

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Bupivacaïne injection lourde BP

Bupivacaïne injection lourde

Solution stérile, 15 mg / 2 mL de chlorhydrate de bupivacaïne, Parentérale - Intrarachidien

BP

Anesthésique local

Auro Pharma Inc.

3700 Steeles Avenue West, Suite # 402

Woodbridge, Ontario, L4L 8K8

Canada

Date de l'autorisation initiale- :

11 DÉCEMBRE 2017

Date de révision:

8 janvier 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 278097

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

1 INDICATIONS, 1.1 Enfants	01 - 2024
3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES	01 - 2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités	01 - 2024
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1 Populations particulières, 7.1.3 Enfants	01 - 2024

TABLE DES MATIÈRES

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, TENEURS, 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.....	17
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	17
8.1 Aperçu des effets indésirables	17
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	20
9.4 Interactions médicament-médicament.....	20
9.5 Interactions médicament-aliment.....	22
9.6 Interactions médicament-plante médicinale.....	22
9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	22
10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE	22
10.1 Mode d'action	23

10.2	Pharmacodynamie	23
10.3	Pharmacocinétique	23
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	26
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	26
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES		27
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	27
14	ÉTUDES CLINIQUES	27
15	MICROBIOLOGIE	27
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	27
17	MONOGRAPHIES DE PRODUITS À L'APPUI	28
RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS		29

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

Adultes (> 18 ans) :

Bupivacaïne injection lourde BP sont indiqués pour :

- la production d'une anesthésie et d'une analgésie locales ou régionales selon la procédure suivante :
 - blocs sous-arachnoïdien (rachidien).

Les procédures standard pour les blocs sous-arachnoïdiens (rachidiens) doivent être respectées.

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, la Bupivacaïne injection lourde BP n'est pas recommandée pour l'utilisation rachidienne chez les patients de moins de 18 ans.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées : Les données tirées des études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées laissent croire que l'innocuité et l'efficacité du médicament varient selon l'âge voir **7.1.4 Personnes âgées**.

2 CONTRE-INDICATIONS

Bupivacaïne injection lourde BP sont contre-indiqués dans les cas suivants :

- Chez les patients qui présentent une hypersensibilité connue à le chlorhydrate de bupivacaïne ou à d'autres anesthésiques locaux de type amide, ou à un ingrédient de la présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section **6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.
- En présence de choc sévère ou de bloc cardiaque, ainsi qu'en présence d'inflammation et/ou de sepsie à proximité du point d'injection prévu;

Utilisation rachidienne

À l'exception de certaines maladies graves du système nerveux central (SNC) ou de la colonne vertébrale 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 anesthésie rachidienne 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 nerveux céphalorachidien, notamment méningite, blocage du liquide céphalorachidien, 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, l'anesthésie rachidienne peut parfois être la méthode de choix.
3. Anémie profonde, cachexie et mort imminente.
4. Sepsie avec hémocultures positives.
5. Hypertension artérielle. Le patient devrait bien tolérer l'anesthésie rachidienne si l'on veille à éviter une chute soudaine ou marquée de la pression 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 l'anesthésie rachidienne chez les sujets hypotendus.
7. Personnes très nerveuses et sensibles : L'administration d'une médication préopératoire 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 l'anesthésie rachidienne; cette dernière peut même être contre-indiquée.
9. Décompensation cardiaque, épanchement pleural massif et augmentation de la pression intra-abdominale (p. ex., grossesse à terme, ascite massive, grosse tumeur) : L'anesthésie rachidienne 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 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 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 chlorhydrate de 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, (ex., dans le soulagement des douleurs de l'accouchement travail). Le volume de médicament utilisé aura une incidence sur l'étendue de l'anesthésie.

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. Bupivacaïne injection lourde BP ne sont pas approuvés pour cet usage (voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités**).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

La durée de l'anesthésie provoquée par la , chlorhydrate de 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 , chlorhydrate 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 de Bupivacaïne injection lourde BP à 0,75 % dans du glucose est recommandée à terme pour l'anesthésie et l'analgésie obstétricales.

On doit utiliser la dose la plus faible d'anesthésique local pouvant procurer une anesthésie ou une analgésie efficace afin d'éviter des concentrations plasmatiques élevées et des effets 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 ou par doses fractionnées à un débit de 25 à 50 mg par minute, tout en observant étroitement les fonctions vitales du patient et en maintenant un contact verbal. On peut reconnaître une injection intravasculaire accidentelle par une augmentation temporaire de la fréquence cardiaque et une injection intrathécale accidentelle, par des signes de bloc rachidien. Si des symptômes de toxicité apparaissent, il faut cesser immédiatement l'injection.

4.3 Reconstitution

La solubilité de la chlorhydrate de bupivacaïne 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.

4.4 Administration

Adultes

La posologie et l'administration de Bupivacaïne injection lourde BP doivent être adaptées à l'état du patient et aux normes de soins anesthésiques. Voir Utilisation rachidienne.

Le tableau constitue un guide d'administration de chlorhydrate de bupivacaïne chez l'adulte. Ces doses sont habituellement satisfaisantes pour le patient moyen. On devrait peut-être les réduire compte tenu de l'âge et de l'état physique du patient. Lorsqu'il calcule la dose nécessaire à un patient, l'anesthésiste doit aussi se fier à son expérience et à sa connaissance de l'état physique de ce patient.

Enfants

Jusqu'à ce que l'on ait plus d'expérience chez les enfants de moins de 2 ans, l'administration de chlorhydrate de bupivacaïne n'est pas recommandée pour ce groupe d'âge. Bupivacaïne injection lourde BP (Solution hyperbare de chlorhydrate de bupivacaïne 7,5 mg/ml dans du glucose) n'est pas recommandé pour l'utilisation rachidienne chez les patients de moins de 18 ans.

Utilisation rachidienne

Pour l'anesthésie rachidienne, le chlorhydrate de bupivacaïne est offert 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.

La solution hyperbare de chlorhydrate de bupivacaïne 7,5 mg/ml dans du glucose n'est pas recommandée chez les patients âgés de moins de 18 ans.

LIMITES DES DOSES RECOMMANDÉES CHEZ LES ADULTES EN ANESTHÉSIE RACHIDIENNE			
Étendue de l'anesthésie	Doses de solution hyperbare de chlorhydrate de bupivacaïne à 0,75 %		Point d'injection (espacement lombaire)
	mL	mg	
Bloc rachidien bas et en selle pour interventions périnéales	0,8-1,06	6-8	4 ^e
Bloc rachidien médian pour les interventions abdominales basses	1,06-1,6	8-12	3 ^e ou 4 ^e
Bloc rachidien haut pour les interventions abdominales hautes	1,6-2,0	12-15	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), 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 pression 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'intérieur 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, car la tête est supportée 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 (de 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 le SNC et le système cardiovasculaire (voir 8 EFFETS INDÉSIRABLES et 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Les réactions touchant le SNC 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 (de 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 sévères. 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 appareil* peuvent être observés dans les cas sévères et sont généralement précédés de signes de toxicité au niveau du SNC. 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 intraveineuse en bolus d'un myorelaxant (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. Un bolus intraveineux de (0,1 mg/kg) de diazépam ou de (1 à 3 mg/kg) de thiopental permettra d'assurer la ventilation et de neutraliser la stimulation du SNC, 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 myorelaxants 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 chlorhydrate 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 par voie intraveineuse et répéter cette dose après 2 ou 3 minutes si nécessaire. Chez les enfants, on doit administrer des doses d'éphédrine en fonction de l'âge et du poids.

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 contre 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, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes posologique, dosages, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / Composition	Ingrédients non médicinaux
Parentérale - Intrarachidien	Solution stérile 7,5 mg/mL chlorhydrate de bupivacaïne, solution hyperbare	glucose monohydraté, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique et eau pour injection

0.75% - solution hyperbare à usage rachidien uniquement

La solution rachidienne **Bupivacaïne injection lourde BP** est fournie en ampoules unidoses de 2 ml (boîtes de 10).

Chaque ml de solution contient 7,5 mg de chlorhydrate de bupivacaïne et 82,5 mg de glucose dans de l'eau pour préparations injectables. Le pH est ajusté entre 4,0 et 6,5 avec NaOH ou HCl.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Utilisation rachidienne

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

Cardiovasculaire

Des cas d'arythmie ventriculaire, de fibrillation ventriculaire, de collapsus cardiovasculaire soudain et de décès ont été rapportés lorsque le chlorhydrate de bupivacaïne a été utilisée pour

des techniques d'anesthésie locale pouvant avoir donné lieu à de fortes concentrations de chlorhydrate de bupivacaïne dans la circulation générale.

Blocs sous-arachnoïdien (rachidiens) ou une analgésie péridurale peuvent mener à l'hypotension et à la 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 comme de l'éphédrine à raison de 20 à 40 mg par voie intramusculaire. Il faut traiter l'hypotension rapidement, avec par exemple de 5 à 10 mg d'éphédrine par voie intraveineuse, et en répétant au besoin. Les doses d'éphédrine administrées aux enfants doivent être établies en fonction de l'âge et du poids du sujet.

Les anesthésiques locaux doivent aussi être utilisés avec prudence chez les patients atteints d'un dysfonctionnement 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.

L'anesthésie sous-arachnoïdienne (rachidiens) doit être utilisée avec prudence chez les patients dont la fonction cardiovasculaire est altérée.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Faire preuve de prudence lors de la conduite d'un véhicule motorisé ou de l'utilisation de machines potentiellement dangereuses.

Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique

Les anesthésiques locaux de type amide, tels que le chlorhydrate de 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 sévère risquent davantage de présenter des concentrations plasmatiques toxiques.

Lésions hépatiques iatrogènes : De graves cas de lésion hépatique iatrogènes, d'insuffisance hépatique et d'augmentations des taux d'enzymes hépatiques ont été signalés après l'administration de chlorhydrate de bupivacaïne, surtout à la suite d'injections répétées ou de perfusions prolongées. Ces effets n'étaient pas liés à la dose administrée et sont survenus chez des adultes de tout âge ayant ou non déjà subi un effet indésirable d'ordre hépatique. Si des

signes de dysfonctionnement hépatique sont observés au cours de l'administration de chlorhydrate de bupivacaïne, celle-ci doit être interrompue. Il faut éviter de reprendre le traitement (voir **8 EFFETS INDÉSIRABLES**).

Considérations péri-opératoires

Il est essentiel de procéder à l'aspiration de sang ou de liquide céphalorachidien (s'il y a lieu) 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 faut procéder à l'aspiration avant d'injecter la solution anesthésique, pour confirmer la pénétration de l'espace sous-arachnoïdien et pour éviter l'injection intravasculaire. 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 intraveineuses 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 secondaires, 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. À ce moment, 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 de réactions toxiques au niveau du SNC.

Fonction rénale

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

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

Voir 2

CONTRE-INDICATIONS, 7.1.1

Femmes enceintes.

- **Fertilité**

Il n'existe aucune donnée à ce sujet.

- **Risque tératogène**

S'il te plaît 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 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.

7.1.1 Femmes enceintes

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, 9 et 5 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 chlorhydrate de bupivacaïne sur le développement du fœtus.

Durant la grossesse, on ne doit employer le chlorhydrate de bupivacaïne que si les avantages possibles l'emportent sur les risques encourus par le fœtus. Ceci n'écarte pas l'utilisation de chlorhydrate de bupivacaïne au terme de la grossesse, pour l'anesthésie ou l'analgésie en obstétrique.

Travail et accouchement : La concentration isotonique de 0,75 % de Bupivacaïne injection lourde BP ne doit être utilisée chez les femmes pendant le travail et l'accouchement que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour la mère et le fœtus.

Le chlorhydrate de bupivacaïne est contre-indiquée pour le bloc paracervical en obstétrique (voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**). Les anesthésiques locaux traversent rapidement le placenta et lorsqu'on les utilise pour les blocs périduraux, caudaux ou du nerf honteux interne, ils peuvent causer des manifestations toxiques à des degrés divers chez la mère, le fœtus et le nouveau-né. La fréquence et le degré de toxicité dépendent de l'intervention effectuée, du type et de la quantité de médicament utilisé et de la technique d'administration. Les effets indésirables observés chez la parturiente, le fœtus et le nouveau-né comprennent des modifications au niveau du SNC, du tonus vasculaire périphérique et de la fonction cardiaque.

On a rapporté des cas d'hypotension maternelle à la suite d'une anesthésie régionale (voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire**). 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 aortocave exercée par l'utérus gravide. On peut aider à prévenir les chutes de pression artérielle 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' sous-arachnoïdien anesthésie peut modifier les forces de la parturition par son effet sur la contractilité utérine ou les efforts expulsifs de la mère. On a remarqué que l' sous-arachnoïdien anesthésie prolongeait la seconde phase du travail en éliminant le besoin de pousser de la patiente ou en entravant la fonction motrice. L'anesthésie obstétricale peut accroître le besoin d'utilisation de forceps.

7.1.2 Femmes qui allaitent

Le chlorhydrate de 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. Il n'a pas été déterminé si l'épinéphrine passe dans le lait maternel, mais il est peu probable que cela ait un effet sur le nourrisson.

7.1.3 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.

Jusqu'à ce qu'une expérience plus approfondie soit acquise, Bupivacaïne injection lourde BP (solution hyperbare de chlorhydrate de bupivacaïne 7,5 mg/ml dans du glucose) n'est pas recommandé pour l'utilisation rachidienne chez les patients de moins de 18 ans.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées : Les données tirées des études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées laissent croire que l'innocuité et l'efficacité du médicament varient selon l'âge.

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 graves, mais doivent être distingués des effets physiologiques du bloc nerveux même (ex., baisse de la pression artérielle et bradycardie pendant une anesthésie péridurale). Les lésions neurologiques résultant directement (ex., lésion au nerf) ou indirectement (ex., abcès péridural) 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 rencontrés sont liés au SNC et au système cardiovasculaire. Ces effets 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 de la toxicité générale proportionnelle à la dose, l'injection sous-arachnoïdienne accidentelle de médicament durant un bloc péridural lombaire ou caudal, ou un bloc nerveux à proximité de la colonne vertébrale (surtout dans la région de la tête et du cou) peut se solder par

l'hypoventilation ou l'apnée (bloc rachidien total ou haut). 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 effets ne sont pas traités, ils peuvent entraîner un arrêt cardiaque.

SNC : Ces manifestations sont caractérisées par l'excitation et/ou la dépression. Elles 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'un effet indésirable. Cela peut être rapidement suivi d'une sensation de somnolence progressant vers la perte de conscience et l'arrêt respiratoire. D'autres effets associés au SNC tels que nausées, vomissements, frissons, paresthésie, engourdissement de la langue, hyperacousie, sensation de tête légère, dysarthrie et constriction des pupilles peuvent survenir.

Système 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 une tachycardie et une fibrillation ventriculaire, 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, Cardiovasculaire 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 que 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 sévères, 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.

Bloc rachidien total ou haut : Il arrive parfois qu'en effectuant un bloc péridural lombaire ou caudal, on pénètre accidentellement dans l'espace sous-arachnoïdien avec le cathéter, ce qui peut entraîner un bloc rachidien total ou haut. Les réactions indésirables ultérieures dépendent en partie de la quantité de médicament administré par voie sous-durale.

Il pourrait se produire une perte significative des fonctions motrices et sensorielles, une perte de conscience et une dépression respiratoire et cardiovasculaire. La dépression cardiovasculaire est causée par l'ampleur du bloc sympathique, ce qui peut se solder par une hypotension et une bradycardie profondes, voire un arrêt cardiaque. La dépression respiratoire est causée par le bloc de l'innervation des muscles respiratoires, dont le diaphragme.

Utilisation rachidienne : LES EFFETS INDÉSIRABLES 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 un ou plusieurs des 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 septique. On a observé quelques cas de méningite aseptique, se manifestant par de la fièvre, une raideur de la nuque et une turbidité du liquide rachidien, 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 extraoculaires ou les jambes ainsi que les sphincters de l'anus et de la vessie (syndrome de la queue de cheval). La paralysie des muscles extraoculaires 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 une arachnoïdite et en une 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 myélotolytique 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 pression artérielle, à une manipulation intra-abdominale excessive ou à la médication préopératoire.

Affections hépatobiliaires

On a signalé l'apparition de lésions hépatiques iatrogènes, d'insuffisance hépatique, d'ictère et d'autres signes de dysfonctionnement hépatique (augmentation des taux d'alanine aminotransférase [ALAT], de phosphatase alcaline et de bilirubine) après l'administration de chlorhydrate de bupivacaïne (voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS**).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.4 Interactions médicament-médicament

Le tableau ci-dessous se fonde sur des études d'interactions médicamenteuses ou des rapports de cas, ou sur d'éventuelles interactions dont on s'attend qu'elles soient intenses et graves (c.-à-d. mettant en cause des associations contre-indiquées).

Voir **7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Cardiovasculaire** au sujet des solutions qui contiennent un vasoconstricteur.

Le chlorhydrate de 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 le chlorhydrate de bupivacaïne à tout autre anesthésique local ou d'employer ce dernier avant ou en même temps que le chlorhydrate de bupivacaïne, car les données concernant l'innocuité de tels mélanges et les interactions pouvant en découler 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

Le chlorhydrate de bupivacaïne doit être également utilisée avec prudence lors de l'administration concomitante avec d'autres agents ayant une structure moléculaire semblable comme les antiarythmiques suivants : procaïnamide, disopyramide, tocaïnide, mexilétine et flécaïnide.

Antiarythmiques de classe III

Des études d'interaction spécifiques portant sur le chlorhydrate de 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 en observation électrocardiographique étant donné que les effets cardiaques sont additifs.

Dérivés de l'ergot de seigle

On ne doit pas utiliser des solutions de chlorhydrate 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 renfermant de l'épinéphrine ou de la norépinéphrine à des patients recevant des IMAO peut causer une hypertension sévère 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.

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 sévère 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 réduire ou inverser l'effet vasopresseur 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 déprimeurs du SNC et leur association peut avoir un effet additif.

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

Des arythmies cardiaques reliées 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 faut 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 de la chlorprocaine, ou de tout autre anesthésique local, avant l'anesthésie générale peut interférer avec l'utilisation subséquente de chlorhydrate de bupivacaïne. Pour cette raison, et parce que l'innocuité de l'utilisation concomitante d'autres anesthésiques locaux avec le chlorhydrate de 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 chlorhydrate de bupivacaïne, mais la ranitidine à un degré moindre que la cimétidine. Une administration concomitante pourrait accroître le risque de toxicité de chlorhydrate de 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-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale 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

Le chlorhydrate de 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.

Le chlorhydrate de 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, le chlorhydrate de 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.

Le chlorhydrate de 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 du SNC et du système cardiovasculaire.

Les réactions toxiques reliées au SNC (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'ïnotropisme négatif et finalement l'arrêt cardiaque.

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

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

La concentration plasmatique des anesthésiques locaux dépend de la dose, de la voie d'administration, de l'état hémodynamique et circulatoire du patient et de la vascularisation du site d'injection.

À la suite de l'injection de chlorhydrate de bupivacaïne en vue d'une anesthésie caudale, péridurale ou d'un bloc nerveux périphérique chez l'humain, les pics sanguins de chlorhydrate 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.

Le chlorhydrate de bupivacaïne présente, à partir de l'espace péridural, une absorption complète et biphasique. Les demi-vies plasmatiques des deux phases sont de l'ordre de 7 minutes après l'administration initiale, et peuvent atteindre 6 heures avec le temps. La lenteur de l'absorption est le facteur qui limite la vitesse d'élimination de chlorhydrate de 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 hautement lipophiles, comme le chlorhydrate de bupivacaïne, que dans celui des substances plus hydrophiles. Le chlorhydrate de 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. Le chlorhydrate de bupivacaïne est liée principalement à l'alpha-1-glycoprotéine acide.

Le chlorhydrate de bupivacaïne traverse rapidement 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 plasmatiques 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. Le chlorhydrate de 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 le chlorhydrate de 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, le chlorhydrate de bupivacaïne est largement métabolisée dans le foie, principalement en chlorhydrate de Chlorhydrate de 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 chlorhydrate de bupivacaïne est la pipécoloxylidine, un dérivé désalkylé. Les patients atteints de troubles hépatiques pourraient être plus vulnérables aux effets toxiques possibles des anesthésiques locaux de type amide.

Élimination

La demi-vie d'élimination plasmatique de chlorhydrate de bupivacaïne est de 2,7 heures chez l'adulte (de 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 prolongée chez les personnes âgées. Le chlorhydrate de 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 chlorhydrate de 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 et conditions 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 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 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver à une température comprise entre 20 et 25 °C. Ne pas congeler. Protéger de la lumière

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

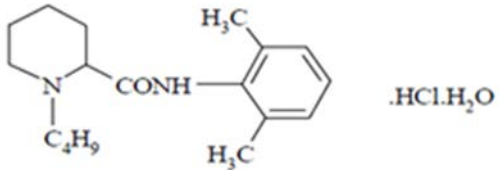
On doit prendre les précautions nécessaires pour éviter un contact prolongé entre les solutions anesthésiques locales contenant de l'épinéphrine (faible pH) et les surfaces en métal (p. ex., aiguilles ou parties métalliques des seringues), car les ions métalliques dissous, surtout les ions de cuivre,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

La solution peut être autoclavée une fois à une pression de 15 livres, à 121°C (250°F) pendant 15 minutes. N'administrez pas de solution décolorée ou contenant des particules.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre :	chlorhydrate de bupivacaïne
Nom chimique :	chlorhydrate monohydraté de (2RS)-1-Butyl-N-(2,6-diméthylphényl)pipéridine-2-carboxamide
Formule moléculaire et masse moléculaire :	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O, HCl, H ₂ O et 342,90 g/mol
Formule structurelle :	
Propriétés physico-chimiques :	Poudre cristalline blanche ou presque blanche ou cristaux incolores

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) la souris et le rat.

	Voie d'administration	Espèce	DL ₅₀ (toxicité aiguë) ± erreur type (mg/kg) après 24 heures
Chlorhydrate de bupivacaïne à 0,75 % (hyperbare)	Intraveineuse	Souris	6,2 ± 0,4

I.V. : 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.

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

Aucune modification pathologique importante n'a été observée à la suite de l'administration de doses sublétales de chlorhydrate 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 de sensibilité. Aucun signe d'effets tératogènes induits par le médicament n'a été noté chez des rats et des lapins ayant reçu des injections sous-cutanées de chlorhydrate de bupivacaïne.

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, 9 et 5 fois supérieures à la dose quotidienne maximale recommandée chez l'humain (400 mg).

17 MONOGRAPHIES DE PRODUITS À L'APPUI

1. MARCAINE® RACHIDIENNE Chlorhydrate de bupivacaïne dans une solution stérile injectable de dextrose, 7,5 mg/ml, Parentéral – intrarachidienne, contrôle de présentation 269793, Monographie de produit, Pfizer Canada ULC, Date de révision : 11 MAI 2023.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

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

Bupivacaïne injection lourde BP

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir **Bupivacaïne injection lourde BP** 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 **Bupivacaïne injection lourde BP** sont disponibles.

Mises en garde et précautions importantes

Bupivacaïne injection lourde BP, doivent uniquement être administrés par un professionnel de la santé.

Votre professionnel de la santé sera dûment formé quant à la préparation et à l'utilisation des anesthésiques locaux tels que Bupivacaïne injection lourde BP. Il vous administrera Bupivacaïne injection lourde BP 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 Bupivacaïne injection lourde BP ?

Bupivacaïne injection lourde BP sont utilisés chez les adultes et les enfants de 2 ans ou plus pour prévenir ou soulager la douleur dans une région précise du corps. Ils peuvent être utilisés avant et après une intervention chirurgicale, pendant l'accouchement (travail) ou après la survenue d'une blessure.

Comment Bupivacaïne injection lourde BP agissent-ils ?

Bupivacaïne injection lourde BP appartiennent à un groupe de médicaments connus sous le nom d'*anesthésiques locaux*. Ils 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 Bupivacaïne injection lourde BP ?

Ingrédients médicinaux : Chlorhydrate de bupivacaïne.

Ingrédients non médicinaux : glucose monohydraté, hydroxyde de sodium et/ou acide

chlorhydrique concentré et eau pour injection, Azote.

Bupivacaïne injection lourde BP se présentent sous les formes pharmaceutiques suivantes :

- Flacons à usage unique : solution à 0,75 %

N'utilisez pas Bupivacaïne injection lourde BP dans les cas suivants :

- Si vous êtes allergique à chlorhydrate de bupivacaïne, à tout autre anesthésique dont le nom se termine par « -caïne » ou à tout autre ingrédient de Bupivacaïne injection lourde BP. En cas de doute, demandez à votre professionnel de la santé.
- Si vous devez subir une le Bupivacaïne injection lourde BP 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 (sepsie) localisée à proximité du point d'injection prévu de Bupivacaïne injection lourde BP

De plus :

- Les flacons à usage unique Bupivacaïne injection lourde BP 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 Bupivacaïne injection lourde BP, 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 êtes diabétique;
- si vous êtes atteint d'une maladie qui vous rend faible ou fragile;
- si vous venez d'être opéré ou prévoyez l'être;
- si vous avez plus de 65 ans ou moins de 18 ans;
- si vous êtes gravement malade;
- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir;

- si vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter, car le chlorhydrate de bupivacaïne peut passer dans le lait maternel.

Autres mises en garde

Conduite de véhicules et utilisation de machines : Bupivacaïne injection lourde BP peuvent 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.

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

- la façon dont vous réagissez 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 y compris les médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec Bupivacaïne injection lourde BP :

- anesthésiques, des médicaments utilisés pour prévenir la douleur pendant la chirurgie (p. ex. lidocaïne, ropivacaïne, mépivacaïne, chloroprocaine, prilocaïne, halothane, cyclopropane, trichloroéthylène et enflurane);
- antiarythmiques, des médicaments utilisés pour normaliser le rythme cardiaque (p. ex. procainamide, 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);
- bêta-bloquants, des médicaments utilisés pour abaisser la tension artérielle (p. ex. propranolol);
- 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 Bupivacaïne injection lourde BP s'administrent-ils?

Bupivacaïne injection lourde BP 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 :

- **Bupivacaïne injection lourde BP:** 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

Bupivacaïne injection lourde BP sera administré par votre professionnel de la santé. Celui-ci déterminera la dose à administrer en fonction :

- de votre âge et de votre poids;
- de vos besoins cliniques;
- de votre réponse au traitement;
- des autres médicaments que vous prenez, le cas échéant; et/ou
- du type d'opération que vous devez subir.

La dose efficace la plus faible de Bupivacaïne injection lourde BP 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 Bupivacaïne injection lourde BP, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Bupivacaïne injection lourde BP?

Lorsque vous prenez ou recevez Bupivacaïne injection lourde BP, 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 Bupivacaïne injection lourde BP peuvent comprendre les suivants :

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

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / 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			✓
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, nausée, 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			
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 courrier 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 ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

Conserver à une température comprise entre 20 et 25 °C. Ne pas congeler. Protéger de la lumière.

Pour en savoir plus sur Bupivacaïne injection lourde BP :

- 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 <https://www.auropharma.ca>, ou peut être obtenu en composant le 1-855-648-6681.

Le présent feuillet a été rédigé par Auro Pharma Inc.

Dernière révision : 8 janvier 2024