenant des agents de conservation antimicrobiens par voie intraoculaire ou rétro-oculaire. Ces solutions ne doivent pas être administrées à des doses supérieures à 15 mL dans tous les autres types de blocs (voir CONTRE-INDICATIONS).

Cas particuliers

La lidocaïne doit être administrée avec circonspection en présence d'épilepsie, de troubles de la conduction cardiaque, de bradycardie, de dysfonction hépatique ou rénale et d'état de choc grave (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Chez les sujets affaiblis, présentant une sepsie, âgés ou gravement malades et chez les enfants, on recommande d'administrer des doses réduites en fonction de l'âge, du poids et de l'état physique du patient (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Posologie recommandée et ajustement posologique

Une aspiration soigneuse avant et pendant l'injection est recommandée pour prévenir toute injection intravasculaire. Pendant l'administration de la dose principale, que l'on doit injecter lentement ou par doses fractionnées, on doit observer étroitement les fonctions vitales du patient et maintenir un contact verbal avec celui-ci.

Adultes : Le tableau 2 (Posologies recommandées) présente un résumé des volumes et des concentrations de lidocaïne recommandés dans diverses techniques d'anesthésie. Les posologies suggérées dans ce tableau ont été établies pour des adultes en bonne santé et elles se rapportent à l'utilisation de solution sans épinéphrine.

Enfants : Chez les enfants, on doit calculer la dose en fonction du poids jusqu'à concurrence de 5 mg/kg. Il peut y avoir des variations individuelles. Chez les enfants ayant un poids corporel élevé, il faut souvent réduire graduellement la dose en se basant sur le poids corporel idéal. On doit consulter les manuels standards pour les facteurs touchant les techniques spécifiques de bloc et pour les besoins particuliers des patients.

Le début de l'anesthésie, sa durée et l'ampleur du relâchement musculaire sont proportionnels au volume et à la concentration (c.-à-d. la dose totale) de l'anesthésique local utilisé. Ainsi, une augmentation du volume et de la concentration de lidocaïne accélérera le début de l'anesthésie, en prolongera la durée, procurera un meilleur relâchement musculaire et accroîtra la propagation segmentaire de l'anesthésie. L'accroissement du volume et de la concentration de lidocaïne peut toutefois provoquer une chute plus importante de la tension artérielle au cours de l'anesthésie péridurale. Bien que la fréquence des effets secondaires liés à la lidocaïne soit plutôt faible, il faut être prudent quand on utilise des concentrations et des volumes importants, car la fréquence des effets secondaires est directement proportionnelle à la dose totale d'anesthésique local injecté. En cas d'anesthésie prolongée et/ou d'administration de doses répétées, on doit considérer le risque de produire des concentrations plasmatiques toxiques ou de causer une lésion neurale locale.

En général, on doit utiliser des concentrations plus élevées de médicament pour effectuer le bloc complet de toutes les fibres nerveuses dans de gros nerfs et des concentrations moins élevées dans des nerfs plus petits ou lorsqu'un bloc moins intense est nécessaire (p. ex. soulagement de la douleur liée au travail). Le volume de médicament utilisé modifiera l'étendue de l'anesthésie.

Tableau 2 Posologies recommandées chez les adultes

Type de bloc	Conc. (%)	Chaque dose		Début d'action (min)	Durée (h) Sans épinéphrine	Indication
		mL	mg			
Infiltration locale	0,5	≤ 80	≤ 400	1-2	1,5-2	Interventions chirurgicales.
	1	≤ 40	≤ 400	1-2	2-3	
Digital ²	1	1-5	10-50	2-5	1,5-2	Interventions chirurgicales.
Intercostal (par nerf) .Dose totale maximale de 480 mg	1	2-5	20-50	3-5	1-2	Interventions chirurgicales, douleur postopératoire et côtes fracturées.
Paracervical ³ (chaque côté)	1	10	100	3-5	1-1,5	Interventions chirurgicales et dilatation du col de l'utérus. Soulagement des douleurs liées à l'accouchement.
Paravertébral (par segment)	1	3-5	30-50	5-10	1-1,5	Traitement de la douleur, diagnostic.
	2	3-5	60-100	5-10	1,5-2	
Vulvaire (chaque côté)	1	10	100	5-10	1,5-2	Accouchement dirigé.
Intra-articulaire ⁴	0,5	≤ 60	≤ 300	5-10	0,5-1 après épuration	Arthroscopie et interventions chirurgicales
	1	≤ 40	≤ 400	5-10		
Rétrobulbaire ³	2	4	80	3-5	1,5-2	Chirurgie oculaire
Péribulbaire ³	1	10-15	100-150	3-5	1,5-2	Chirurgie oculaire
Plexus brachial :						Interventions chirurgicales
Axillaire	1,0	40-50	400-500	15-30	1,5-2	
Susclaviculaire interscalénique et périvasculaire sous-clavier	1,0	30-40	300-400	15-30	1,5-2	
Sciatique	2	15-20	300-400	15-30	2-3	
3-en-1 (crural, obturateur et fémoro-cutané)	1	30-40	300-400	15-30	1,5-2	Interventions chirurgicales

² Sans épinéphrine. ³ Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS. ⁴ Des cas de chondrolyse irréversible ont été signalés dans les rapports de pharmacovigilance chez des patients recevant une perfusion intra-articulaire postopératoire d'anesthésiques locaux. La lidocaïne n'est pas approuvée pour cette indication (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

SURDOSAGE

Pour les renseignements les plus récents sur la façon de traiter une surdose médicamenteuse soupçonnée, communiquez immédiatement avec le centre antipoison de votre région.

Les réactions toxiques générales aiguës dues aux anesthésiques locaux sont habituellement associées à des concentrations plasmatiques élevées observées lors de l'administration de ces agents à des fins thérapeutiques et proviennent surtout des systèmes nerveux central et cardiovasculaire (voir EFFETS INDÉSIRABLES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Il faut se rappeler que des interactions médicamenteuses pharmacodynamiques pertinentes sur le plan clinique (c.-à-d. des effets toxiques) pourraient se produire lors de l'utilisation de la lidocaïne avec d'autres anesthésiques locaux ou agents ayant une structure moléculaire semblable, ainsi qu'avec les antiarythmiques de classes I et III, en raison des effets additifs de ces médicaments (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Symptômes

En cas d'injection intravasculaire accidentelle, l'effet toxique se manifesterait en 1 à 3 minutes, alors que dans le cas d'un surdosage, les concentrations plasmatiques maximales ne seront peut-être pas atteintes avant 20 à 30 minutes, selon le point d'injection; les signes de toxicité seront donc retardés.

Les réactions toxiques touchant le *système nerveux central* se manifestent progressivement par des symptômes et des signes de gravité croissante. Les premiers symptômes sont la paresthésie péri-buccale, l'engourdissement de la langue, la sensation de tête légère, l'hyperacousie et l'acouphène. Les troubles de la vision et les tremblements musculaires sont des symptômes plus graves et précèdent le début des convulsions généralisées. Une perte de conscience et des convulsions de type grand mal peuvent s'ensuivre et durer de quelques secondes à plusieurs minutes. L'hypoxie et l'hypercapnie surviennent rapidement à la suite des convulsions, en raison d'une activité musculaire accrue combinée à l'interférence avec la respiration normale. Une apnée peut se produire dans les cas graves. L'acidose, l'hyperkaliémie, l'hypocalcémie et l'hypoxie intensifient et prolongent les effets toxiques des anesthésiques locaux.

Le rétablissement est dû à la redistribution et au métabolisme de l'anesthésique local. Il peut être rapide, à moins qu'on ait administré de grandes quantités de médicament.

On observe parfois des effets sur le *système cardiovasculaire* lorsque les concentrations générales sont élevées; ces effets comprennent l'hypotension grave, la bradycardie, des arythmies et le collapsus cardiovasculaire.

Les effets toxiques cardiovasculaires sont généralement précédés de signes de toxicité au niveau du système nerveux central, à moins que le patient ne reçoive un anesthésique général ou soit en sédation profonde après l'administration d'un médicament, comme une benzodiazépine ou un barbiturique.

Traitement

Il faut d'abord penser à la prévention, surtout par une surveillance attentive et constante des signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires et de l'état de conscience du patient après chaque administration d'anesthésique local. Au premier signe de changement, administrer de l'oxygène.

On doit arrêter immédiatement l'administration de l'anesthésique local si des signes de toxicité aiguë générale se manifestent.

La première étape de la prise en charge des réactions toxiques générales et de l'hypoventilation ou de l'apnée causée par une injection sous-arachnoïdienne accidentelle consiste à s'assurer immédiatement que les voies respiratoires sont libres, à les maintenir ainsi et à fournir une ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène et un système capable de fournir une pression positive immédiate dans les voies respiratoires à l'aide d'un masque. On peut ainsi prévenir les convulsions si elles ne se sont pas encore manifestées.

Si le patient présente des convulsions, l'objectif du traitement est de maintenir la ventilation et l'oxygénation, et de soutenir la circulation. On doit donner de l'oxygène et assister la ventilation si nécessaire (masque et sac ou intubation trachéale). Si les convulsions ne cessent pas spontanément en 15 à 20 secondes, administrer un anticonvulsivant par voie intraveineuse pour faciliter une ventilation et une oxygénation adéquates. Le thiopental sodique à raison de 1 à 3 mg/kg i.v. est la première option. Ou encore, on peut administrer 0,1 mg/kg de poids corporel de diazépam par voie i.v., bien que l'action de ce médicament soit lente. Les convulsions prolongées peuvent nuire à la ventilation et à l'oxygénation du patient. Le cas échéant, l'injection d'un myorelaxant (p. ex. succinylcholine à raison de 1 mg/kg de poids corporel) facilitera la ventilation et l'oxygénation peut être maîtrisée. On doit procéder à une intubation endotrachéale précoce lorsque la succinylcholine est utilisée pour maîtriser les convulsions.

Si une dépression cardiovasculaire se manifeste (hypotension, bradycardie), il faut administrer de 5 à 10 mg d'éphédrine par voie i.v. et répéter cette dose après 2 ou 3 minutes, si nécessaire.

Si un arrêt circulatoire survient, on doit procéder immédiatement à la réanimation cardiorespiratoire. Il est essentiel d'assurer une oxygénation et une ventilation continues et de fournir une assistance circulatoire et un traitement pour l'acidose, puisque l'hypoxie et l'acidose intensifieront la toxicité générale des anesthésiques locaux.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

La lidocaïne stabilise la membrane neuronale en inhibant le flux ionique nécessaire au déclenchement et à la conduction de l'influx nerveux, exerçant ainsi une action anesthésique locale. On croit que les anesthésiques locaux de type amide agissent dans les canaux sodiques de la membrane nerveuse.

Début d'action

L'effet anesthésique se produit 1 à 5 minutes suivant l'infiltration et 5 à 15 minutes suivant les autres modes d'administration. La durée de l'anesthésie dépend de la concentration de lidocaïne utilisée, de la dose et du type de bloc. L'effet de la solution à 2 % peut durer entre 1,5 et 2 heures

pour un bloc péridural et jusqu'à 5 heures pour un bloc des nerfs périphériques. Quant à la solution à 1 %, son effet est moindre sur les fibres nerveuses motrices et sa durée d'action est plus courte.

Hémodynamique

La lidocaïne, comme d'autres anesthésiques locaux, peut aussi exercer des effets sur les autres membranes excitables (p. ex. cerveau et myocarde). Si des quantités excessives de médicament atteignent la circulation générale, des symptômes et des signes de toxicité peuvent se produire au niveau des systèmes nerveux central et cardiovasculaire.

Les réactions toxiques reliées au système nerveux central (voir SURDOSAGE) précèdent habituellement les réactions cardiovasculaires, car elles se produisent à des concentrations plasmatiques moins élevées. Les effets directs des anesthésiques locaux sur le cœur comprennent le ralentissement de la conduction, l'inotropisme négatif et finalement l'arrêt cardiaque.

Pharmacocinétique

Absorption : La lidocaïne est complètement absorbée après une administration parentérale. Sa vitesse d'absorption dépend de la dose, de la voie d'administration et de la vascularité du point d'injection. On obtient les concentrations plasmatiques les plus élevées après un bloc nerveux intercostal (environ 1,5 µg/mL par 100 mg d'anesthésique injecté), et les plus faibles, après une administration sous-cutanée au niveau de l'abdomen (environ 0,5 µg/mL par 100 mg d'anesthésique injecté).

L'absorption de la lidocaïne dans l'espace sous-arachnoïdien est monophasique, avec une demi-vie d'absorption de 71 minutes.

Distribution : La lidocaïne a une clairance plasmatique totale de 0,95 L/min et un volume de distribution à l'état d'équilibre de 91 L.

La lidocaïne traverse facilement le placenta et l'équilibre est rapidement atteint quant à la concentration non liée. Le niveau de liaison aux protéines plasmatiques chez le fœtus est moins élevé que chez la mère, d'où des concentrations plasmatiques totales inférieures chez le fœtus.

La liaison plasmatique de la lidocaïne dépend de la concentration du médicament et la fraction liée diminue en fonction de l'augmentation de la concentration. À des concentrations de 1 à 4 µg de base libre par mL, de 60 à 80 % de la lidocaïne se fixe aux protéines. La liaison est aussi fonction de la concentration plasmatique de la glycoprotéine alpha-1-acide.

Métabolisme : La lidocaïne est rapidement métabolisée par le foie; les métabolites et le médicament inchangé sont excrétés par les reins. Les métabolites principaux formés par la lidocaïne sont : monoéthylglycinexylidine (MEGX), glycinexylidine (GX), 2,6-diméthylaniline et 4-hydroxy-2,6-diméthylaniline. On croit que la N-désalkylation oxydative en MEGX est médiée par le CYP 1A2 et le CYP 3A4. Le métabolite 2,6-diméthylaniline est converti en 4-hydroxy-2,6-diméthylaniline par le CYP 2A6, ce dernier étant un métabolite urinaire principal chez l'homme. Seulement 3 % de la lidocaïne est excrétée inchangée. On retrouve environ 70 % de cet agent dans l'urine sous forme de 4-hydroxy-2,6-diméthylaniline.

Excrétion : La lidocaïne a une demi-vie terminale de 1,6 heure et un taux d'extraction hépatique évalué à 0,65. La clairance de la lidocaïne est presque entièrement due au métabolisme hépatique, et dépend du débit sanguin dans le foie et de l'activité des enzymes métabolisantes.

Les effets pharmacologiques et toxicologiques de la MEGX et de la GX sont similaires à ceux de la lidocaïne, quoique moins puissants. La GX a une demi-vie plus longue (environ 10 heures) que la lidocaïne et peut s'accumuler pendant une administration prolongée.

Après l'injection d'un bolus intraveineux, la demi-vie d'élimination de la lidocaïne est habituellement de 1,5 à 2,0 heures. La demi-vie terminale chez les nouveau-nés (3,2 heures) est environ deux fois plus élevée que chez les adultes, tandis que la clairance est semblable (10,2 mL/min kg). La demi-vie peut doubler ou se prolonger davantage en présence d'une dysfonction hépatique. La dysfonction rénale ne modifie pas la cinétique de la lidocaïne, mais peut accroître l'accumulation des métabolites.

Cas particuliers et états pathologiques

L'acidose augmente la toxicité générale de la lidocaïne, tandis que l'utilisation de dépresseurs du SNC peut faire hausser les concentrations de lidocaïne requises pour produire des effets évidents sur le SNC. Les manifestations indésirables objectives sont de plus en plus visibles à mesure que les concentrations plasmatiques veineuses s'élèvent au-dessus de 6,0 µg de base libre par mL.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Ranger à température ambiante contrôlée (15 à 30 °C).

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES POUR LA MANIPULATION

Stérilisation et techniques

La solubilité de la lidocaïne est limitée à un pH > 6,5. Il faut prendre cela en considération lorsqu'on ajoute des solutions alcalines, c.-à-d. des carbonates, car il peut se former un précipité.

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

On ne doit pas utiliser une fiole multidose plus de trois jours après son ouverture initiale.

Il existe un plus grand risque de contamination microbienne avec des fioles multidoses qu'avec des fioles à dose unique. On devrait donc se servir de fioles à dose unique dans la mesure du possible. Si on utilise une fiole multidose, il faut recourir à des mesures de contrôle appropriées pour prévenir la contamination, y compris ce qui suit :

- utiliser un équipement stérile à injection unique;
- utiliser des aiguilles et des seringues stériles pour chaque insertion dans la fiole;
- éliminer la possibilité qu'une substance ou un liquide contaminé s'infilte dans la fiole multidose.

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Chaque mL de lidocaïne injectable BP à 1 % p/v, et à 2% p/v contient 10 mg ou 20 mg/mL de chlorhydrate de lidocaïne, respectivement.

Forme pharmaceutique	Solution	
	1 % p/v (10 mg/ml)	2 % p/v (20 mg/ml)
Teneur		
Description	Une solution claire, sans couleur, est conditionnée dans des flacons de verre transparent de 20 ml à bouchon de caoutchouc gris et scellés par un disque en aluminium de couleur jaune chromé.	Une solution claire, sans couleur, est conditionnée dans des flacons de verre transparent de 20 ml à bouchon de caoutchouc gris et scellés par un disque en aluminium de couleur bleu ciel.
Composition	Ingrédients non médicinaux : Chlorure de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle, eau pour injection, hydroxyde de sodium et acide chlorhydrique concentré.	
Conditionnement	Flacons tubulaires de 20 ml en verre transparent de type I. 10 fioles de 20 mL chacune	

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Chlorhydrate de lidocaïne

Nom chimique : 2-diéthylamino-N-(2,6-diméthylphényl)-acétamide monochlorhydrate monohydrate

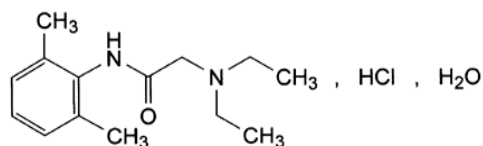
Ou

2-diéthylamino-2'6'- acétoxylidide, monochlorhydrate monohydrate.

Formule moléculaire : $C_{14}H_{23}ClN_2O \cdot H_2O$

Masse moléculaire : 288,8 g/mol

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche ou presque blanche, très soluble dans l'eau et facilement soluble dans l'éthanol. L'intervalle de fusion se situe entre 74 °C et 79 °C. Le pH est de 4,0 à 5,5 (0,5 % de solution dans H₂O).

1. Bailie D, Ellenbecker T. Severe chondrolysis after shoulder arthroscopy: A case series. *J Shoulder Elbow Surg* 2009;18(5):742-747.
2. McNickle A, L'Heureux D, Provencher M, Romeo A, Cole B. Postsurgical Glenohumeral Arthritis in Young Adults. *Am J Sports Med* 2009; 37(9):1784-1791.
3. Solomon D, Navaie M, Stedje-Larsen E, Smith J, Provencher M. Glenohumeral Chondrolysis After Arthroscopy: A Systematic Review of Potential Contributors and Causal Pathways. *J Arthr Rel Surg* 2009; 25(11):1329-1342.
4. Monographie de produit- SOLUTIONS PARENTÉRALES XYLOCAINE, AstraZeneca Canada Inc. Date de révision : le 23 février 2015, N° de contrôle de la présentation : 176093.

Pr **LIDOCAÏNE INJECTABLE, BP**
Chlorhydrate de lidocaïne, Ph. Eur
1 % p/v (10mg/mL) et 2 % p/v (20mg/mL)
 [avec agent de conservatio]

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

La présente notice constitue la partie III des « Renseignements thérapeutique » en trois volets publiés à la suite de l’approbation de la vente au Canada de la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP et s’adresse tout particulièrement aux consommateurs. Elle n’est qu’un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

RAISONS D’UTILISER CE MÉDICAMENT :

La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP est utilisée pour anesthésier une partie du corps en vue d’une intervention chirurgicale et pour soulager la douleur. Elle peut être utilisée :

- pour anesthésier la région du corps où la chirurgie prendra place;
- pour soulager la douleur pendant l’accouchement ou après une chirurgie.

EFFET DE CE MÉDICAMENT :

La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP empêche temporairement les nerfs dans la région injectée de transmettre des sensations de douleur, de chaleur ou de froid. Il sera quand même possible de ressentir des sensations comme la pression et le toucher. Ainsi, les nerfs sont anesthésiés ou gelés dans la partie du corps faisant l’objet de la chirurgie. Dans de nombreux cas, cela signifie que les nerfs des muscles dans la région seront aussi bloqués, causant une faiblesse ou une paralysie temporaire.

CIRCONSTANCES OÙ IL EST DÉCONSEILLÉ D’UTILISER CE MÉDICAMENT :

La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP ne doit pas être administrée aux patients qui :

- sont allergiques à la lidocaïne, à tout autre type d’anesthésique dont le nom se termine par « caïne » ou à l’un des ingrédients non médicinaux de ce produit (voir **INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX** ci-dessous)
- sont allergiques au parahydroxybenzoate (méthylparaben) (agent de conservation utilisé dans certaines solutions)

En raison du risque de lésions articulaires irréversibles, on ne doit pas recourir à une perfusion de LIDOCAÏNE INJECTABLE BP dans l’articulation à la suite d’une chirurgie articulaire pour soulager la douleur (c.-à-d. l’utilisation d’une « pompe

d’analgésie » postopératoire).

INGRÉDIENTS MÉDICINAUX :

Solutions stériles de chlorhydrate de lidocaïne à 1 % p/v et à 2 % p/v contenant 10 ou 20 mg/mL de chlorhydrate de lidocaïne.

INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX :

La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP contient aussi du chlorure de sodium, de l’hydroxyde de sodium, du méthyl parahydroxybenzoate (méthylparaben), de l’acide chlorhydrique et de l’eau pour injection.

Vérifiez auprès de votre médecin si vous pensez être sensible à l’une de ces substances.

Formes pharmaceutiques, composition et conditionnement :

Forme pharmaceutique	Solution	
	1 % p/v (10 mg/ml)	2 % p/v (20 mg/ml)
Teneur	1 % p/v (10 mg/ml)	2 % p/v (20 mg/ml)
Description	Une solution claire, sans couleur, est conditionnée dans des flacons de verre transparent de 20 ml à bouchon de caoutchouc gris et scellés par un disque en aluminium de couleur jaune chromé.	Une solution claire, sans couleur, est conditionnée dans des flacons de verre transparent de 20 ml à bouchon de caoutchouc gris et scellés par un disque en aluminium de couleur bleu ciel.
Composition	Ingrédients non médicinaux : Chlorure de sodium, parahydroxybenzoate de méthyle, hydroxyde de sodium et acide chlorhydrique concentré.	
Conditionnement	Flacons tubulaires de 20 ml en verre transparent de type I. 10 fioles de 20 mL chacune.	

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Avant votre chirurgie, vous devriez mentionner à votre médecin :

- tous les problèmes de santé que vous avez présentement ou avez eus dans le passé;
- tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sans ordonnance;
- si vous prenez des médicaments pour traiter l’irrégularité du rythme cardiaque (antiarythmiques);
- si vous pensez être allergique ou sensible à tout ingrédient présent dans la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP (voir ci-dessus).
- si vous souffrez d’une maladie grave du cœur, du foie ou des reins;
- si vous souffrez d’épilepsie;
- si vous ou un membre de votre famille avez reçu un diagnostic de porphyrie;
- si vous êtes en état de choc grave;
- si vous êtes enceinte ou avez l’intention de le devenir, ou si vous allaitez;
- si vous prévoyez prendre le volant d’un véhicule ou les commandes d’outils ou de machines le jour de la chirurgie, car la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP pourrait temporairement ralentir vos réactions et affaiblir votre coordination musculaire.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Veillez informer votre médecin, dentiste ou pharmacien si vous prenez d'autres médicaments ou en avez pris récemment, même les médicaments sans ordonnance.

Les médicaments suivants peuvent interagir avec la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP :

- antiarythmiques pour les problèmes cardiaques (p. ex. amiodarone, mexilétine);
- autres anesthésiques;
- propranolol pour les problèmes cardiaques ou cimétidine pour les problèmes gastro-intestinaux;
- fluvoxamine pour la dépression, si la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP est utilisée à fortes doses pendant longtemps) et autres médicaments pour traiter la dépression;
- traitement antimigraineux; traitement antipsychotique;
- médicaments pour la haute pression.

Si vous prenez de tels médicaments en même temps que la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP, le risque d'effets secondaires graves pourrait augmenter.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT**DOSE HABITUELLE :**

La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP devrait être administrée par un médecin. Celui-ci détermine la dose à administrer en fonction de vos besoins cliniques et de votre état de santé.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**Considérations posologiques****Généralités**

La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP (chlorhydrate de lidocaïne) ne doit être utilisée que par des cliniciens expérimentés dans l'anesthésie régionale ou sous leur supervision.

Avant l'administration, les médicaments parentéraux doivent faire l'objet d'une inspection visuelle pour détecter la présence de matières particulières et de coloration anormale, lorsque la solution et le contenant le permettent. Il ne faut pas administrer les solutions décolorées ou contenant des particules.

Des cas de chondrolyse irréversible ont été signalés dans les rapports de manifestations indésirables chez des patients recevant des perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux à la suite d'une chirurgie arthroscopique et d'autres interventions chirurgicales. La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP n'est pas approuvée pour cet usage (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités).

Ces doses ne sont recommandées qu'à titre de référence en vue de déterminer la quantité d'anesthésique requis dans la plupart des interventions de routine. Les concentrations et le volume requis dépendent de nombreux facteurs dont le type et l'importance de l'acte chirurgical, l'étendue de l'anesthésie, le degré du relâchement

musculaire nécessaire, la durée d'anesthésie nécessaire et l'état physique du patient (voir Cas particuliers).

On ne doit administrer que la concentration et la dose les plus faibles capables de produire le résultat désiré. Il faut éviter l'injection rapide d'un grand volume d'anesthésique local; dans la mesure du possible, utiliser des doses fractionnées.

Lorsqu'on administre la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP en concomitance avec d'autres produits contenant de la lidocaïne, il faut tenir compte de la dose totale provenant de toutes les formes pharmaceutiques utilisées.

On ne doit pas utiliser les solutions contenant des agents de conservation (c.-à-d. en fioles multidoses) pour l'anesthésie péridurale ou rachidienne, ni administrer ces solutions par toute voie d'administration qui pourrait faire pénétrer la solution dans le liquide céphalo-rachidien. On ne doit pas administrer les solutions anesthésiques locales contenant des agents de conservation antimicrobiens par voie intraoculaire ou rétro-oculaire. Ces solutions ne doivent pas être administrées à des doses supérieures à 15 mL dans tous les autres types de blocs (voir CONTRE-INDICATIONS).

Cas particulier

La lidocaïne doit être administrée avec circonspection en présence d'épilepsie, de troubles de la conduction cardiaque, de bradycardie, de dysfonction hépatique ou rénale et d'état de choc grave (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Chez les sujets affaiblis, présentant une sepsie, âgés ou gravement malades et chez les enfants, on recommande d'administrer des doses réduites en fonction de l'âge, du poids et de l'état physique du patient (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Posologie recommandée et ajustement posologique

Une aspiration soigneuse avant, et pendant, l'injection est recommandée pour prévenir toute injection intravasculaire. Pendant l'administration de la dose principale, que l'on doit injecter lentement ou par doses fractionnées, on doit observer étroitement les fonctions vitales du patient et maintenir un contact verbal avec celui-ci.

Adultes : Le tableau 2 (Posologies recommandées) présente un résumé des volumes et des concentrations de lidocaïne recommandés dans diverses techniques d'anesthésie. Les posologies suggérées dans ce tableau ont été établies pour des adultes en bonne santé.

Enfants : Chez les enfants, on doit calculer la dose en fonction du poids jusqu'à concurrence de 5 mg/kg. Il peut y avoir des variations individuelles. Chez les enfants ayant un poids corporel élevé, il faut souvent réduire graduellement la dose en se basant sur le poids corporel idéal. On doit consulter les manuels standards pour les facteurs touchant les techniques spécifiques de bloc et pour les besoins particuliers des patients.

Le début de l'anesthésie, sa durée et l'ampleur du relâchement musculaire sont proportionnels au volume et à la concentration (c.-à-d. la dose totale) de l'anesthésique local utilisé. Ainsi, une augmentation du volume et de la concentration de lidocaïne

accéléra le début de l'anesthésie, en prolongera la durée, procurera un meilleur relâchement musculaire et accroîtra la propagation segmentaire de l'anesthésie. Bien que la fréquence des effets secondaires liés à la lidocaïne soit plutôt faible, il faut être prudent quand on utilise des concentrations et des volumes importants, car la fréquence des effets secondaires est directement proportionnelle à la dose totale d'anesthésique local injecté. En cas d'anesthésie prolongée et/ou d'administration de doses répétées, on doit considérer le risque de produire des concentrations plasmatiques toxiques ou de causer une lésion neurale locale.

En général, on doit utiliser des concentrations plus élevées de médicament pour effectuer le bloc complet de toutes les fibres nerveuses dans de gros nerfs et des concentrations moins élevées dans des nerfs plus petits ou lorsqu'un bloc moins intense est nécessaire (p. ex. soulagement de la douleur liée au travail). Le volume de médicament utilisé modifiera l'étendue de l'anesthésie.

Posologies recommandées chez les adultes

Type de blo	Conc. (%)	Chaque dose		Début d'action (min)	Durée (h) sans épinéphrine	Indication
		mL	mg			
Infiltration locale	0,5	≤ 80	≤ 400	1-2	1,5-2	Interventions chirurgicales.
	1	≤ 40	≤ 400	1-2	2-3	
Digital ²	1	1-5	10-50	2-5	1,5-2	Interventions chirurgicales.
Intercostal (par nerve) Dose totale maximale de 480 mg	1	2-5	20-50	3-5	1-2	Interventions chirurgicales, douleur postopératoire et côtes fracturées.
Paracervical ³ (chaque côté)	1	10	100	3-5	1-1,5	Interventions chirurgicales et dilatation du col de l'utérus. Soulagement des douleurs liées à l'accouchement
Paravertébral (par segment)	1	3-5	30-50	5-10	1-1,5	Traitement de la douleur, diagnostic.
	2	3-5	60-100	5-10	1,5-2	
Vulvaire (chaque côté)	1	10	100	5-10	1,5-2	Accouchement dirigé.
Intra-articulaire ⁴	0,5	≤ 60	≤ 300	5-10	0,5-1 après épuration	Arthroscopie et interventions chirurgicales.
	1	≤ 40	≤ 400	5-10		
Retrobulbar ³	2	4	80	3-5	1,5-2	Chirurgie oculaire.
Peribulbaire ³	1	10-15	100-150	3-5	1,5-2	Chirurgie oculaire.
Plexus brachial :						
Axillaire	1,0	40-50	400-500	15-30	1,5-2	Interventions chirurgicales.
Susclaviculaire interscalénique et périasculaire sous-clavier	1,0	30-40	300-400	15-30	1,5-2	
Sciatique	2	15-20	300-400	15-30	2-3	Interventions chirurgicales.
3-en-1 (crural, obturateur et fémoro-cutané)	1	30-40	300-400	15-30	1,5-2	Interventions chirurgicales.

²Sans épinéphrine. ³ Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS. ⁴ Des cas de chondrolyse irréversible ont été signalés dans les rapports de pharmacovigilance chez des patients recevant une perfusion intra-articulaire postopératoire d'anesthésiques locaux. La lidocaïne n'est pas approuvée pour cette indication (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

SURDOSE :

En cas d'une dose excessive de LIDOCAÏNE INJECTABLE BP, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Il faut administrer un traitement spécial en cas d'effets secondaires graves après une surdose de LIDOCAÏNE INJECTABLE BP. Votre médecin traitant sait comment faire face à ces situations. Les premiers signes d'une surdose de LIDOCAÏNE INJECTABLE BP sont les suivants :

- engourdissement des lèvres et autour de la bouche,
- sensation de tête légère ou étourdissements
- vision brouillée
- troubles de l'ouïe
- picotements dans les oreilles

Dans le cas d'une surdose grave ou d'une injection effectuée au mauvais endroit, il peut y avoir tremblements, convulsions et perte de conscience.

Si l'on interrompt l'administration de LIDOCAÏNE INJECTABLE BP lorsque les premiers signes de surdosage apparaissent, le risque d'effets indésirables graves diminue rapidement. Si vous présentez un de ces symptômes ou pensez avoir reçu trop de LIDOCAÏNE INJECTABLE BP, **dites-le immédiatement à votre médecin.**

Les réactions toxiques générales aiguës dues aux anesthésiques locaux sont habituellement associées à des concentrations plasmatiques élevées observées lors de l'administration de ces agents à des fins thérapeutiques et proviennent surtout des systèmes nerveux central et cardiovasculaire (voir EFFETS INDÉSIRABLES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Il faut se rappeler que des interactions médicamenteuses pharmacodynamiques pertinentes sur le plan clinique (c.-à-d. des effets toxiques) pourraient se produire lors de l'utilisation de la lidocaïne avec d'autres anesthésiques locaux ou agents ayant une structure moléculaire semblable, ainsi qu'avec les antiarythmiques de classes I et III, en raison des effets additifs de ces médicaments (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Symptômes

En cas d'injection intravasculaire accidentelle, l'effet toxique se manifestera en 1 à 3 minutes, alors que dans le cas d'un surdosage, les concentrations plasmatiques maximales ne seront peut-être pas atteintes avant 20 à 30 minutes, selon le point d'injection; les signes de toxicité seront donc retardés.

Les réactions toxiques touchant le *système nerveux central* se manifestent progressivement par des symptômes et des signes de gravité croissante. Les premiers symptômes sont la paresthésie péri-buccale, l'engourdissement de la langue, la sensation de tête légère, l'hyperacousie et l'acouphène. Les troubles de la vision et les tremblements musculaires sont des symptômes plus graves et précèdent le début des convulsions généralisées. Une perte de conscience et des convulsions de type grand mal peuvent

s'ensuivre et durer de quelques secondes à plusieurs minutes. L'hypoxie et l'hypercapnie surviennent rapidement à la suite des convulsions, en raison d'une activité musculaire accrue combinée à l'interférence avec la respiration normale. Une apnée peut se produire dans les cas graves. L'acidose, l'hyperkaliémie, l'hypocalcémie et l'hypoxie intensifient et prolongent les effets toxiques des anesthésiques locaux.

Le rétablissement est dû à la redistribution et au métabolisme de l'anesthésique local. Il peut être rapide, à moins qu'on ait administré de grandes quantités de médicament.

On observe parfois des effets sur le *système cardiovasculaire* lorsque les concentrations générales sont élevées; ces effets comprennent l'hypotension grave, la bradycardie, des arythmies et le collapsus cardiovasculaire.

Les effets toxiques cardiovasculaires sont généralement précédés de signes de toxicité au niveau du système nerveux central, à moins que le patient ne reçoive un anesthésique général ou soit en sédation profonde après l'administration d'un médicament, comme une benzodiazépine ou un barbiturique.

Traitement

Il faut d'abord penser à la prévention, surtout par une surveillance attentive et constante des signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires et de l'état de conscience du patient après chaque administration d'anesthésique local. Au premier signe de changement, administrer de l'oxygène. **On doit arrêter immédiatement l'administration de l'anesthésique local si des signes de toxicité aiguë générale se manifestent.**

La première étape de la prise en charge des réactions toxiques générales et de l'hypoventilation ou de l'apnée causée par une injection sous-arachnoïdienne accidentelle consiste à s'assurer immédiatement que les voies respiratoires sont libres, à les maintenir ainsi et à fournir une ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène et un système capable de fournir une pression positive immédiate dans les voies respiratoires à l'aide d'un masque. On peut ainsi prévenir les convulsions si elles ne se sont pas encore manifestées.

Si le patient présente des convulsions, l'objectif du traitement est de maintenir la ventilation et l'oxygénation, et de soutenir la circulation. On doit donner de l'oxygène et assister la ventilation si nécessaire (masque et sac ou intubation trachéale). Si les convulsions ne cessent pas spontanément en 15 à 20 secondes, administrer un anticonvulsivant par voie intraveineuse pour faciliter une ventilation et une oxygénation adéquates. Le thiopental sodique à raison de 1 à 3 mg/kg i.v. est la première option. Ou encore, on peut administrer 0,1 mg/kg de poids corporel de diazépam par voie i.v., bien que l'action de ce médicament soit lente. Les convulsions prolongées peuvent nuire à la ventilation et à l'oxygénation du patient. Le cas échéant, l'injection d'un myorelaxant (p. ex. succinylcholine à raison de 1 mg/kg de poids corporel) facilitera la ventilation et l'oxygénation peut être maîtrisée. On doit procéder à une intubation endotrachéale précoce lorsque la succinylcholine est utilisée pour maîtriser les convulsions.

Si une dépression cardiovasculaire se manifeste (hypotension, bradycardie), il faut administrer de 5 à 10 mg d'éphédrine par voie i.v. et répéter cette dose après 2 ou 3 minutes, si nécessaire.

Si un arrêt circulatoire survient, on doit procéder immédiatement à la réanimation cardiorespiratoire. Il est essentiel d'assurer une oxygénation et une ventilation continues et de fournir une assistance circulatoire et un traitement pour l'acidose, puisque l'hypoxie et l'acidose intensifieront la toxicité générale des anesthésiques locaux.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

Comme tout autre médicament, la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP peut produire des effets secondaires chez certaines personnes.

Les médicaments n'affectent pas tout le monde de la même façon. Même si d'autres personnes ont ressenti des effets secondaires, cela ne veut pas dire que vous en aurez aussi. Si des effets secondaires vous incommode ou si vous subissez une réaction inhabituelle après avoir reçu de la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP, consultez votre médecin dans les plus brefs délais.

La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP pourrait temporairement ralentir vos réactions et affaiblir votre coordination musculaire; en conséquence, évitez de conduire ou de faire fonctionner des machines le jour de la chirurgie.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme / effet	Parlez-en avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et sollicitez des soins médicaux immédiats
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Fréquent			
Étourdissements, sensations anormales (picotements)		X	
Ralentissement du rythme cardiaque		X	
Peu fréquent			
Symptômes de toxicité tels : crises convulsives, sensation de tête légère, engourdissement des lèvres, de la langue et autour de la bouche, troubles de l'ouïe et de la vision, difficulté à parler,			X

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET
PROCÉDURES À SUIVRE**

Symptôme / effet	Parlez-en avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et sollicitez des soins médicaux immédiats
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
tremblements et autres signes de dépression du système nerveux central.			
Rare			
Arrêt cardiaque et/ou battements cardiaques irréguliers			X
Réactions allergiques telles que : enflure du visage, difficultés à respirer/choc respiratoire			X
Troubles du système nerveux tels que : lésion nerveuse, paralysie ou picotements dans les extrémités		X	
Vision double		X	

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

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Consultez votre médecin immédiatement si l'un de ces symptômes, ou tout effet inattendu, se manifeste.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver à la température ambiante (15°C à 30°C).
Sterile solution for multidose.
Jeter toute portion inutilisée 3 jours après l'emploi initial.
Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Habituellement, votre médecin ou l'hôpital conserveront la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP. Le personnel est responsable de l'entreposage, de l'administration et de l'élimination appropriés de la LIDOCAÏNE INJECTABLE BP.

**INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES POUR LA
MANIPULATION**

Stérilisation et techniques

La solubilité de la lidocaïne est limitée à un pH > 6,5. Il faut prendre cela en considération lorsqu'on ajoute des solutions alcalines, c.-à-d. des carbonates, car il peut se former un précipité.

La LIDOCAÏNE INJECTABLE BP sous certaines présentations en fioles de verre peut être passée à l'autoclave (consulter l'étiquette du produit) pendant 15 à 20 minutes à 121 °C.

On ne doit pas utiliser une fiole multidose plus de trois jours après son ouverture initiale.

Il existe un plus grand risque de contamination microbienne avec des fioles multidoses qu'avec des fioles à dose unique. On devrait donc se servir de fioles à dose unique dans la mesure du possible. Si on utilise une fiole multidose, il faut recourir à des mesures de contrôle appropriées pour prévenir la contamination, y compris ce qui suit :

- utiliser un équipement stérile à injection unique;
- utiliser des aiguilles et des seringues stériles pour chaque insertion dans la fiole;
- Éliminer la possibilité qu'une substance ou un liquide contaminé s'infilte dans la fiole multidose.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'emploi des produits de santé à Santé Canada en :

- en visitant la page web sur la Déclaration des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour l'information relative à la déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements concernant la prise en charge des effets secondaires, communiquez avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Pour toute question ou problème que vous pourriez avoir au sujet de votre état de santé personnelle, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous voulez de plus amples renseignements à propos de la lidocaïne injectable, BP :

- Consultez votre professionnel de la santé.
- Vous trouverez la monographie complète du produit rédigée pour les professionnels de la santé qui comprend ces Renseignements pour les patients sur les médicaments en visitant le site web de Santé Canada (<http://hc-sc.gc.ca/index-fra.php>); le site Web du fabricant (<http://www.auropharma.ca>) ou en appelant au 1-855-648-6681.

Ce dépliant a été rédigé par

Auro Pharma Inc.

3700, avenue Steeles ouest, Suite # 402

Woodbridge, Ontario, L4L 8K8,

Canada.

Date de préparation : le 15 mars 2017