

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

CHLORHYDRATE DE BUPIVACAÏNE DANS DU DEXTROSE INJECTABLE USP

Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable

Solution hyperbare stérile, 7,5 mg/mL, voie parentérale – injection intrarachidienne
USP

Anesthésique local pour utilisation rachidienne seulement

SteriMax Inc.
2770 Portland Drive
Oakville (Ontario)
L6H 6R4

Date d'autorisation initiale :
Le 13 janvier 2017

Date de révision :
Le 13 juillet 2023

Numéro de contrôle de la présentation : 271950

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	2023-07
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique	2023-07

TABLE DES MATIÈRES

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

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
1.2 Personnes âgées	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	6
4.1 Considérations posologiques	6
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique	6
4.3 Reconstitution	7
4.4 Administration	7
5 SURDOSAGE	9
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	12
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	12
7.1 Populations particulières	15
7.1.1 Femmes enceintes	15
7.1.2 Femmes qui allaitent	16
7.1.3 Enfants	16
7.1.4 Personnes âgées	16
8 EFFETS INDÉSIRABLES	16

8.1	<u>Aperçu des effets indésirables</u>	<u>16</u>
9	<u>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</u>	<u>19</u>
9.4	<u>Interactions médicament-médicament.....</u>	<u>20</u>
9.5	<u>Interactions médicament-aliment.....</u>	<u>22</u>
9.6	<u>Interactions médicament-herbe médicinale.....</u>	<u>22</u>
9.7	<u>Interactions médicament-épreuves de laboratoire</u>	<u>22</u>
10	<u>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</u>	<u>22</u>
10.1	<u>Mode d'action.....</u>	<u>22</u>
10.2	<u>Pharmacodynamie</u>	<u>22</u>
10.3	<u>Pharmacocinétique</u>	<u>23</u>
11	<u>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION</u>	<u>25</u>
12	<u>DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION</u>	<u>25</u>
<u>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES</u>		<u>24</u>
13	<u>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....</u>	<u>24</u>
14	<u>ÉTUDES CLINIQUES.....</u>	<u>24</u>
15	<u>MICROBIOLOGIE</u>	<u>24</u>
16	<u>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE</u>	<u>24</u>
17	<u>MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN.....</u>	<u>25</u>
 <u>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....</u>		 <u>28</u>

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Adultes (> 18 ans) :

Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP est indiqué pour la production d'une analgésie ou d'une anesthésie locale ou régionale en vue des gestes suivants :

- blocs sous-arachnoïdiens (rachidiens)

On doit utiliser les techniques habituelles pour l'infiltration locale, le bloc des nerfs mineurs et majeurs, le bloc rétrobulbaire et le bloc péridural.

1.1 Enfants

Enfants (< 2 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée et n'a donc pas autorisé d'indication pour les enfants de moins de 2 ans (voir 4.4 Administration). Jusqu'à ce qu'une expérience plus approfondie soit acquise, le Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP n'est pas recommandé pour l'utilisation de la colonne vertébrale chez les patients de moins de 18 ans.

1.2 Personnes âgées :

Personnes âgées : Les données issues des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation dans la population gériatrique est associée à des différences de sécurité ou d'efficacité. (Voir 7.1.4 Personnes âgées)

2 CONTRE-INDICATIONS

Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Chez les patients qui sont hypersensibles à la bupivacaïne ou à tout agent anesthésique local de type amide, ou à tout ingrédient de la préparation, y compris tout ingrédient non médicinal, ou à tout composant du contenant. Pour une liste complète, voir [6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#);
- En présence de choc grave ou de bloc cardiaque, ainsi qu'en présence d'inflammation et/ou d'un foyer infectieux à proximité du point d'injection prévu.

Utilisation rachidienne

À l'exception de certaines maladies graves du système nerveux central ou de la colonne lombaire, la plupart des anesthésiologistes considèrent les états suivants comme n'étant que des contre-indications relatives à l'anesthésie rachidienne. La décision de pratiquer, ou non, une rachianesthésie chez un patient donné dépend du médecin, qui doit évaluer les risques et les avantages de cette dernière ainsi que sa capacité à réagir aux complications qui pourraient survenir.

1. Affection du système céphalo-rachidien, notamment méningite, blocage du liquide céphalo-rachidien, hémorragie crânienne ou rachidienne, augmentation de la pression intracrânienne, tumeurs et syphilis.
2. Choc. On doit traiter cet état avant l'administration de tout anesthésique. Cependant, dans les situations d'urgence, la rachianesthésie peut parfois être la méthode de choix.
3. Anémie profonde, cachexie et mort imminente.
4. Septicémie avec hémocultures positives.
5. Hypertension artérielle. Le patient devrait bien tolérer la rachianesthésie si l'on veille à éviter une chute soudaine ou marquée de la tension artérielle.
6. Hypotension artérielle. L'administration de vasopresseurs appropriés et le recours à des méthodes permettant de contrôler la diffusion de l'anesthésique devraient lever l'objection principale à la rachianesthésie chez les sujets hypotendus.
7. Personnes très nerveuses et sensibles. L'administration d'une prémédication devrait permettre de surmonter cette difficulté.
8. Perforation d'un viscère, étranglement intestinal, péritonite aiguë. Certains chirurgiens considèrent la contraction de la musculature gastro-intestinale comme un inconvénient; d'autres, cependant, estiment que l'arrêt du péristaltisme qui y est associé représente un avantage. En présence d'une hémorragie gastro-intestinale, il faut faire preuve de prudence si l'on adopte la rachianesthésie; cette dernière peut même être contre-indiquée.
9. Décompensation cardiaque, épanchement pleural massif et augmentation de la tension intra-abdominale (p. ex., grossesse à terme, ascite massive, grosse tumeur) La rachianesthésie haute doit être évitée chez les sujets qui présentent ces caractéristiques à moins d'avoir recours à une position autre que celle de Trendelenburg ou de pouvoir abaisser lentement la pression intra-abdominale.

3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

Mises en garde et précautions importantes

Les anesthésiques locaux ne doivent être utilisés que par des cliniciens expérimentés dans le diagnostic et le traitement des manifestations toxiques reliées à la dose et autres urgences aiguës qui pourraient résulter du bloc effectué. Il faut s'assurer d'avoir à sa disposition immédiate un équipement de réanimation cardiorespiratoire, des médicaments de réanimation, dont de l'oxygène, et le personnel nécessaire pour traiter efficacement ces réactions toxiques et toute urgence connexe (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [5 SURDOSAGE](#)). Tout 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 peut 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 aiguë à la suite d'une injection intravasculaire accidentelle.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Comme dans le cas de tous les anesthésiques locaux, la posologie de la bupivacaïne varie selon la région à anesthésier, le nombre de segments neuronaux à bloquer, la profondeur de l'anesthésie et le degré de relâchement musculaire requis, la tolérance individuelle, la vascularité des tissus, la technique anesthésique et l'état physique du patient. On doit administrer la plus faible concentration et la plus faible dose d'anesthésique permettant de produire une anesthésie efficace. Il faut éviter l'injection rapide d'un grand volume d'anesthésique local; dans la mesure du possible, utiliser des doses fractionnées. 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., dans le soulagement des douleurs de l'accouchement (travail). Le volume de médicament utilisé aura une incidence sur l'étendue de l'anesthésie.

L'utilisation de solutions de bupivacaïne avec épinéphrine prolongera l'effet anesthésique.

Aux doses recommandées, la bupivacaïne procure un bloc sensoriel complet, mais l'effet sur la fonction motrice est différent pour chacune des 3 concentrations.

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 intervention arthroscopique et d'autres interventions chirurgicales. Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP n'est pas approuvé pour cet usage (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités dans la monographie de produit).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La durée de l'anesthésie provoquée par la bupivacaïne est telle, pour la plupart des interventions, qu'une seule dose est nécessaire. La limite maximale de la dose doit être calculée de façon individuelle en tenant compte de la taille et de l'état physique du patient ainsi que de la vitesse d'absorption générale habituelle à partir d'un point d'injection donné. Les doses maximales de bupivacaïne sont calculées pour un homme de 70 kg, jeune et en bonne santé. Il est cependant recommandé de ne pas dépasser ces doses chez les personnes plus lourdes.

À l'heure actuelle, on ne dispose pas de données cliniques suffisantes sur l'administration de doses multiples ou intermittentes pour permettre de faire des recommandations précises.

La solution hyperbare à 0,75 % de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP est recommandée lors d'une grossesse à terme pour l'anesthésie et l'analgésie obstétricale.

La dose la plus faible d'anesthésique local permettant d'obtenir une anesthésie ou une analgésie efficace doit être utilisée afin d'éviter des taux plasmatiques élevés et des réactions indésirables graves.

Pour éviter une injection intravasculaire, il faut répéter l'aspiration avant et pendant l'administration de la dose principale, que l'on doit injecter lentement, tout en observant étroitement les fonctions vitales du patient et en maintenant un contact verbal.

4.3 Reconstitution

La solubilité de la bupivacaïne est limitée à un pH > 6,5. Il faut en tenir compte lors de l'ajout de solutions alcalines, c'est-à-dire de carbonates, car une précipitation peut se produire.

4.4 Administration

Adultes :

La posologie et l'administration de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP sont gérées conformément à l'état médical du patient et à la norme de soins anesthésiques. Voir **Utilisation rachidienne**.

Enfants :

Jusqu'à ce que l'on ait acquis plus d'expérience chez les enfants de moins de 2 ans, l'administration de bupivacaïne n'est pas recommandée pour ce groupe d'âge. La restriction suivante concerne l'utilisation de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP chez les enfants de plus de 2 ans : Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP n'est pas recommandé pour l'utilisation rachidienne chez les patients de moins de 18 ans.

Utilisation rachidienne

Pour l'anesthésie rachidienne, la bupivacaïne est offerte en solution hyperbare à 0,75 %.

On doit administrer la dose la plus faible permettant de produire l'effet désiré et la posologie doit être réduite pour les personnes âgées, les patients affaiblis et les patients atteints d'une maladie cardiaque et/ou hépatique. L'utilisation de la solution hyperbare devrait permettre de mieux contrôler l'étendue de l'anesthésie, car la solution aura un poids spécifique plus élevé que celui du liquide rachidien.

Il n'est pas conseillé d'utiliser Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP (solution hyperbare à 0,75 %) chez des patients âgés de moins de 18 ans.

LIMITES POSOLOGIQUES RECOMMANDÉES CHEZ LES ADULTES EN ANESTHÉSIE RACHIDIENNE			
Étendue de l'anesthésie	Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP Doses de solution hyperbare de bupivacaïne à 0,75 %		Point d'injection (espacement lombaire)
	mL	mg	
Bloc rachidien bas et en selle pour chirurgies périnéales	0,8 à 1,06	6 à 8	4 ^e

Bloc rachidien médian pour les chirurgies abdominales basses	1,06 à 1,6	8 à 12	3 ^e ou 4 ^e
Bloc rachidien haut pour les chirurgies abdominales hautes	1,6 à 2,0	12 à 15	2 ^e , 3 ^e ou 4 ^e

L'étendue et le degré de l'anesthésie rachidienne dépendent de la dose d'anesthésique (voir le tableau ci-dessus), du poids spécifique de la solution anesthésique, du volume de solution administré, de la force d'administration de l'injection, du niveau de la ponction et de la position du patient durant et immédiatement après l'injection.

La position latérale couchée est habituellement adoptée pour l'injection. Cependant, quand l'anesthésie périnéale et abdominale est requise, la position assise peut être préférée. Après la préparation antiseptique préliminaire du dos, marquer l'espace interépineux où l'injection doit être effectuée, puis administrer de 1 à 2 mL d'une solution de chlorhydrate de bupivacaïne à 0,25 % pour l'anesthésier.

De l'éphédrine (25 mg) peut être administrée, au besoin, pour maintenir la tension artérielle.

Quand l'anesthésique rachidien a été administré, le poids spécifique de la solution injectée détermine dans quelle position le patient doit être placé, au moins pour les 15 à 20 premières minutes. On doit vérifier de façon continue la fonction sensorielle en touchant la peau par petits coups légers à l'aide de l'extrémité d'un instrument pointu ou en pinçant la peau, et en comparant la sensibilité avec celle de l'avant-bras.

Comme l'hypoalgésie précède toujours l'anesthésie, il est nécessaire de déterminer la ligne de démarcation entre l'hypoalgésie et la sensation normale pour éviter que l'anesthésie s'étende au-delà du segment désiré.

Après l'injection d'une solution hyperbare à 0,75 % pour l'anesthésie rachidienne, le patient est immédiatement placé sur le dos et la table est inclinée en position de Trendelenburg à 10 à 20 degrés pour permettre à la solution de se diriger en direction céphalique.

On ne devra, en aucun cas, laisser le patient la tête vers le bas (position déclive) plus longtemps qu'une minute à compter du début de l'injection, sans vérifier la hauteur de l'anesthésie. Le cou est fortement fléchi en supportant la tête à l'aide de deux oreillers. Quand l'hypoalgésie atteint la hauteur désirée, la table doit être promptement ramenée en position horizontale et on doit accorder assez de temps (10 à 20 minutes) pour que l'agent anesthésique se fixe.

5 SURDOSAGE

La toxicité générale aiguë causée par les anesthésiques locaux est généralement reliée aux concentrations plasmatiques élevées se produisant au cours de l'administration thérapeutique ou à une injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne accidentelle, à une absorption exceptionnellement rapide à partir de régions hautement vascularisées ou à un surdosage, et touche principalement les systèmes nerveux central et cardiovasculaire (voir **8 EFFETS INDÉSIRABLES** et **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). Les

réactions touchant le système nerveux central sont semblables pour tous les anesthésiques locaux de type amide, tandis que les réactions cardiaques dépendent davantage du médicament, tant sur le plan quantitatif que qualitatif.

Symptômes

Les injections intravasculaires accidentelles d'anesthésiques locaux peuvent causer des réactions toxiques générales immédiates (dans les secondes ou les minutes qui suivent). En cas de surdosage, la toxicité générale apparaît plus tard (15 à 60 minutes après l'injection) en raison de la hausse plus lente de la concentration sanguine de l'anesthésique local.

Les réactions toxiques touchant le SNC se manifestent progressivement par des symptômes et des signes de gravité croissante. Les premiers symptômes sont habituellement la paresthésie péribuccale, l'engourdissement de la langue, la sensation de tête légère, l'hyperacousie, l'acouphène et des troubles de la vision. La dysarthrie, les tremblements ou les soubresauts musculaires sont des réactions plus graves et précèdent le début des convulsions généralisées. Il ne faut pas confondre ces signes avec un comportement névrotique. 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 et à une perte de la perméabilité des voies respiratoires. L'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 ainsi qu'au métabolisme subséquent et à l'élimination de l'anesthésique local. Il peut être rapide à moins qu'on ait administré de grandes quantités de médicament.

Des effets toxiques cardiovasculaires peuvent être observés dans les cas graves et sont généralement précédés de signes de toxicité au niveau du système nerveux central. Chez les patients sous sédation profonde ou ayant reçu un anesthésique général, les symptômes prodromiques touchant le SNC peuvent être absents. Une hypotension, une bradycardie, une arythmie et même un arrêt cardiaque peuvent se produire en raison de concentrations générales élevées de l'anesthésique local, mais dans de rares cas, un arrêt cardiaque est survenu sans être précédé d'effets prodromiques sur le SNC.

Les réactions toxiques cardiovasculaires sont généralement liées à une dépression du système de conduction du cœur et du myocarde, menant à une diminution du débit cardiaque, à l'hypotension, au bloc cardiaque, à la bradycardie et parfois à des arythmies ventriculaires, y compris à la tachycardie ventriculaire, à la fibrillation ventriculaire et à l'arrêt cardiaque.

Chez les enfants, il peut être difficile de déceler les signes précoces de toxicité liés à un anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d'une anesthésie générale.

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 injection 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 générale aiguë se manifestent.

LA PREMIÈRE ÉTAPE DU TRAITEMENT DES RÉACTIONS TOXIQUES GÉNÉRALES ET DE L'HYPOVENTILATION OU DE L'APNÉE CONSISTE À S'ASSURER IMMÉDIATEMENT QUE LES VOIES RESPIRATOIRES SONT LIBRES, À MAINTENIR LEUR PERMÉABILITÉ ET À FOURNIR UNE VENTILATION ASSISTÉE OU CONTRÔLÉE AVEC DE L'OXYGÈNE À 100 % ET UN SYSTÈME D'ADMINISTRATION CAPABLE DE FOURNIR UNE PRESSION POSITIVE IMMÉDIATE DANS LES VOIES RESPIRATOIRES À L'AIDE D'UN MASQUE OU PAR INTUBATION ENDOTRACHÉALE. On peut ainsi prévenir les convulsions si elles ne sont pas encore survenues.

Le traitement d'appoint destiné au système cardiovasculaire comprend l'administration de solutions intraveineuses et, au besoin, de vasopresseurs (comme l'épinéphrine ou l'éphédrine, qui augmentent la contractilité myocardique).

Au besoin, utiliser des médicaments pour maîtriser les convulsions. L'administration en bolus d'un myorelaxant (p. ex. succinylcholine à raison de 1 mg/kg de poids corporel) provoquera la paralysie, sans entraîner une dépression du SNC ou du système cardiovasculaire, et facilitera l'intubation endotrachéale ainsi que la ventilation contrôlée et assurera une oxygénation optimale. Si les convulsions ne cessent pas spontanément en 15 à 20 secondes, administrer un anticonvulsivant par voie intraveineuse. Une dose en bolus de 0,1 mg/kg de poids corporel de diazépam i.v. ou de thiopental à raison de 1 à 3 mg/kg permettra d'assurer la ventilation et de neutraliser la stimulation du système nerveux central, mais ces médicaments, qui sont aussi des dépresseurs du SNC ainsi que des fonctions respiratoire et cardiaque, élèvent le risque de dépression et peuvent provoquer l'apnée. Le thiopental maîtrisera rapidement les convulsions, alors que le diazépam agit plus lentement. Des convulsions prolongées peuvent nuire à la ventilation et à l'oxygénation. Les barbituriques intraveineux, les anticonvulsivants ou les relaxants musculaires ne doivent être administrés que par des médecins qui sont habitués à ces produits. Consulter les ouvrages de référence reconnus pour connaître les techniques et les procédures précises.

Selon les données cliniques récentes portant sur des patients qui ont eu des convulsions à la suite de l'administration d'anesthésiques locaux, on a observé l'apparition rapide d'une hypoxie, d'une hypercapnie et d'une acidose dans la minute qui suit le début des convulsions secondaires à l'injection de bupivacaïne. Il semble donc que la consommation d'oxygène et la production de gaz carbonique soient considérablement plus élevées pendant les convulsions provoquées par un anesthésique local, ce qui montre l'importance d'assurer une ventilation immédiate et efficace à l'aide d'oxygène afin d'éviter un arrêt cardiaque.

Si une dépression cardiovasculaire devient manifeste (hypotension, bradycardie), il faut administrer de 5 à 10 mg d'éphédrine i.v. et répéter cette dose après 2 ou 3 minutes si nécessaire. Les doses d'éphédrine administrées aux enfants doivent être établies en fonction de l'âge et du poids du sujet.

Si un arrêt circulatoire survient, on doit procéder immédiatement à la réanimation cardiorespiratoire. Il est essentiel d'assurer une oxygénation et une ventilation optimales et de fournir une assistance circulatoire et un traitement pour l'acidose, puisque l'hypoxie et l'acidose accentueront la toxicité générale des anesthésiques locaux. Il est possible que le rétablissement exige des efforts prolongés de réanimation.

Le décubitus dorsal est dangereux pour les femmes enceintes rendues à terme en raison de la compression aorto-cave exercée par l'utérus gravide. Par conséquent, au cours du traitement de réactions toxiques générales, d'hypotension maternelle ou de bradycardie fœtale consécutives à un bloc régional, la parturiente doit être maintenue, si possible, en décubitus latéral gauche. Sinon, il faudra déplacer l'utérus manuellement pour libérer les gros vaisseaux. La réanimation de patientes enceintes peut demander plus de temps que pour les autres personnes et la compression cardiaque à thorax fermé peut être inefficace. La sortie rapide du fœtus peut améliorer la réponse aux efforts de réanimation.

En cas d'arrêt cardiaque, il est possible que le rétablissement exige des efforts prolongés de réanimation.

Pour traiter une surdose présumée, veuillez communiquer sans tarder avec le centre antipoison régional de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes posologiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Parentérale – Intrarachidienne	Solution hyperbare stérile : 7,5 mg / mL chlorhydrate de bupivacaïne	Dextrose, hydroxyde de sodium et / ou acide hydrochlorique et eau pour injection

Composition et conditionnement

Solution hyperbare à 0,75 % pour utilisation rachidienne seulement

La solution de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP pour l'anesthésie rachidienne est présentée en ampoules à usage unique de 2 mL renfermant une solution hyperbare à 0,75 % (boîtes de 10).

Un mL de solution contient 7,5 mg de chlorhydrate de bupivacaïne et 82,5 mg de dextrose dans de l'eau pour préparations injectables. Le pH est ajusté entre 4,0 et 6,5 avec du NaOH ou du HCl. La solution peut être passée une fois à l'autoclave à une pression de 15 livres et à 121 °C (250 °F) pendant 15 minutes. Ne pas utiliser la solution si elle a changé de couleur ou contient des particules.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Troubles cardiovasculaires

Des cas d'arythmie ventriculaire, de fibrillation ventriculaire, de collapsus cardiovasculaire brutal et de décès ont été rapportés lorsque la bupivacaïne a été utilisée pour des techniques d'anesthésie locale pouvant avoir donné lieu à de fortes concentrations de bupivacaïne dans la circulation générale.

Le bloc sous-arachnoïdien (rachidien) peut entraîner une hypotension et une bradycardie. On peut réduire ce risque en augmentant au préalable le volume circulatoire au moyen d'une solution cristalloïde ou colloïdale ou en injectant un vasopresseur, tel que l'éphédrine, à raison de 20 à 40 mg par voie intramusculaire.

L'hypotension doit être traitée promptement, par exemple. Par l'administration intraveineuse de 5 à 10 mg d'éphédrine, répétée au besoin. On doit donner aux enfants les doses d'éphédrine proportionnelles à leur âge et leur poids.

Les anesthésiques locaux doivent aussi être utilisés avec prudence chez les patients atteints d'une dysfonction cardiovasculaire, car ces patients sont moins aptes à compenser les modifications fonctionnelles associées à la prolongation de la conduction auriculo-ventriculaire produite par les anesthésiques locaux de type amide.

Les patients présentant 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 user de prudence lorsqu'on pratique un bloc sous-arachnoïdien (rachidien) chez des patients dont la fonction cardiovasculaire est altérée.

Utilisation rachidienne

Lorsqu'on administre la solution hyperbare de bupivacaïne pour l'anesthésie rachidienne, on doit, en plus d'observer les précautions décrites ci-dessus, surveiller de près la tension artérielle du patient, car l'anesthésie rachidienne s'accompagne habituellement d'une chute de la tension artérielle découlant d'un blocage sympathique.

Conduite et utilisation de machines lourdes

Soyez prudent lorsque vous conduisez ou utilisez un véhicule ou une machine potentiellement dangereuse.

Troubles hépatiques / biliaires / pancréatiques

Les anesthésiques locaux de type amide, tels que la bupivacaïne, sont métabolisés dans le foie; ils doivent donc être utilisés avec prudence dans les cas de troubles hépatiques. Étant incapables de métaboliser les anesthésiques locaux normalement, les patients atteints d'une affection hépatique grave risquent davantage de présenter des concentrations plasmatiques toxiques.

Lésion hépatique d'origine médicamenteuse (LICM) : Des cas graves de lésions hépatiques médicamenteuses, d'insuffisance hépatique et d'augmentation des enzymes hépatiques ont été rapportés avec la bupivacaïne, en particulier après des injections répétées ou des perfusions de longue durée. Ces événements ne dépendaient pas de la dose et les patients étaient des adultes de tous âges, avec ou sans antécédents d'événements hépatiques. Arrêter l'administration de bupivacaïne si des signes de dysfonctionnement hépatique sont observés pendant le traitement. La reprise du traitement doit être évitée (voir **8 EFFETS INDÉSIRABLES**).

Considérations périopératoires

Il faut procéder à l'aspiration de sang ou de liquide céphalo-rachidien avant l'injection de tout anesthésique local, tant pour la dose initiale que pour les doses subséquentes, afin d'éviter une injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne. Une fuite de liquide céphalorachidien pendant l'exécution de l'anesthésie rachidienne indique la pénétration dans l'espace sous-arachnoïdien. Il est essentiel de procéder à l'aspiration avant d'injecter la solution anesthésique, pour s'assurer qu'on se trouve bien dans l'espace sous-arachnoïdien, afin d'éviter l'injection dans un vaisseau sanguin. Cependant, une aspiration négative n'écarte pas la possibilité d'une injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne.

L'innocuité et l'efficacité des anesthésiques locaux dépendent de l'administration d'une dose appropriée, de la précision de la technique, de précautions adéquates et de la promptitude à réagir lors de situations d'urgence. Les anesthésies régionales ou locales doivent toujours être pratiquées en présence du personnel et de l'équipement adéquats.

Il faut s'assurer d'avoir à sa disposition immédiate un équipement de réanimation et des médicaments de réanimation, dont de l'oxygène (voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 8 EFFETS INDÉSIRABLES** et **5 SURDOSAGE**). Pour un bloc régional majeur, il importe que le patient soit dans un état optimal et reçoive 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 technique à exécuter et doit prendre les précautions qui s'imposent pour éviter une injection intravasculaire (voir **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**), 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**).

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 ces cas, 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 précoces d'alerte de réactions toxiques au niveau du système nerveux central.

Troubles rénaux

Les anesthésiques locaux doivent être utilisés avec prudence chez les patients dont l'état général est médiocre en raison d'un dysfonctionnement rénal grave bien qu'une anesthésie régionale soit fréquemment indiquée chez ces patients.

Santé reproductive : Potentiel féminin et masculin

Voir **2 CONTRE-INDICATIONS, 7.1.1 Femmes enceintes.**

- **Fertilité**

Aucune donnée n'est disponible.

- **Risque tératogène**

Voir **16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE**

7.1 Populations particulières

Les anesthésiques locaux doivent être utilisés avec prudence chez les patients dont l'état de santé général est médiocre en raison de l'âge ou d'autres facteurs de risque tels qu'une hépatopathie avancée ou un dysfonctionnement rénal grave, bien qu'une anesthésie régionale soit fréquemment indiquée chez ces patients.

On recommande d'administrer des doses réduites aux sujets affaiblis, âgés ou gravement malades, selon leur âge et leur état physique.

7.1.1 Femmes enceintes : On a observé une diminution de la survie des petits chez les rats et un effet embryocide chez les lapins lorsqu'on a administré du chlorhydrate de bupivacaïne à ces espèces à des doses, respectivement, neuf et cinq fois supérieures à la dose quotidienne maximale recommandée chez l'humain (400 mg).

Il n'existe aucune étude adéquate et bien contrôlée chez les femmes enceintes sur l'effet de la bupivacaïne sur le développement du fœtus.

Durant la grossesse, on ne devrait employer la bupivacaïne que si les avantages possibles dépassent clairement les risques encourus par le fœtus. On ne doit pas exclure l'utilisation de bupivacaïne au terme de la grossesse, pour l'anesthésie ou l'analgésie obstétricale.

Travail et accouchement : La solution hyperbare à 0,75 % de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP ne devrait être utilisée pendant le travail et l'accouchement que si les avantages possibles emportent sur le risque potentiel auquel s'exposent la mère et le fœtus.

On a rapporté des cas d'hypotension maternelle à la suite d'une anesthésie régionale (voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Troubles cardiovasculaires**). Les anesthésiques locaux entraînent la vasodilatation en bloquant les nerfs sympathiques. Au cours de l'administration d'un bloc régional aux parturientes, il est extrêmement important d'éviter la compression aorto-cave exercée par l'utérus gravide.

On peut aider à prévenir les chutes de pression sanguine en relevant les jambes de la patiente et en la faisant allonger sur le côté gauche. La fréquence cardiaque fœtale doit aussi être surveillée constamment et pour ce faire, il est grandement recommandé d'utiliser un moniteur électronique.

L'anesthésie péridurale peut altérer l'efficacité de la parturition par des changements au niveau de la contractilité utérine ou des efforts d'expulsion de la mère. Il a été signalé que l'anesthésie péridurale prolonge la deuxième phase du travail en éliminant le besoin de pousser de la parturiente ou en interférant avec la fonction motrice. L'anesthésie obstétricale peut accroître le besoin d'utilisation de forceps.

7.1.2 Femmes qui allaitent

La bupivacaïne est excrétée dans le lait maternel, mais en quantités tellement petites qu'il n'y a généralement aucun risque pour le nourrisson, aux doses thérapeutiques.

7.1.3 Enfants

Enfants (< 2 ans) : Jusqu'à ce que l'on ait acquis plus d'expérience chez les enfants de moins de deux ans, l'administration de préparations de bupivacaïne injectable n'est pas recommandée pour ce groupe d'âge.

Jusqu'à ce que l'on ait acquis plus d'expérience, l'emploi rachidien de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP (solution hyperbare de chlorhydrate de bupivacaïne à 0,75 % dans du dextrose) n'est pas recommandé chez les patients de moins de 18 ans.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées : Les données issues des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation dans la population gériatrique est associée à des différences de sécurité ou d'efficacité.

Les personnes âgées doivent recevoir des doses plus faibles en fonction de leur âge et de leur état physique.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables du chlorhydrate de bupivacaïne s'apparentent aux effets associés à d'autres anesthésiques locaux de type amide.

Les effets indésirables des anesthésiques locaux sont très rares en l'absence de surdosage ou d'injection intravasculaire accidentelle. Les effets d'un surdosage général et d'injections intravasculaires accidentelles peuvent être sérieux, mais doivent être distingués des effets physiologiques du bloc nerveux même (p. ex. baisse de la tension artérielle et bradycardie pendant une anesthésie péridurale). Les lésions neurologiques résultant directement (p. ex., lésion au nerf) ou indirectement (p. ex., abcès épidual) de l'introduction de l'aiguille, sont une complication rare, mais reconnue, de l'anesthésie régionale, en particulier de l'anesthésie par voie péridurale.

Les événements indésirables aigus exigeant une prise en charge immédiate le plus souvent observés sont liés au système nerveux central et à l'appareil cardiovasculaire. Ces événements indésirables sont en général proportionnels à la dose et dus à des concentrations plasmatiques élevées pouvant résulter d'un surdosage (voir **5 SURDOSAGE**), d'une absorption rapide à partir du point d'injection, d'une diminution de la tolérance ou d'une injection intravasculaire accidentelle. La tolérance individuelle peut diminuer par suite de facteurs influant sur la liaison aux protéines plasmatiques, p. ex., des maladies qui modifient la synthèse protéique, ou d'autres médicaments qui entrent en concurrence pour la liaison aux protéines.

En plus d'une toxicité systémique liée à la dose, l'injection sous-arachnoïdienne accidentelle d'un médicament pendant la pratique prévue d'un bloc caudal ou d'un bloc lombaire péri-dural ou de blocages de nerfs à proximité de la colonne vertébrale (surtout dans la région de la tête et du cou) peut causer une sous-ventilation ou une apnée (« anesthésie rachidienne haute ou totale »). De plus, il pourrait se produire une hypotension résultant de la perte du tonus sympathique et une paralysie respiratoire ou une hypoventilation secondaire à la progression de l'anesthésie motrice en direction céphalique. Si ces réactions ne sont pas traitées, elles peuvent entraîner un arrêt cardiaque.

Système nerveux central : Ces manifestations peuvent survenir sous forme d'agitation, d'anxiété, d'étourdissements, d'acouphène, de vision trouble ou de tremblements, pouvant même aller jusqu'à des convulsions. Cependant, les manifestations excitatives peuvent être passagères, voire inexistantes, et la dépression sera le premier signe d'une réaction indésirable. Cela peut être rapidement suivi d'une sensation de somnolence progressant vers la perte de conscience et l'arrêt respiratoire. D'autres effets centraux tels nausées, vomissements, frissons, paresthésie, engourdissement de la langue, hyperacousie, sensation de tête légère, dysarthrie et constriction des pupilles peuvent survenir.

Appareil cardiovasculaire : De fortes doses ou une injection intravasculaire accidentelle peuvent entraîner des concentrations plasmatiques élevées, de même qu'une dépression du myocarde, un affaiblissement du débit cardiaque, un bloc cardiaque, de l'hypotension, une bradycardie, de l'hypertension, des arythmies ventriculaires, y compris tachycardie et fibrillation ventriculaires, et l'arrêt cardiaque. Les réactions causées par l'absorption générale peuvent se manifester lentement ou rapidement. Un collapsus cardiovasculaire et un arrêt cardiaque peuvent survenir rapidement (voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Troubles cardiovasculaires** et **5 SURDOSAGE**).

Réactions allergiques : Les réactions de type allergique sont rares (< 0,1 %) et peuvent résulter d'une sensibilité aux anesthésiques locaux de type amide. Ces réactions sont caractérisées par des signes tels qu'urticaire, prurit, érythème, œdème de Quincke (y compris œdème laryngé), tachycardie, étourdissements, nausées, vomissements, étourdissements, syncope, sudation excessive, température élevée et, dans les cas les plus graves, choc anaphylactique.

Réactions neurologiques : La fréquence des réactions neurologiques indésirables peut être associée à la dose totale de l'anesthésique local administrée, mais elle dépend aussi du médicament utilisé, de la voie d'administration et de l'état physique du patient. On a associé les lésions nerveuses, la neuropathie, la rétention urinaire, la diplopie, et un dysfonctionnement de la moelle épinière (p. ex. syndrome des artères spinales antérieures, arachnoïdite, syndrome de la queue de cheval et dans de rares cas, la parésie et la

paraplégie) à l'anesthésie régionale. Les effets neurologiques peuvent être dus à la technique d'administration, l'anesthésique local pouvant ou non être en cause.

Anesthésie rachidienne haute ou totale : Dans la pratique d'un bloc caudal ou d'un bloc épidural lombaire, il peut arriver, à l'occasion, qu'il y ait pénétration accidentelle de l'espace sous-arachnoïdien par la sonde, résultant en une anesthésie rachidienne haute ou totale. Les effets indésirables qui s'ensuivront dépendront partiellement de la quantité de médicament administrée sous la dure-mère.

Une perte significative des fonctions motrices et sensorielles, une perte de conscience ainsi qu'une dépression cardiovasculaire et respiratoire peuvent survenir. La dépression cardiovasculaire est causée par un blocage sympathique considérable qui peut se solder par une profonde hypotension et de la bradycardie, voire par un arrêt cardiaque. La dépression respiratoire est causée par le blocage de l'innervation des muscles respiratoires, dont le diaphragme.

Utilisation rachidienne : LES EFFETS SECONDAIRES QUI SONT LE PLUS FRÉQUEMMENT OBSERVÉS ET QUI EXIGENT LE RECOURS À DES MESURES CORRECTRICES IMMÉDIATES SONT L'HYPOTENSION, PROVOQUÉE PAR LA PERTE DU TONUS SYMPATHIQUE, ET LA PARALYSIE RESPIRATOIRE OU L'HYPOVENTILATION, SECONDAIRES À LA PROGRESSION DE L'ANESTHÉSIE MOTRICE EN DIRECTION CÉPHALIQUE. CES EFFETS PEUVENT ENTRAÎNER UN ARRÊT CARDIAQUE S'ILS NE SONT PAS TRAITÉS.

En outre, une ou plusieurs des complications ou effets secondaires suivants peuvent être observés durant ou après l'anesthésie rachidienne.

Méningite

Le recours à une technique respectant l'asepsie devrait empêcher presque complètement la survenue de méningite microbienne. On a observé quelques cas de méningite amicrobienne, se manifestant par de la fièvre, une raideur de la nuque et une turbidité du liquide céphalo-rachidien (LCR), à la suite de l'administration d'autres anesthésiques rachidiens. Dans ces cas, l'évolution est habituellement courte et sans complication, suivie d'un rétablissement complet.

Néanmoins, on a signalé quelques cas de paralysie permanente (se soldant parfois par le décès) et de troubles sensoriels. Ce type de méningite est également apparu dans de rares cas à la suite d'une ponction lombaire ordinaire à des fins diagnostiques.

Paralysies

Elles sont rares et touchent, soit les muscles extra-oculaires ou les jambes ainsi que les sphincters de l'anus et de la vessie (syndrome de la queue de cheval). La paralysie des muscles extra-oculaires disparaît ordinairement de façon spontanée vers la 3^e ou la 4^e semaine.

Les complications de la queue de cheval et de la moelle lombo-sacrée (qui consistent ordinairement en arachnoïdite et démyélinisation) entraînent la perte ou l'altération de la fonction motrice et sensorielle de la région sellière (vessie, rectum) et d'une ou des deux jambes. Ces complications sont survenues après l'usage de la plupart, sinon de tous les anesthésiques rachidiens. La perte ou l'altération de la fonction

motrice peut être permanente ou suivie d'une récupération lente et partielle. Diverses explications de telles complications ont été avancées, comme l'hypersensibilité ou l'intolérance à l'anesthésique entraînant un effet myéolytique ou neurotoxique, l'accumulation de concentrations relativement élevées de solution anesthésique autour de la queue de cheval et de la moelle épinière avant sa diffusion, et l'injection accidentelle d'antiseptiques ou de détersifs irritants (notamment quand les seringues et les aiguilles ont été mal nettoyées ou quand la solution d'entreposage des ampoules pénètre dans une ampoule fissurée). Ainsi, la plupart des anesthésiologistes préfèrent passer les ampoules à l'autoclave en vue de détruire la flore bactérienne extérieure avant de les ouvrir.

Maux de tête

On peut, dans une large mesure, éviter ceux-ci en utilisant une aiguille de petit calibre pour empêcher la fuite de liquide rachidien, en plaçant le patient en décubitus dorsal après l'opération et en lui assurant une hydratation suffisante.

Nausées et vomissements

Ils peuvent être dus à une chute de la tension artérielle, à une manipulation intra-abdominale excessive ou à la médication préopératoire.

Système hépatobiliaire

Des lésions hépatiques médicamenteuses, une insuffisance hépatique, un ictère et d'autres signes de dysfonctionnement hépatique (augmentation de l'alanine aminotransférase (ALT), des phosphatases alcalines (ALP) et de la bilirubine) ont été observés à la suite de l'utilisation de la bupivacaïne (voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Les médicaments énumérés dans ce tableau sont basés sur des rapports ou des études d'interactions médicamenteuses, ou sur des interactions potentielles en raison de l'ampleur et de la gravité attendues de l'interaction (c'est-à-dire, les médicaments identifiés comme contre-indiqués).

La bupivacaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients dont les allergies ou la sensibilité aux médicaments sont connues.

Anesthésiques locaux

Il est déconseillé de mélanger la bupivacaïne à tout autre anesthésique local ou d'employer ce dernier avant ou en même temps que la bupivacaïne, car les données concernant l'innocuité de tels mélanges et les interactions pouvant en résulter sont insuffisantes. La bupivacaïne doit être utilisée avec prudence chez les

patients qui prennent d'autres anesthésiques locaux de type amide, comme la lidocaïne, la ropivacaïne, la mépivacaïne et la prilocaïne puisque les effets toxiques de ces médicaments sont additifs.

Antiarythmiques

La bupivacaïne doit être également utilisée avec prudence à l'administration concomitante d'autres agents ayant une structure moléculaire semblable comme les antiarythmiques procaïnamide, disopyramide, tocaïnide, mexilétine et flécaïnide.

Antiarythmiques de classe III

Des études d'interaction spécifiques portant sur la bupivacaïne et les antiarythmiques de classe III (p. ex. l'amiodarone) n'ont pas été effectuées, mais on recommande la prudence. Les patients traités avec des antiarythmiques de classe III devraient être sous surveillance étroite et sous observation électrocardiographique étant donné que les effets cardiaques sont additifs.

Dérivés de l'ergot de seigle

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

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)

L'administration de solutions d'anesthésiques locaux contenant de l'épinéphrine ou de la norépinéphrine à des patients recevant des inhibiteurs de la monoamine oxydase ou des antidépresseurs tricycliques peut provoquer une hypertension sévère et prolongée. En général, l'utilisation concomitante de ces médicaments doit être évitée. Dans les cas où un traitement concomitant est nécessaire, il faut faire preuve d'une extrême prudence et exercer une surveillance étroite du patient.

Antidépresseurs tricycliques (triptyline, imipramine)

L'administration de solutions d'anesthésiques locaux renfermant de l'épinéphrine ou de la norépinéphrine à des patients recevant des antidépresseurs tricycliques peut causer une hypertension grave et prolongée. En général, on doit éviter l'utilisation concomitante de ces agents. Si le traitement concomitant est nécessaire, il faut faire preuve d'une extrême prudence et exercer une surveillance étroite du patient.

Neuroleptiques (phénothiazines, butyrophénones)

Les neuroleptiques, tels que les phénothiazines et les butyrophénones, peuvent s'opposer aux effets vasoconstricteurs de l'épinéphrine et, par conséquent, entraîner des réactions hypotensives et de la tachycardie.

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 – Anesthésiques par inhalation (halothane, cyclopropane, trichloréthylène, enflurane et agents apparentés)

Des arythmies cardiaques associées à la dose peuvent survenir chez des patients qui reçoivent des solutions contenant de l'épinéphrine pendant ou immédiatement après l'administration d'anesthésiques généraux par inhalation, comme l'halothane, le cyclopropane, le trichloréthylène, l'enflurane ou autres agents apparentés. Au moment de décider si l'on utilisera ces produits en concomitance chez le même patient, il faudra prendre en considération l'action combinée des deux agents sur le myocarde, la concentration et le volume du vasoconstricteur utilisé et, s'il y a lieu, le temps écoulé depuis l'injection.

L'usage antérieur de la chloroprocaine, ou de tout autre anesthésique local, peut interférer avec l'utilisation subséquente de la bupivacaïne. Pour cette raison, et parce que l'innocuité de l'utilisation concomitante d'autres anesthésiques locaux avec la bupivacaïne n'a pas été établie, l'utilisation de la bupivacaïne n'est pas recommandée dans ces circonstances.

Anti-H₂

Il a été démontré que les anti-H₂ cimétidine et ranitidine réduisent la clairance de la bupivacaïne, mais la ranitidine à un degré moindre que la cimétidine. Une administration concomitante pourrait accroître le risque de toxicité de la bupivacaïne. L'administration d'anti-H₂ avant une anesthésie péridurale est déconseillée, car elle pourrait entraîner des concentrations toxiques de l'anesthésique local.

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec les produits à base de plantes médicinales n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La bupivacaïne est un anesthésique local à action prolongée de type amide doté d'effets anesthésiques et analgésiques. À doses élevées, il produit une anesthésie en vue d'une intervention chirurgicale tandis qu'à doses plus faibles, il produit un bloc sensoriel (analgésie) accompagné d'un bloc moteur moins prononcé.

10.1 Mode d'action

Les anesthésiques locaux empêchent la formation et la conduction d'influx nerveux, probablement en augmentant le seuil d'excitation électrique du nerf, en ralentissant la propagation de l'influx nerveux et en réduisant la vitesse de montée du potentiel d'action. De façon générale, la progression de l'anesthésie est liée au diamètre, à la myélinisation et à la vitesse de conduction des fibres nerveuses en cause. Sur le plan clinique, le déficit de la fonction nerveuse survient dans l'ordre suivant : 1) douleur; 2) température; 3) toucher; 4) sensibilité proprioceptrice et 5) tonus des muscles squelettiques.

La bupivacaïne stabilise la membrane des neurones et empêche la production et la transmission des influx nerveux, exerçant de ce fait une action anesthésique locale. À l'instar des autres anesthésiques locaux, la bupivacaïne cause un blocage réversible de la propagation des influx le long des fibres nerveuses en empêchant l'entrée des ions sodium à travers la membrane cellulaire de celles-ci. Le canal sodique de la membrane des fibres nerveuses est considéré comme un récepteur des molécules d'anesthésiques locaux.

10.2 Pharmacodynamie

Le début d'action est rapide et l'anesthésie, de longue durée. Il faut noter cependant que la durée d'action d'un anesthésique local dépend de plusieurs facteurs, comme le point d'injection, la voie d'administration ainsi que la concentration et le volume de l'anesthésique utilisé (voir **4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**). On a constaté que, après le retour de la sensibilité, il persiste une période d'analgésie durant laquelle le besoin d'administrer des analgésiques puissants est réduit.

La bupivacaïne, comme les autres anesthésiques locaux, peut aussi exercer des effets sur les autres membranes excitables, par exemple dans le cerveau et le myocarde. Si des quantités excessives de médicament atteignent la circulation générale dans un court laps de temps, des symptômes et des signes de toxicité peuvent apparaître, principalement 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 l'administration d'une péridurale et dépendent de l'étendue du bloc sympathique concomitant.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption : La concentration plasmatique des anesthésiques locaux dépend de la dose, de la voie d'administration, de l'état hémodynamique ou circulatoire du patient et de la vascularité du point d'injection. L'ajout d'épinéphrine à la bupivacaïne peut diminuer la concentration plasmatique maximale, mais n'a généralement que peu d'effet sur le délai avant l'atteinte de celle-ci. L'effet varie en fonction du type de bloc, de la dose et de la concentration.

À la suite de l'injection de bupivacaïne en vue d'une anesthésie caudale, péridurale ou d'un blocage nerveux périphérique chez l'homme, les pics sanguins de bupivacaïne sont atteints en 30 à 45 minutes, suivis d'une baisse graduelle jusqu'à des taux négligeables au cours des 3 à 6 heures suivantes. Le bloc intercostal est associé à la plus forte concentration plasmatique maximale en raison de l'absorption rapide (concentrations plasmatiques maximales de l'ordre de 1 à 4 mg/L après une dose de 400 mg), tandis que l'injection abdominale sous-cutanée donne lieu à la plus faible concentration plasmatique maximale. L'anesthésie péridurale et les blocs des plexus majeurs donnent des résultats intermédiaires. Chez l'enfant, une absorption rapide et de fortes concentrations plasmatiques (de l'ordre de 1 à 1,5 mg/L après une dose de 3 mg/kg) sont observées lors d'une anesthésie caudale.

La bupivacaïne présente, à partir de l'espace péridural, une absorption complète et diphasique. Les demi-vies plasmatiques des deux phases sont de l'ordre de 7 minutes après l'administration initiale, et peut atteindre 6 heures avec le temps. La lenteur de l'absorption est le facteur qui limite la vitesse d'élimination de la bupivacaïne, ce qui explique pourquoi la demi-vie d'élimination apparente est plus longue après un bloc péridural qu'après administration par voie intraveineuse.

Distribution : Les anesthésiques locaux se lient à divers degrés aux protéines plasmatiques. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est beaucoup plus élevé dans le cas des substances à liposolubilité très élevée, comme la bupivacaïne, que dans celui des dérivés plus hydrophiles. La bupivacaïne se lie à environ 95 % aux protéines plasmatiques chez l'adulte en bonne santé. Généralement, plus la concentration plasmatique d'un médicament est faible, plus le pourcentage de médicament fixé aux protéines plasmatiques est élevé. Lorsque la concentration des protéines plasmatiques est moindre, une plus grande partie du médicament sous forme libre est en mesure d'exercer son activité. La bupivacaïne est liée principalement à l'alpha-1-glycoprotéine acide.

La bupivacaïne traverse librement la barrière placentaire, et la concentration de la fraction libre atteint rapidement l'état d'équilibre. La vitesse et le degré de diffusion sont régis par le degré (1) de liaison aux protéines plasmatiques, (2) d'ionisation et (3) de liposolubilité. Le degré de liaison aux protéines est moins élevé chez le fœtus que chez la mère, de sorte que la concentration plasmatique totale est plus faible chez le fœtus que chez la mère. Toutefois, la concentration de la fraction libre est la même chez la mère et chez le fœtus.

Les rapports sang fœtal : sang maternel des anesthésiques locaux semblent inversement proportionnels au degré de liaison aux protéines plasmatiques parce que seul le médicament non lié, donc libre, peut traverser la barrière placentaire. La bupivacaïne, qui a une capacité élevée de liaison aux protéines (95 %), a un rapport sang fœtal : sang maternel faible (de 0,2 à 0,4).

La clairance plasmatique totale de la bupivacaïne est de 0,58 L/min et son volume de distribution à l'état d'équilibre est de 73 L.

On a noté une hausse dans la concentration plasmatique totale pendant une perfusion péridurale continue pour le soulagement des douleurs postopératoires. Cette hausse est attribuée à une augmentation

postopératoire de l'alpha-1-glycoprotéine acide. La concentration de médicament libre, c'est-à-dire qui est actif sur le plan pharmacologique, est comparable avant et après l'intervention chirurgicale.

Métabolisme : En raison de sa structure amide, la bupivacaïne est largement métabolisée dans le foie, principalement en 4-hydroxy-bupivacaïne par un processus d'hydroxylation aromatique et en 2,6-pipécoloxylidine (PPX) par N-désalkylation, ces deux réactions faisant intervenir l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450. Le principal métabolite de la bupivacaïne est la pipécoloxylidine, un dérivé désalkylé. Les patients atteints de troubles hépatiques pourraient être plus vulnérables aux effets toxiques possibles des anesthésiques de type amide.

Élimination : La demi-vie d'élimination terminale de la bupivacaïne est de 2,7 heures chez l'adulte (1,2 à 4,6 heures). Chez le nourrisson, la demi-vie est de 6 à 22 heures, donc sensiblement plus longue que chez l'adulte. La demi-vie est aussi plus longue chez les personnes âgées. La bupivacaïne affiche un coefficient d'extraction hépatique intermédiaire de 0,38 après administration par voie intraveineuse. Chez les enfants âgés de 1 à 7 ans, les paramètres pharmacocinétiques sont semblables à ceux des adultes.

Le rein est l'organe d'élimination principal de la plupart des anesthésiques locaux et de leurs métabolites. L'excrétion urinaire de la bupivacaïne dépend de la perfusion rénale et des facteurs qui agissent sur le pH urinaire.

L'élimination de la bupivacaïne est presque entièrement attribuable au métabolisme hépatique et est plus sensible aux modifications de la fonction intrinsèque des enzymes hépatiques qu'à l'irrigation du foie.

Populations particulières et états pathologiques

Les anesthésiques locaux doivent être utilisés avec prudence chez les patients dont l'état de santé général est médiocre en raison de l'âge ou d'autres facteurs de risque tels qu'une hépatopathie avancée ou un dysfonctionnement rénal sévère, bien qu'une anesthésie régionale soit fréquemment indiquée chez ces patients.

On recommande d'administrer des doses réduites aux sujets affaiblis ou gravement malades, selon leur âge et leur état physique.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

Conserver Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP entre 15 et 30 °C. Ne pas congeler. Ne pas utiliser la solution si elle a changé de couleur ou contient un précipité.

12 DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP peut être passé à l'autoclave. Mettre dans l'autoclave à une pression de 15 livres, à 121 °C (250 °F) pendant 15 minutes. Ne pas utiliser si la solution a changé de couleur ou contient un précipité.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

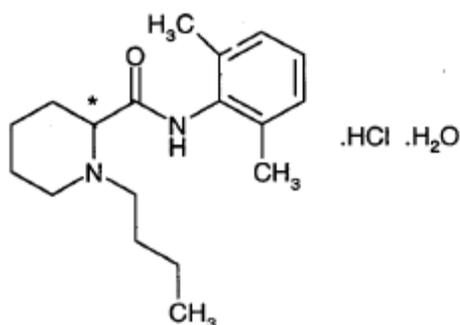
Substance médicamenteuse

Dénomination commune : bupivacaine

Dénomination chimique : Monochlorhydrate de 2-pipéridinecarboxamide, 1-butyl-N-(2,6-diméthylphényl), monohydrate (\pm)

Formule moléculaire et poids moléculaire : $C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$ 342,9

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche, soluble dans l'eau, facilement soluble dans l'alcool et légèrement soluble dans le chloroforme ou l'acétone. Légèrement hygroscopique, avec un point de fusion de 258,5 °C.

14 ÉTUDES CLINIQUES

Les renseignements sur lesquels repose l'approbation de l'indication originale ne sont pas disponibles.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

Données de toxicité aiguë (DL₅₀) après l'administration intraveineuse et sous-cutanée chez la souris et le rat.

	Voie d'administration	Espèce	DL₅₀ (toxicité aiguë) ± E.T. (mg/kg) après 24 heures
Chlorhydrate de bupivacaïne 0,75 % (hyperbare)	i.v.	Souris	6,2 ± 0,4

i.v. : voie intraveineuse

Chez la souris et le rat, l'administration intraveineuse de doses élevées a entraîné des symptômes de toxicité, dont une stimulation du SNC, suivie de convulsions. La stimulation du SNC est suivie d'une dépression, et la mort est habituellement causée par la dépression respiratoire.

La bupivacaïne a provoqué des convulsions chez le singe rhésus lorsque les taux sériques ont atteint des valeurs entre 4,5 et 5,5 µg/mL.

Aucune modification pathologique importante n'a été observée à la suite de l'administration de doses sublétales de bupivacaïne chez le rat, le lapin, le chien et le singe, à l'exception d'une réaction inflammatoire liée à la dose dans le tissu musculaire aux points d'injection. Dans des études sur l'irritation chez le lapin, les lésions intramusculaires provoquées par la bupivacaïne étaient en bonne voie de guérison ou complètement cicatrisées dans les sept jours suivant l'injection.

Libelius et d'autres chercheurs ont fait état de changements analogues à une dénervation dans les muscles squelettiques de rats à la suite d'une administration intramusculaire répétée dans le même point d'injection. Ces chercheurs ont cependant précisé que les conditions dans lesquelles ces changements se sont produits ne sont pas susceptibles d'être rencontrées dans les conditions cliniques normales d'utilisation.

Aucune réaction allergique immédiate ou retardée n'a été observée chez le cobaye après des épreuves d'hypersensibilité. Aucun signe d'effets tératogènes n'a été noté chez des rats et des lapins ayant reçu des injections sous-cutanées de bupivacaïne.

On a observé une diminution de la survie chez les jeunes ratons et un effet embryocide chez les lapins lorsque le chlorhydrate de bupivacaïne a été administré à des doses, respectivement, neuf et cinq fois supérieures à la dose quotidienne maximale recommandée chez l'humain (400 mg).

17 MONOGRAPHIES DE PRODUITS DE SOUTIEN

1. MARCAINE[®], MARCAINE[®] RACHIDIENNE et MARCAINE[®] E solution stérile, 7.5 mg/mL, Numéro de contrôle de la présentation : 269793, Monographie de produit, Pfizer Canada ULC. Le 11 mai 2023.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

CHLORHYDRATE DE BUPIVACAÏNE DANS DU DEXTROSE INJECTABLE USP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir **Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ces produits. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP** sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

L'usage de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP est réservé uniquement aux professionnels de la santé

Votre professionnel de la santé sera dûment formé quant à la préparation et à l'utilisation des anesthésiques locaux tels que Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP. Il vous administrera Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP dans un établissement hospitalier doté de l'équipement nécessaire à la prise en charge appropriée de tout effet indésirable. Il surveillera aussi votre état de santé tout au long du traitement.

Pourquoi utilise-t-on Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP ?

Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP est utilisé chez les adultes et les enfants de 2 ans ou plus pour prévenir ou soulager la douleur dans une région précise du corps. On peut l'utiliser avant et après une intervention chirurgicale.

Comment Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP agit-il ?

Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP appartient à un groupe de médicaments connus sous le nom d'anesthésiques locaux. Ceux-ci empêchent temporairement les nerfs entourant le point d'injection 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 gelés dans la partie du corps faisant l'objet de l'intervention chirurgicale.

Quels sont les ingrédients de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP ?

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate de bupivacaïne.

Ingrédients non médicinaux : dextrose anhydre, hydroxyde de sodium et / ou acide chlorhydrique et eau pour injection.

Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP se présente sous la forme posologique suivante :

Flacons à usage unique : solution à 0,75 % (7,5 mg/mL).

N'utilisez pas Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP dans les cas suivants :

- Si vous êtes allergique à la bupivacaïne, à tout autre anesthésique dont le nom se termine par « -caïne » ou à tout autre ingrédient de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP. En cas d'incertitude, informez-vous auprès de votre professionnel de la santé
- Si vous devez subir une anesthésie régionale par voie intraveineuse (bloc de Bier) destinée à réduire la douleur dans les bras ou les jambes.
- Si vous recevez actuellement ou prévoyez recevoir un anesthésique (médicament utilisé pour prévenir la douleur pendant une intervention chirurgicale) pour soulager la douleur pendant l'accouchement (travail).
- Si vous êtes en état de choc sévère (trouble grave de la circulation sanguine), que vous avez un bloc cardiaque (blocage partiel ou total du signal électrique qui contrôle les battements du cœur) ou que vous présentez une réaction sévère secondaire à une infection (septicémie) localisée à proximité du point d'injection prévu de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP

De plus :

- Les flacons à usage unique Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP ne doivent pas être utilisés pour l'anesthésie rachidienne en présence de certaines affections jugées incompatibles avec ce type d'anesthésie (p. ex. état de choc, hypertension ou hypotension non maîtrisée et certains troubles gastro-intestinaux).

Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment :

- si vous souffrez d'une maladie du cœur ou des vaisseaux sanguins, ou que vous avez des problèmes de circulation sanguine;
- si vous avez des problèmes de reins;
- si vous avez des problèmes de foie;
- si vous avez des problèmes de glande thyroïde;
- si vous faites de l'hypertension (haute pression);
- si vous présentez une infection ou une inflammation de la peau;
- si vous souffrez de diabète;
- si vous êtes atteint d'une maladie qui vous rend faible ou fragile;

- si vous venez d'être opéré ou prévoyez une intervention chirurgicale;
- si vous avez plus de 65 ans ou moins de 18 ans;
- si vous êtes gravement malade;
- si vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse;
- si vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter, car la bupivacaïne peut passer dans le lait maternel.

Autres mises en garde

Conduite de véhicules et utilisation de machines : Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP, peut perturber temporairement vos réflexes et votre coordination. Avant d'effectuer des tâches qui exigent de la vigilance, attendez de voir comment vous réagissez au traitement.

Évaluations et surveillance : Votre professionnel de la santé surveillera votre état de santé régulièrement tout au long de votre traitement. Il pourrait entre autres surveiller :

- votre réaction au médicament;
- votre tension artérielle, votre fréquence cardiaque, votre rythme cardiaque, ainsi que le fonctionnement de votre cœur et de vos vaisseaux sanguins;
- votre respiration et le fonctionnement de vos poumons;
- votre vision.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP :

- anesthésiques, des médicaments utilisés pour prévenir la douleur pendant la chirurgie (p. ex. lidocaïne, ropivacaïne, mépivacaïne, chloroprocaïne, prilocaïne, halothane, cyclopropane, trichloroéthylène et enflurane);
- antiarythmiques, des médicaments utilisés pour normaliser le rythme cardiaque (p. ex. procaïnamide, disopyramide, tocainide, mexilétine, flécaïnide et amiodarone);
- antidépresseurs, des médicaments utilisés pour traiter la dépression (p. ex. inhibiteurs de la monoamine-oxydase [IMAO], triptyline et imipramine);
- antagonistes des récepteurs H₂, des médicaments utilisés pour traiter les ulcères (p. ex. cimétidine et ranitidine);
- médicaments contenant de l'ergot;
- neuroleptiques, des médicaments utilisés pour traiter les troubles de santé mentale (p. ex. phénothiazines et butyrophénones);
- sédatifs, des médicaments qui peuvent entraîner de la somnolence;
- vasoconstricteurs, des médicaments utilisés pour traiter l'hypotension (basse pression).

Comment Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP s'administre-t-il ?

Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP sera préparé et administré par un professionnel de la santé dans un établissement de santé. Votre professionnel de la santé déterminera la voie d'administration la plus appropriée selon le produit administré :

- Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP: injection intrarachidienne (dans le liquide entourant la moelle épinière et le cerveau).

Chez les enfants et les adolescents (de 2 à 18 ans), la voie d'administration peut également dépendre de l'âge.

Dose habituelle :

Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP sera administré par votre professionnel de la santé. Celui-ci déterminera la dose à administrer en fonction des facteurs suivants :

- votre âge et votre poids;
- votre état médical;
- votre réponse au traitement;
- les autres médicaments que vous prenez, le cas échéant; et/ou
- le type d'opération que vous devez subir.

La dose efficace la plus faible de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP sera utilisée.

Surdose :

Votre professionnel de la santé surveillera votre état afin de déceler tout signe ou symptôme de surdose. En cas de surdose soupçonnée, il prendra les mesures nécessaires pour traiter les effets secondaires que vous présentez.

Les symptômes d'une surdose peuvent comprendre les suivants :

- troubles de l'ouïe;
- sensation de tête légère;
- soubresauts ou secousses musculaires;
- engourdissement des lèvres et autour de la bouche;
- engourdissement de la langue;
- convulsions;
- altération de la parole;
- picotements dans les oreilles;
- tremblements;
- perte de conscience;
- troubles de la vision.

Si vous remarquez l'un ou l'autre de ces symptômes, informez-en immédiatement votre professionnel de la santé.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez reçu une trop grande quantité de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP, 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.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP ?

Lorsque vous prenez ou recevez Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires possibles de Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP peuvent comprendre les suivants :

- anxiété;
- frissons;
- maux de tête;
- engourdissement;
- picotements;
- agitation;
- bourdonnements d'oreilles.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
TRÈS FRÉQUENT			
Hypotension (basse pression) : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère, vision trouble, nausées, vomissements ou fatigue (pouvant survenir quand vous passez de la position couchée ou assise à la position debout)		√	
FRÉQUENT			
Arythmie (anomalies du rythme cardiaque) : battements de cœur rapides, lents ou irréguliers			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Hypertension (haute pression) : essoufflement, fatigue, étourdissements, évanouissement, douleur ou pression dans la poitrine, chevilles et jambes enflées, lèvres et peau bleuâtres, pouls rapide ou palpitations cardiaques		√	
Rétention urinaire (incapacité d'uriner ou de vider sa vessie) : difficulté à commencer à uriner, jet d'urine faible ou incapacité à vider complètement sa vessie au moment d'uriner		√	
PEU FRÉQUENT			
Réaction allergique : difficulté à avaler, respiration sifflante, chute de la tension artérielle, nausées, vomissements, urticaire ou éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, démangeaisons, essoufflement, difficulté à respirer, rougeur de la peau, fréquence cardiaque rapide, éternuements, étourdissements ou transpiration plus abondante que la normale			√
Troubles nerveux : mal de dos, perte ou altération de la fonction motrice et sensorielle, paralysie, sensation ou sensibilité réduites au niveau de la peau ou autres troubles sensoriels			√
RARE			
Crise cardiaque (arrêt cardiaque) : fatigue, perte de conscience, étourdissements, difficulté à respirer, nausées, douleur à la poitrine ou palpitations cardiaques			√
FRÉQUENCE INCONNUE			

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
Problèmes de foie : jaunissement de la peau et du blanc des yeux (jaunisse), urine foncée, tendance à saigner facilement, ventre gonflé, désorientation mentale, confusion, somnolence, coma, fatigue, perte d'appétit, démangeaisons, mal de ventre, nausées ou éruption cutanée			√

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités 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 des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance n'offre pas de conseils médicaux.

Conservation :

Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable sera conservé par votre professionnel de la santé entre 15 et 30 °C, à l'abri du gel. Ne pas utiliser si la solution est colorée ou contient un précipité.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur Chlorhydrate de bupivacaïne dans du dextrose injectable USP :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) et le site Web du fabricant (www.sterimaxinc.com), ou peut être obtenu en composant le 1-800-881-3550.

Le présent feuillet a été rédigé par :

SteriMax Inc.
Oakville (Ontario)
L6H 6R4

Dernière révision : 13 juillet 2023