

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

XYLOCAINE^{MD} en solutions parentérales

Chlorhydrate de lidocaïne injectable USP

chlorhydrate de lidocaïne à 0,5 % (5 mg/mL)

chlorhydrate de lidocaïne à 1 % (10 mg/mL)

chlorhydrate de lidocaïne à 2 % (20 mg/mL)

Chlorhydrate de lidocaïne et bitartrate d'épinéphrine injectable USP

chlorhydrate de lidocaïne à 1 % (10 mg/mL) avec épinéphrine (sous forme de bitartrate) 1:200 000
(0,005 mg/mL)

chlorhydrate de lidocaïne à 1 % (10 mg/mL) avec épinéphrine (sous forme de bitartrate) 1:100 000
(0,010 mg/mL)

chlorhydrate de lidocaïne à 2 % (20 mg/mL) avec épinéphrine (sous forme de bitartrate) 1:200 000
(0,005 mg/mL)

Anesthésique local

N01BB52

Aspen Pharmacare Canada Inc
8 – 1155 North Service Road West
Oakville, ON
L6M 3E3

Date d'approbation initiale :
31 DÉC 1954

Date de révision :
07 MAR 2023

Numéro de contrôle : 267392

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Sans objet.

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS.....	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	5
4.1 Considérations posologiques	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	6
5 SURDOSAGE	9
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.....	11
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	13
7.1 Populations particulières	18
7.1.1 Femmes enceintes	18
7.1.2 Femmes qui allaitent.....	20
7.1.3 Enfants	20
7.1.4 Personnes âgées	20
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	20
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	20
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	22
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	22
9.4 Interactions médicament-médicament	23
9.5 Interactions médicament-aliment	25
9.6 Interactions médicament-plante médicinale.....	25
9.7 Interactions médicament-examens de laboratoire	25
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....	25
10.1 Mode d'action	25
10.2 Pharmacodynamie	25
10.3 Pharmacocinétique	26
11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	27
12 PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT.....	27
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	29
13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	29
14 ÉTUDES CLINIQUES.....	30

15	MICROBIOLOGIE	30
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	30
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S	31

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

XYLOCAINE en solutions parentérales (chlorhydrate de lidocaïne) est indiqué dans la production d'une anesthésie locale ou régionale à l'aide de :

- techniques d'infiltration comme l'injection percutanée,
- techniques de blocages nerveux périphériques comme le bloc du plexus brachial et le bloc des nerfs intercostaux, et
- techniques d'anesthésie nerveuse centrale comme les blocs péridural et caudal, quand ces techniques sont exécutées conformément aux descriptions dans les manuels standards.

1.1 Enfants

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 [4.2 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

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.

1.2 Personnes âgées

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 [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Populations particulières](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

XYLOCAINE en solutions parentérales est contre-indiqué chez :

- les patients ayant des antécédents connus d'hypersensibilité aux anesthésiques locaux de type amide ou aux autres composants de la solution (voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#));
- les patients ayant des antécédents connus d'hypersensibilité au métabisulfite de sodium et/ou à l'acide citrique (stabilisateurs utilisés dans les solutions qui contiennent de l'épinéphrine);
- 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-aminobenzoïque (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 les solutions parentérales de XYLOCAINE, qui contiennent des agents de conservation antimicrobiens (p. ex. méthylparabène), pour l'anesthésie péridurale ou rachidienne, ou 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 ce qui a trait à l'injection intrathécale volontaire ou accidentelle. On ne doit pas administrer ces solutions par voie intraoculaire ni rétro-oculaire.

On ne doit pas utiliser les solutions parentérales de XYLOCAINE, qui contiennent des agents de conservation antimicrobiens, à des doses supérieures à 15 mL pour d'autres types de blocs.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Généralités

XYLOCAINE en solutions parentérales (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. XYLOCAINE n'est pas approuvée pour cet usage (voir [7 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 [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, populations particulières](#) et [4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

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.

L'ajout d'épinéphrine à la lidocaïne prolongera la durée de l'action anesthésique.

Lorsqu'on administre XYLOCAINE en solutions parentérales 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 [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Populations particulières

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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

Chez les sujets affaiblis, présentant un sepsis, 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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

4.2 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 1](#) (Posologies recommandées) présente un résumé des volumes et des concentrations de XYLOCAINE en solutions parentérales 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 solutions sans épinéphrine. S'il faut administrer des volumes importants, on ne doit utiliser que des solutions additionnées d'épinéphrine, sauf si les vasopresseurs sont contre-indiqués.

Enfants : Chez les enfants, on doit calculer la dose en fonction du poids jusqu'à concurrence de 5 mg/kg. Avec l'ajout d'épinéphrine, on peut utiliser jusqu'à 7 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 XYLOCAINE 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 XYLOCAINE 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.

On peut prolonger la durée de l'effet en utilisant des solutions contenant de l'épinéphrine (voir le [tableau 1](#)). Il faut envisager le risque d'effets généraux dus à l'épinéphrine avec les solutions contenant des volumes élevés d'épinéphrine.

Anesthésie péridurale

Il faut administrer la dose la plus faible capable de produire l'effet désiré. La quantité varie selon le nombre de dermatomes à anesthésier (en général 2 à 3 mL de la concentration indiquée par dermatome). Les solutions contenant des agents de conservation (méthylparabène) ne doivent pas être utilisées puisque leur innocuité n'a pas été établie.

Anesthésie péridurale lombaire et caudale

Dose-test : À titre préventif contre les effets indésirables parfois observés après une pénétration accidentelle dans l'espace sous-arachnoïdien, on doit administrer une dose-test de 3 à 5 mL de lidocaïne à 1-2 % (50-60 mg) avec épinéphrine au moins 5 minutes avant d'injecter le volume total nécessaire pour produire une anesthésie péridurale caudale ou lombaire. Pendant l'administration d'une dose-test, on recommande d'effectuer une surveillance constante par électrocardiographie (ECG). Il faut administrer une autre dose-test si la position du patient a changé, au cas où il y aurait eu déplacement du cathéter. Si la dose-test contient de l'épinéphrine (on a suggéré de 10 à 15 µg), on pourra déceler une injection intravasculaire accidentelle. L'injection d'une telle quantité d'épinéphrine dans un vaisseau sanguin produira probablement une réaction passagère à l'épinéphrine dans les 45 secondes qui suivent; cette réaction consiste en une accélération de la fréquence cardiaque et une hausse de la tension systolique, une pâleur péri-buccale, des palpitations et de la nervosité chez le patient non sous sédation. Il se peut que le patient sous sédation ne présente qu'une accélération du pouls égale ou supérieure à 20 battements par minute pendant 15 secondes ou plus. On peut reconnaître une injection sous-arachnoïdienne accidentelle par des signes de bloc rachidien.

La fréquence cardiaque des patients qui prennent des bêtabloquants sera peut-être inchangée, mais la surveillance de la tension artérielle pourra révéler une hausse momentanée de la tension systolique. Il faut donner à l'anesthésique le temps d'agir après l'administration de chaque dose-test. On doit éviter l'injection rapide d'un volume important de XYLOCAINE dans le cathéter et, dans la mesure du possible, administrer des doses fractionnées.

On doit injecter la dose principale lentement, à un débit de 100 à 200 mg/min, ou des doses par paliers, tout en maintenant un contact verbal avec le patient. Si des symptômes de toxicité se manifestent, il faut arrêter immédiatement l'injection.

Devant la certitude de l'injection d'un volume important d'anesthésique local dans l'espace sous-arachnoïdien, après une réanimation appropriée et la vérification que le cathéter est toujours en place, il faut envisager la possibilité de récupérer le médicament en drainant une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien (p. ex. 10 mL) au moyen du cathéter péri-dural.

Tableau 1 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 ¹	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 ² (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 ³	0,5	≤ 60	≤ 300	5-10	0,5-1 après épuration	Arthroscopie et interventions chirurgicales
	1	≤ 40	≤ 400	5-10		
Rétrobulbaire ²	2	4	80	3-5	1,5-2	Chirurgie oculaire
Péribulbaire ²	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 périclavulaire sous-clavier	1,0	30-40	300-400	15-30	1,5-2	
Sciatique	2	15-20	300-400	15-30	2-3	

Type de bloc	Conc. (%)	Chaque dose		Début d'action (min)	Durée (h) Sans épinéphrine	Indication
		mL	mg			
3-en-1 (crural, obturateur et fémoro-cutané)	1	30-40	300-400	15-30	1,5-2	Interventions chirurgicales
Péridural	1	5	50			Dose-test
	2	3	60			
Péridural lombaire ⁴	2	15-25	300-500	15-20	1,5-2	Interventions chirurgicales
Péridural thoracique ⁴	2	10-15	200-300	10-20	1,5-2	Interventions chirurgicales
Péridural caudal ⁴	1	20-30	200-300	15-30	1-1,5	Interventions chirurgicales et soulagement de la douleur
	2	15-25	300-500	15-30	1,5-2	Interventions chirurgicales

¹ Sans épinéphrine.

² Voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#).

³ 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. XYLOCAINE n'est pas approuvée pour cette indication (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

⁴ Pour un bloc péridural, la dose comprend la dose-test.

5 SURDOSAGE

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 [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [7 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 [9 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), elle devrait être prise en charge selon l'état du patient et conformément aux normes en soins anesthésiques.

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. On doit administrer de l'épinéphrine (de 0,1 à 0,2 mg en injection intraveineuse ou intracardiaque) le plus tôt possible, et répéter la dose au besoin.

Pour la prise en charge d'une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 2 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non-médicinaux
Parentérale	<p>Solutions stériles de chlorhydrate de lidocaïne à 0,5 %, à 1 % et à 2 % contenant 5, 10 ou 20 mg/mL de chlorhydrate de lidocaïne.</p> <p>Solutions stériles de chlorhydrate de lidocaïne à 1 % et à 2 % avec épinéphrine contenant 10 ou 20 mg/mL de chlorhydrate de lidocaïne avec 0,010 mg/mL (1:100 000) ou 0,005 mg/mL (1:200 000) d'épinéphrine base, sous forme de bitartrate d'épinéphrine.</p>	<p><u>Fioles multidoses</u> : Toutes les fioles multidoses de chlorhydrate de lidocaïne et de chlorhydrate de lidocaïne avec épinéphrine contiennent du méthylparabène</p> <p><u>Solutions avec épinéphrine</u> : métabisulfite de sodium et acide citrique (certaines présentations en fioles, veuillez consulter l'étiquette du produit)</p>
Parentérale	<p>Solutions stériles de chlorhydrate de lidocaïne à 5 mg/mL (0,5 %), à 10 mg/mL (1 %) ou à 20 mg/mL (2 %), correspondant à 6 mg/mL, 12 mg/mL ou 23 mg/mL de lidocaïne base, respectivement.</p> <p>Solutions stériles de chlorhydrate de lidocaïne à 10 mg/mL (1 %) ou à 20 mg/mL (2 %), correspondant à 12 mg/mL ou à 23 mg/mL de lidocaïne base, respectivement.</p>	<p><u>Solutions ordinaires</u> : chlorure de sodium (pour l'isotonicité), eau pour injection, hydroxyde de sodium et/ou acide hydrochlorique pour ajuster le pH à 5,0-7,0.</p> <p><u>Solutions avec épinéphrine</u> : chlorure de sodium (pour l'isotonicité), métabisulfite de sodium (en tant qu'antioxydant), eau pour injection, hydroxyde de sodium et/ou acide hydrochlorique pour ajuster le pH à 3,0-5,0 ou à 3,3-5,5. Certaines présentations en fioles peuvent contenir de l'acide citrique qui agit en tant que stabilisateur pour l'épinéphrine. Veuillez consulter l'étiquette du produit.</p> <p><u>Fioles multidoses</u> : Comme ci-dessus et méthylparabène (en tant qu'agent de conservation) 1 mg/mL.</p>

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non-médicinaux
	Et 0,010 mg/mL (1:100 000) ou 0,005 mg/mL (1:200 000) d'épinéphrine base, correspondant à 0,018 mg/mL ou 0,009 mg/mL de bitartrate d'épinéphrine, respectivement.	

Emballage

Les solutions parentérales de XYLOCAINE sont offertes en Polyamp^{MD} Duofit^{MD} (ampoules de plastique adaptables aux seringues avec embouts de type Luer ou Luer-lock) et en fioles de verre unidoses et multidoses (voir le [tableau 3](#)).

Tableau 3 Présentation

XYLOCAINE (chlorhydrate de lidocaïne) Concentration	Dilution de l'épinéphrine ¹ (s'il y a lieu)	Polyamp ^{MD} Duofit ^{MD} (ampoules de plastique) (mL)			Fioles unidoses ² en verre (mL)	Fioles multidoses ³ en verre (mL)	
		2	5	10	20	20	50
0,5 %					√		
1 %		√	√	√		√	√
1 %	1:100 000 ⁴					√ ⁵	
1 %	1:200 000 ⁴					√	
2 %		√	√	√		√	√
2 %	1:200 000 ⁴				√	√	

¹ Base ou bitartrate (consulter l'étiquette du produit)

² Sans agent de conservation

³ Contient du méthylparabène comme agent de conservation

⁴ Contient du métabisulfite de sodium comme antioxydant

⁵ Peut contenir de l'acide citrique comme stabilisant (consulter l'étiquette du produit pour confirmation)

Le bouchon n'est pas fait de latex de caoutchouc naturel.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

LES ANESTHÉSQUES LOCAUX NE DOIVENT ÊTRE UTILISÉS QUE PAR DES CLINIENS EXPÉRIMENTÉS DANS LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DE RÉACTIONS TOXIQUES RELIÉES À LA DOSE ET D'AUTRES URGENCES AIGÜES 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 [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [5 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'ANESTHÉSIQUE LOCAL POUR UN BLOC NERVEUX POUVANT ENTRAÎNER DE L'HYPOTENSION OU UNE BRADYCARDIE, OU LÀ OÙ IL PEUT Y AVOIR TOXICITÉ GÉNÉRALE AIGÜE 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. **XYLOCAINE ne doit pas être utilisé pour la perfusion intra-articulaire postopératoire** (voir [4.1 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#), [Considérations posologiques](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

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 XYLOCAINE en solutions parentérales (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 [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Populations particulières](#)).

Utilisation de solutions parentérales avec épinéphrine :

XYLOCAINE en solutions parentérales avec épinéphrine ne doit pas être employé dans les zones irriguées par des artères terminales, comme les doigts/orteils, le nez, les oreilles ou le pénis, ou dans toute autre zone où l'irrigation sanguine est compromise (voir aussi [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Inflammation et sepsis :

On ne doit pas procéder à des techniques d'anesthésie locale quand il y a inflammation et/ou sepsis 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 sécuritaire. Cependant, le blocage nerveux ne préviendra 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. XYLOCAINE en solutions parentérales 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.

Anesthésie péridurale :

Lors de l'administration de l'anesthésie péridurale, on recommande d'administrer une dose d'essai initialement et de surveiller le patient pour déceler toute toxicité du système nerveux central et de toxicité cardiovasculaire, ainsi que des signes d'administration intrathécale non intentionnelle, avant de procéder (voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Lorsque les conditions cliniques le permettent, on peut envisager utiliser des solutions anesthésiques locales qui contiennent de l'épinéphrine pour la dose d'essai, car des changements circulatoires compatibles avec l'épinéphrine peuvent également servir de signe avant-coureur d'injection intravasculaire non intentionnelle. Une injection intravasculaire est toujours possible même si les aspirations de sang sont négatives. Les patients sous bêtabloquants pourraient ne pas présenter de changements du rythme cardiaque, mais la surveillance de la tension artérielle peut détecter une hausse évanescence de la tension artérielle systolique.

Cancérogénèse 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. Voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#).

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.

Il faut faire preuve de très grande prudence lorsqu'on effectue une anesthésie péridurale lombaire ou caudale chez des personnes atteintes d'hypertension grave.

Les blocs des nerfs centraux peuvent causer une dépression cardiovasculaire, en particulier en présence d'une hypovolémie. L'anesthésie péridurale doit être utilisée avec prudence chez les patients dont la fonction cardiovasculaire est altérée.

Une anesthésie péridurale peut mener à l'hypotension et à la bradycardie qui doivent être prises en charge selon l'état du patient et conformément aux normes en soins anesthésiques.

On doit utiliser avec prudence les solutions contenant de l'épinéphrine chez les patients dont les antécédents médicaux et l'examen physique semblent indiquer la présence d'une hypertension non traitée, d'une cardiopathie ischémique, d'un bloc cardiaque, d'une insuffisance circulatoire cérébrale, de maladies vasculaires périphériques ou de toute autre affection pouvant être aggravée par les effets de l'épinéphrine.

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 [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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. La prudence est requise lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou lors de l'opération d'une machine dangereuse.

Oreille/nez/gorge

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 respiratoire, 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 [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

Chirurgie ophtalmique :

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 [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#)).

Système endocrinien/métabolisme

On doit utiliser avec prudence les solutions contenant de l'épinéphrine chez les patients dont les antécédents médicaux et l'examen physique semblent indiquer une hyperthyroïdie mal maîtrisée ou un diabète.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

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.

Systeme nerveux

Il faut faire preuve de très grande prudence lorsqu'on effectue une anesthésie péridurale lombaire ou caudale chez des personnes déjà atteintes d'une maladie neurologique ou de déformations de la colonne vertébrale.

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.

Locomotion et coordination : S'il y a lieu, il faut informer les patients à l'avance qu'ils peuvent éprouver une perte temporaire de sensation et d'activité motrice, habituellement dans la partie inférieure du corps, après une anesthésie péridurale bien exécutée.

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.

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 XYLOCAINE en solutions parentérales (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 [5 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 [4 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 [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [5 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.

Système rénal

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 [10.3 PHARMACOLOGIE CLINIQUE, Pharmacocinétique](#)). 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 XYLOCAINE en solutions parentérales selon les directives posologiques (voir [4.1 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Considérations posologiques](#)). 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/résistance

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-aminobenzoïque (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 [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

Les solutions de XYLOCAINE avec épinéphrine contiennent du métabisulfite de sodium, un sulfite qui peut causer chez certaines personnes sensibles des réactions allergiques, y compris des symptômes anaphylactiques et des crises d'asthme de gravité variable pouvant aller jusqu'à mettre la vie en danger. On observe la sensibilité aux sulfites plus souvent chez les asthmatiques que chez les non-asthmatiques.

7.1 Populations particulières

On recommande d'administrer aux sujets affaiblis, gravement malades ou présentant un sepsis 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.

Il faut faire preuve de très grande prudence lorsqu'on effectue une anesthésie péridurale lombaire ou caudale chez des personnes atteintes de septicémie.

7.1.1 Femmes enceintes

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.

L'emploi de solutions de lidocaïne contenant de l'épinéphrine peut réduire le débit sanguin et la contractilité de l'utérus, particulièrement après une injection accidentelle dans les vaisseaux sanguins de la mère.

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 [7 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 liée 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.

7.1.2 Femmes qui allaitent

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. Il n'a pas été déterminé si l'épinéphrine s'infiltrerait dans le lait maternel, mais il est peu probable que cela nuise au nourrisson allaité.

7.1.3 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 [4.2 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

Chez les enfants, on doit calculer la dose en fonction du poids jusqu'à concurrence de 5 mg/kg. Avec l'ajout d'épinéphrine, on peut utiliser jusqu'à 7 mg/kg (voir [4.2 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement posologique](#)).

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.

7.1.4 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.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des 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 4 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 péri-buccale, 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 péri-buccale, 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 [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).

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.

Il arrive parfois qu'en effectuant un bloc péridural lombaire, on pénètre accidentellement dans l'espace sous-arachnoïdien avec le cathéter ou l'aiguille. Par exemple, un bloc rachidien haut est caractérisé par une paralysie des jambes, une perte de conscience, une paralysie respiratoire et une bradycardie.

Les effets neurologiques consécutifs à une administration sous-arachnoïdienne accidentelle au cours d'une anesthésie péridurale peuvent inclure : bloc rachidien de degré varié (y compris un bloc rachidien total ou haut), hypotension résultant d'un bloc rachidien, rétention urinaire, incontinence d'urine et de matières fécales, perte de sensation périnéale et de fonction sexuelle, anesthésie persistante, paresthésie, faiblesse, paralysie des membres inférieurs et perte de maîtrise au niveau des sphincters, le rétablissement de ces effets pouvant être lent, incomplet ou nul; maux de tête, maux de dos, méningite septique, méningisme, ralentissement du travail, augmentation de la fréquence des accouchements avec forceps ou paralysie du nerf crânien due à une traction sur le nerf causée par une perte de liquide céphalo-rachidien

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

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.

9.4 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.

Des bêtabloquants non cardioselectifs, comme le propranolol, accentuent l'effet vasopresseur de l'épinéphrine, ce qui pourrait mener à une hypertension grave et à une bradycardie.

Médicaments de type ergot de seigle

On ne doit pas utiliser les solutions de XYLOCAINE contenant de l'épinéphrine ou d'autres vasopresseurs en association avec des médicaments ocytociques de type ergot de seigle, car il peut survenir une hypertension grave et persistante ou des accidents vasculaires cérébraux et cardiaques.

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)

On doit faire preuve d'une très grande prudence si on administre des solutions de XYLOCAINE contenant de l'épinéphrine ou des solutions contenant XYLOCAINE 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 (triptylène, imipramine)

On doit faire preuve d'une très grande prudence si on administre des solutions de XYLOCAINE contenant de l'épinéphrine ou des solutions contenant XYLOCAINE 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 des solutions de XYLOCAINE contenant de l'épinéphrine ou des solutions contenant XYLOCAINE et un autre vasoconstricteur à des patients prenant des phénothiazines et des butyrophénones. Ces agents peuvent s'opposer aux effets vasoconstricteurs de l'épinéphrine et, par conséquent, entraîner des réactions hypotensives et de la tachycardie. Dans les situations où le traitement concomitant est nécessaire, il est essentiel d'exercer une surveillance étroite du patient.

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.

Anesthésiques généraux – Gaz anesthésiques (halothane, enflurane)

Il faut user de prudence lorsqu'on administre des solutions contenant de l'épinéphrine à des patients subissant une anesthésie générale par des agents administrés par inhalation, comme l'halothane et l'enflurane, en raison des risques d'arythmies cardiaques graves.

9.5 Interactions médicament-aliment

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

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

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

9.7 Interactions médicament-examens 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.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 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.

10.2 Pharmacodynamie

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. L'ajout d'épinéphrine ralentit l'absorption, ce qui réduit la toxicité et prolonge l'effet.

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 [5 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.

Des effets cardiovasculaires indirects (hypotension, bradycardie) peuvent survenir après un bloc péridural selon l'étendue du bloc sympathique concomitant.

10.3 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). Les blocs péridural et nerveux majeur se situent entre ces mesures.

L'ajout d'épinéphrine réduit considérablement la vitesse d'absorption, même si celle-ci dépend aussi du point d'injection. Si l'on ajoute 5 µg/mL d'épinéphrine, on observe une réduction de 50 % des concentrations plasmatiques maximales après une injection sous-cutanée, de 30 % après un bloc péridural et de 20 % après un bloc intercostal.

La lidocaïne présente, à partir de l'espace péridural, une absorption complète et diphasique, les demi-vies des deux phases s'élevant à 9,3 et à 82 minutes, respectivement. L'absorption lente est le facteur qui ralentit la vitesse d'élimination de la lidocaïne, ce qui explique pourquoi la demi-vie terminale apparente est plus longue après l'administration péridurale. 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.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

XYLOCAINE en solutions parentérales (chlorhydrate de lidocaïne) doit être entreposé à température ambiante contrôlée (15 °C à 25 °C). XYLOCAINE en solutions parentérales qui contient de l'épinéphrine doit être rangée à l'abri de la lumière. Craint le gel.

12 PARTICULARITÉS RELATIVES À LA MANIPULATION DU PRODUIT

Stérilisation et techniques

On doit prendre les précautions nécessaires pour éviter un contact prolongé entre les solutions anesthésiques locales contenant de l'épinéphrine (faible pH) et les surfaces en métal (p. ex. aiguilles ou parties métalliques des seringues), car les ions métalliques dissous, surtout les ions cuivre, peuvent provoquer une irritation locale grave (enflure, œdème) au point d'injection et accélérer la dégradation de l'épinéphrine.

Quand il faut procéder à la désinfection chimique de fioles multidoses, on recommande l'alcool isopropylique (70 %) ou éthylique (70 %). De nombreuses marques d'alcool à friction offertes sur le marché, de même que des solutions d'alcool éthylique non USP, contiennent des substances dénaturantes qui endommagent le caoutchouc et ne doivent donc pas être utilisées.

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. Pour ce qui est des solutions contenant de l'épinéphrine, l'ajout de solutions alcalines peut produire une dégradation rapide de l'épinéphrine.

Les solutions de XYLOCAINE (chlorhydrate de lidocaïne) sans épinéphrine sous certaines présentations en fioles de verre peuvent être passées à l'autoclave (consulter l'étiquette du produit) pendant 15 à 20 minutes à 121 °C. Par contre, les ampoules de plastique Polyamp^{MD} ne doivent pas être passées à l'autoclave. Les produits renfermant de l'épinéphrine ne doivent pas être passés à l'autoclave parce que cet agent est sensible à la chaleur.

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

Les solutions parentérales de XYLOCAINE sans agent de conservation doivent servir une seule fois. Jeter toute portion inutilisée. 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 unidoses. On devrait donc se servir de fioles unidoses 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 :

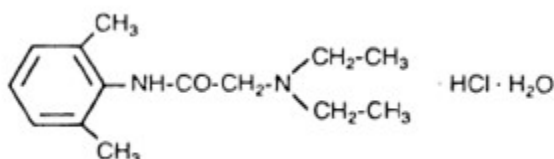
- utiliser un équipement stérile à injection unique;
- utiliser des aiguilles et des seringues stériles pour chaque insertion dans la fiole;
- éliminer la possibilité qu'une substance ou un liquide contaminé s'infilte dans la fiole multidose.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

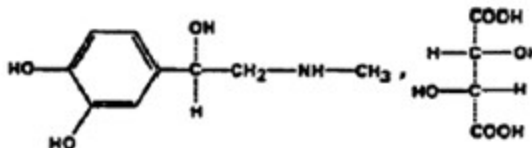
Dénomination commune :	chlorhydrate de lidocaïne
Nom chimique :	2-diéthylamino-N-(2,6-diméthylphényl)-acétamide monochlorhydrate monohydrate
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$, 288,8 g/mol
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques :	Poudre cristalline blanche, très soluble dans l'eau et facilement soluble dans l'alcool, dont le point de fusion se situe entre 74 et 79 °C. pH entre 4,0 et 5,5 (solution de 0,5 % dans H2O).
-------------------------------	--

Substance médicamenteuse

Dénomination commune :	bitartrate d'épinéphrine
Nom chimique :	1,2-benzènediol,4-[1-hydroxy-2-(méthylamino)éthyl]-, (R)-,[R-(R*,R*)]-2,3-dihydroxybutanedioate(1:1) sous forme de sel
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_9H_{13}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$ 333,3 g/mol
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques :	Poudre cristalline blanche, grisâtre ou brunâtre, inodore et qui fonce lentement à la lumière. Facilement soluble dans l'eau. Légèrement soluble dans l'alcool. Pratiquement insoluble dans le chloroforme et l'éther. Solutions acides, pH d'environ 3,5.
-------------------------------	--

14 ÉTUDES CLINIQUES

Aucune information sur les essais cliniques n'est disponible pour ce produit.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Carcinogénicité

Une étude de toxicité orale chronique du métabolite 2,6-diméthylaniline (0, 14, 45, 135 mg/kg) administré dans la nourriture de rats a démontré qu'il y avait une incidence significativement plus élevée de tumeurs de la cavité nasale chez les mâles et les femelles qui avaient une exposition orale quotidienne à la plus forte dose de 2,6-diméthylaniline pendant 2 ans. La dose la plus faible ayant induit une tumeur chez les animaux à l'essai (135 mg/kg) correspond à environ 11 fois la quantité de 2,6-diméthylaniline à laquelle serait exposé un sujet de 50 kg à la suite d'une seule injection de 600 mg de lidocaïne pour injection, présumant 80 % de conversion au 2,6-diméthylaniline. Selon une exposition annuelle (administration une fois par jour de 2,6-diméthylaniline chez les animaux et 5 sessions de traitement avec 600 mg de lidocaïne pour injection chez les humains), les marges de sécurité seraient d'environ 1000 fois si on comparait l'exposition chez les animaux à l'homme.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENT·E·S

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

XYLOCAINE^{MD} EN SOLUTIONS PARENTÉRALES

Chlorhydrate de lidocaïne injectable et Chlorhydrate de lidocaïne et bitartrate d'épinéphrine injectable

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **XYLOCAINE en solutions parentérales** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **XYLOCAINE en solutions parentérales**.

Pourquoi utilise-t-on XYLOCAINE en solutions parentérales?

XYLOCAINE en solutions parentérales est utilisé chez les adultes et les enfants (2 ans et plus), 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 (travail) ou après une chirurgie.

XYLOCAINE en solutions parentérales devrait être utilisé avec prudence chez les enfants de moins de 2 ans.

Comment XYLOCAINE en solutions parentérales agit-il?

XYLOCAINE en solutions parentérales appartient à un groupe de médicaments appelés 'anesthésiques locaux'. XYLOCAINE 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.

Quels sont les ingrédients de XYLOCAINE en solutions parentérales?

Injection de chlorhydrate de lidocaïne :

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate de lidocaïne.

Ingrédients non médicinaux : chlorure de sodium, eau pour injection, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (pour ajuster le pH).

Injection de chlorhydrate de lidocaïne avec épinéphrine :

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate de lidocaïne et bitartrate d'épinéphrine.

Ingrédients non médicinaux : chlorure de sodium, métabisulfite de sodium, eau pour injection, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (pour ajuster le pH). Certaines présentations en fioles peuvent contenir de l'acide citrique. Veuillez consulter l'étiquette du produit.

Les fioles multidoses contiennent du méthylparabène (comme agent de conservation).

XYLOCAINE en solutions parentérales se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Injection de chlorhydrate de lidocaïne :

Solution : chlorhydrate de lidocaïne à 0,5 %, 1 % et 2 %.

Injection de chlorhydrate de lidocaïne avec épinéphrine :

Solution : chlorhydrate de lidocaïne à 1 % avec 1:200 000 d'épinéphrine, chlorhydrate de lidocaïne à 1 % avec 1:100 000 d'épinéphrine et chlorhydrate de lidocaïne à 2 % avec 1:200,000 d'épinéphrine.

N'utilisez pas XYLOCAINE en solutions parentérales dans les cas suivants :

- vous êtes allergique 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
- vous êtes allergique au métabisulfite de sodium et/ou acide citrique;
- vous êtes allergique au méthylparabène (agent de conservation utilisé dans certaines solutions) ou au PABA.

Consultez votre professionnel de la santé avant d'utiliser XYLOCAINE en solutions parentérales, afin d'assurer le bon usage du médicament et réduire la possibilité d'effets indésirables. Informez votre professionnel de la santé de votre état actuel ainsi que vos problèmes de santé, notamment :

- si vous êtes allergique à d'autres médicaments, y compris d'autres anesthésiques locaux;
- si vous présentez une sensibilité aux sulfites, car XYLOCAINE en solutions parentérales avec épinéphrine contient du métabisulfite de sodium;
- si vous avez un rythme cardiaque irrégulier (arythmies) ou d'autres problèmes cardiaques, comme un bloc cardiaque;
- si vous avez de l'inflammation et/ou un sepsis dans la région de l'injection;
- si vous avez un sepsis;
- si vous avez une maladie du foie;
- si vous avez de graves problèmes rénaux;
- si vous avez une maladie cardiaque non traitée;
- si vous faites de l'hypertension grave ou non traitée;
- si vous êtes atteint d'une maladie neurologique ou de déformations de la colonne vertébrale;
- si vous souffrez d'hyperthyroïdie mal maîtrisée ou de diabète (à l'emploi des solutions additionnées d'épinéphrine);
- si vous souffrez d'épilepsie;
- si vous ou un membre de votre famille avez reçu un diagnostic de porphyrie;
- si vous avez une condition appelée hypovolémie;
- si vous souffrez de trouble de la circulation sanguine appelée 'vasculopathie périphérique';
- si vous avez des problèmes d'alimentation de sang au cerveau en raison d'artères bloquées;

- vous avez subi un choc sévère;
- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir;
- si vous allaitez.

Autres mises en garde

Conduire et utiliser des machines : En plus de la perte temporaire de sensation et l'engourdissement, XYLOCAINE en solutions parentérales peut avoir un effet sur votre fonction mentale et votre coordination. Ceci pourrait altérer votre capacité à vous déplacer et réduire votre vigilance. Évitez de conduire ou d'utiliser des machines le jour où vous recevez XYLOCAINE en solutions parentérales.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

Les produits suivants pourraient interagir avec XYLOCAINE en solutions parentérales :

- autres anesthésiques;
- érythromycine, un médicament utilisé pour traiter les infections bactériennes;
- itraconazole, un médicament utilisé pour traiter les infections fongiques;
- propranolol un médicament utilisé pour traiter l'hypertension artérielle;
- cimétidine un médicament utilisé pour traiter les brûlements d'estomac et les ulcères gastroduodénaux;
- les médicaments utilisés pour traiter le rythme cardiaque irrégulier (p. ex. amiodarone, mexilétine);
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression, tels que les médicaments fluvoxamine, imipramine, triptyline et les inhibiteurs de la monoamine-oxydase;
- certains médicaments utilisés pour traiter les céphalées et les migraines;
- les médicaments utilisés pour traiter la psychose, tels que phénothiazine ou butyrophénones;
- les médicaments sédatifs;
- les anesthésiques par inhalation, tels que halothane ou enflurane

Comment utiliser XYLOCAINE en solutions parentérales?

Dose habituelle

XYLOCAINE en solutions parentérales devrait être administré par un professionnel de la santé qui est expérimenté dans l'utilisation d'anesthésiques. Celui-ci détermine la dose à administrer en fonction de vos besoins cliniques et de votre état de santé. Chez les enfants, la dose est fondée sur le poids, l'âge et l'état de santé physique de l'enfant.

Surdose

XYLOCAINE en solutions parentérales n'est administré que par les professionnels de la santé qui sont très expérimentés dans l'utilisation d'anesthésiques. Si vous présentez une surdose ou tout autre effet secondaire grave après avoir reçu XYLOCAINE en solutions parentérales, l'équipement et le personnel

appropriés seront immédiatement disponibles pour vous aider. Les symptômes d'une surdose peuvent comprendre :

- engourdissement des lèvres et autour de la bouche,
- sensation de tête légère ou étourdissements
- vision brouillée
- troubles de l'ouïe ou 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 XYLOCAINE en solutions parentérales lorsque les premiers signes de surdose apparaissent, le risque d'effets indésirables graves diminue rapidement. Si vous présentez un de ces symptômes ou pensez avoir reçu trop de XYLOCAINE en solutions parentérales, **dites-le immédiatement à votre médecin.**

Si vous croyez que vous, ou une personne que vous soignez, avez reçu trop de XYLOCAINE en solutions parentérales, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à XYLOCAINE en solutions parentérales?

Cette liste ne comprend pas tous les effets secondaires que vous pourriez présenter en prenant XYLOCAINE en solutions parentérales. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne figurent pas sur cette liste, consultez votre médecin dans les plus brefs délais.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
FRÉQUENT			
Bradycardie (rythme cardiaque anormalement lent)		X	
Étourdissements, sensations anormales (picotements)		X	
Sensation de malaise/nausées, vomissements (Ces effets secondaires surviennent plus souvent après un bloc péridural)	X		

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et consultez un médecin immédiatement
	Uniquement si l'effet est sévère	Dans tous les cas	
Hypertension (pression artérielle élevée): essoufflement, fatigue, étourdissements ou évanouissement, douleur ou pression thoracique, enflure des chevilles et des jambes, bleuissement des lèvres et de la peau, pouls rapide ou palpitations cardiaques		X	
Hypotension (faible tension artérielle) : étourdissement, évanouissement, sensation de tête légère, vision brouillée, nausée, vomissement, fatigue (peut survenir lorsqu'on se lève debout d'une position étendue ou assise)		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, tremblements			X
RARE			
Réactions allergiques telles que : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, avoir mal au cœur et vomir, urticaire ou éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			X
Arrêt cardiaque et/ou battements cardiaques irréguliers			X
Vision double		X	
Troubles du système nerveux tels que : faiblesse ou paralysie des membres ou du visage, picotements dans les extrémités, difficulté à parler, confusion, désorientation, tremblements		X	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant, non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit de santé :

- en visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- en téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Le professionnel de la santé est responsable de l'entreposage de XYLOCAINE en solutions parentérales.

XYLOCAINE doit être entreposée à température ambiante contrôlée (15 °C à 25 °C). Évitez le gel. XYLOCAINE qui contient de l'épinéphrine doit être rangée à l'abri de la lumière.

Pour en savoir plus sur XYLOCAINE en solutions parentérales :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements pour le patient sur le médicament. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>); le site web du fabricant, www.aspenpharma.ca, ou en téléphonant le 1-844-330-1213.

La présente notice a été rédigée par Aspen Pharmacare Canada Inc.

Les marques de commerce sont la propriété de, ou exploitées sous licence par, le Groupe de sociétés Aspen.

Dernière révision : 07 MAR 2023