

## MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

### XFUSOR

Chlorhydrate de ropivacaïne injectable

Solution, 2 mg/mL de chlorhydrate de ropivacaïne, infiltration

USP

Anesthésique local de type amide

Formative Pharma Inc.  
4145 North Service Road, Suite 200  
Burlington (Ontario)  
L7L 6A3

Date d'autorisation initiale :

Le 21 mars 2025

Date de révision :

Le 21 mars 2025

Numéro de contrôle de la présentation : 271972

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Sans objet	
------------	--

### TABLE DES MATIÈRES

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

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE</b> .....	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION</b> .....	<b>4</b>
4.1 Considérations posologiques.....	4
4.2 Posologie recommandée et ajustement de la dose.....	5
4.3 Reconstitution.....	6
4.4 Administration .....	6
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>11</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEUR, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</b> .....	<b>13</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>13</b>
Généralités.....	14
Troubles cardiovasculaires.....	16
Conduite de véhicules et utilisation de machines.....	16
Oreilles / Nez / Gorge.....	16
Fonction hépatique / biliaire / pancréatique.....	16
Système immunitaire .....	16
Surveillance et tests de laboratoire .....	16
Appareil locomoteur .....	17
Troubles neurologiques .....	17
Troubles ophtalmologiques .....	17

	Considérations périopératoires.....	
	Reins.....	18
	Peau .....	18
	7.1 Populations particulières .....	18
	7.1.1 Grossesse .....	18
	7.1.2 Allaitement.....	19
	7.1.3 Enfants .....	19
	7.1.4 Personnes âgées .....	20
<b>8</b>	<b>EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>20</b>
	8.1 Aperçu des effets indésirables.....	20
	8.2 Effets indésirables signalés au cours des essais cliniques .....	20
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>21</b>
	9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	21
	9.3 Interactions médicament-mode de vie .....	22
	9.4 Interactions médicament-médicament.....	22
	9.5 Interactions médicament-aliment.....	24
	9.6 Interactions médicament-plantes médicinales.....	24
	9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire .....	25
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>25</b>
	10.1 Mode d'action.....	25
	10.2 Pharmacodynamie .....	25
	10.3 Pharmacocinétique.....	27
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION .....</b>	<b>28</b>
	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>28</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>28</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>28</b>
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>28</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>29</b>
<b>17</b>	<b>MONOGRAPHIES DE PRODUIT À L'APPUI .....</b>	<b>31</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT .....</b>	<b>32</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

XFUSOR (chlorhydrate de ropivacaïne injectable) est indiqué dans les cas suivants :

- Infiltration continue du bloc nerveux périphérique pour la prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte, et
- Infiltration continue de la plaie pour le traitement de la douleur postopératoire chez l'adulte.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** Aucune donnée n'est disponible pour Santé Canada ; par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'usage pédiatrique.

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Les données issues des études cliniques et l'expérience laissent entendre que l'utilisation chez la population gériatrique peut être associée à des différences en matière d'innocuité ou d'efficacité ([voir 4.1 Considérations posologiques, Populations particulières](#)).

### 2 CONTRE-INDICATIONS

XFUSOR est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Chez les patients ayant une hypersensibilité à la ropivacaïne ou à tout ingrédient de la préparation ou tout composant du contenant. Pour la liste complète, voir [6 DOSAGE FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#).
- Chez les patients présentant une hypersensibilité à tout autre anesthésique local de type amide;
- Dans l'administration intravasculaire, y compris l'anesthésie intraveineuse régionale (bloc de Bier).
- Dans le bloc paracervical obstétrique. L'emploi de cette technique avec d'autres anesthésiques locaux a produit une bradycardie et la mort chez certains fœtus;
- Pour les blocs rétrobulbaires.
- Pour l'anesthésie rachidienne (blocs intrathécaux).
- Pour l'administration intracérébrale.
- Pour l'administration intra-articulaire.

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

#### 4.1 Considérations posologiques

##### Généralités

XFusor ne doit être utilisé que par des cliniciens expérimentés dans l'anesthésie régionale ou sous leur supervision.

Il est recommandé que les hôpitaux qui utilisent des infiltrations continues sous anesthésie locale disposent d'un protocole de traitement à suivre par le personnel infirmier afin de

surveiller en toute sécurité le niveau du bloc et de gérer correctement les complications et / ou les réactions toxiques. En cas de réactions toxiques, l'infiltration doit cesser immédiatement (voir [5 SURDOSAGE](#)).

Des cas de chondrolyse irréversible ont été signalés dans les rapports de manifestations indésirables chez des patients recevant des perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux à la suite d'une chirurgie arthroscopique et d'autres interventions chirurgicales. XFusor n'est pas approuvé pour cet usage (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

La solution doit être inspectée visuellement avant utilisation. Elle doit être incolore et ne doit être utilisée que si elle est claire, exempte de particules et si le récipient n'est pas endommagé.

### **Populations particulières**

Les preuves issues des études cliniques et de l'expérience semblent indiquer que l'utilisation chez la population gériatrique peut être associée à des différences en matière de sécurité ou d'efficacité. Les anesthésiques locaux doivent être utilisés avec prudence chez les patients en mauvais état général en raison de leur âge avancé, de leur état débilisant ou d'autres facteurs compromettants comme un bloc partiel ou complet de conduction cardiaque, une maladie hépatique avancée ou une dysfonction rénale grave. Pour réduire le risque d'effets indésirables potentiellement graves, il convient d'optimiser l'état du patient avant de procéder à des blocs nerveux périphériques.

## **4.2 Posologie recommandée et ajustement de la dose**

Le dispositif de distribution de la dose délivre un débit d'environ 5 mL/h, équivalent à 10 mg/h de ropivacaïne, sur une durée maximale de 48 heures.

Le débit de perfusion fixe de 5 mL (10 mg) par heure procure une analgésie adéquate avec seulement un bloc moteur léger et non progressif dans la plupart des cas de douleur postopératoire modérée à sévère.

En fonction de l'état clinique du patient, la prescription d'autres analgésiques oraux (pour une analgésie contrôlée par le patient) ou des injections supplémentaires en bolus d'un anesthésique local doit être envisagée. Les informations relatives aux produits des autres médicaments doivent également être prises en compte dans ce cas.

Lorsque des bolus d'autres formulations de ropivacaïne ou d'autres anesthésiques locaux sont administrés avant ou pendant l'infiltration continue par XFusor, une aspiration soigneuse avant de commencer l'infiltration continue est recommandée pour éviter une injection intravasculaire. Une injection intravasculaire accidentelle peut être reconnue par une augmentation temporaire de la fréquence cardiaque. En cas de symptômes toxiques, l'injection doit être arrêtée immédiatement.

Lorsque des blocs prolongés par infiltration continue sont utilisés, les risques d'atteindre une concentration plasmatique toxique ou d'induire des lésions neurales locales doivent être pris en compte (voir [5 SURDOSAGE](#)). Une perfusion péridurale continue à des taux allant jusqu'à 28 mg/h pendant 72 heures ont été bien tolérées chez les adultes lorsqu'elles ont été utilisées pour la gestion de la douleur postopératoire (c'est-à-dire  $\geq 2000$  mg).

La durée et l'intensité du bloc produit par la ropivacaïne ne sont pas améliorées par l'ajout d'épinéphrine.

Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour l'usage pédiatrique.

### 4.3 Reconstitution

Aucune reconstitution ni dilution n'est nécessaire.

### 4.4 Administration

**Pour une infiltration péri-neurale continue :** Pour maintenir un bloc nerveux périphérique continu moyennant une infiltration péri-neurale continue, on peut recommander la technique suivante :

- Tout d'abord, à moins qu'il ne soit institué de manière périopératoire, un bloc est induit avec un anesthésique local.
- L'analgésie est ensuite maintenue avec XFusor.

**Pour une infiltration continue dans la plaie :** Un cathéter fenestré doit être placé dans la plaie pendant l'opération. Un cathéter fenestré est nécessaire pour l'administration mais n'est pas fourni avec la pompe à perfusion de XFusor (ci-après dénommé « distributeur »).

Une surveillance étroite de l'effet analgésique doit être effectuée afin d'interrompre le traitement de la douleur dès que l'état de celle-ci le permet.

#### Le distributeur XFusor

Le distributeur XFusor est un distributeur de médicaments non électrique conçu pour être utilisé au point de service.

Le distributeur contient une bouteille à soufflet contenant 250 mL de solution de chlorhydrate de ropivacaïne pour infiltration qui est administrée à un débit d'environ 5 mL/h, soit l'équivalent de 10 mg/h, pendant un maximum de 48 heures pour une dose totale pouvant atteindre 480 mg. Une ligne de tubulure, avec connecteur de type *Luer lock*, est fixée de façon permanente. La ligne de tubulure et le connecteur sont sans latex.

Pour l'infiltration de la plaie, un cathéter fenestré doit être placé dans la plaie pendant l'intervention chirurgicale selon les directives cliniques spécifiques au lieu de l'intervention. Le cathéter, qui n'est pas fourni avec le distributeur, doit livrer uniformément la ropivacaïne sur toute la longueur de la plaie dans un rayon de 360°.

L'indicateur de fluide restant est un ensemble de flèches vertes qui indique la quantité de fluide qui reste à distribuer (figure 1).

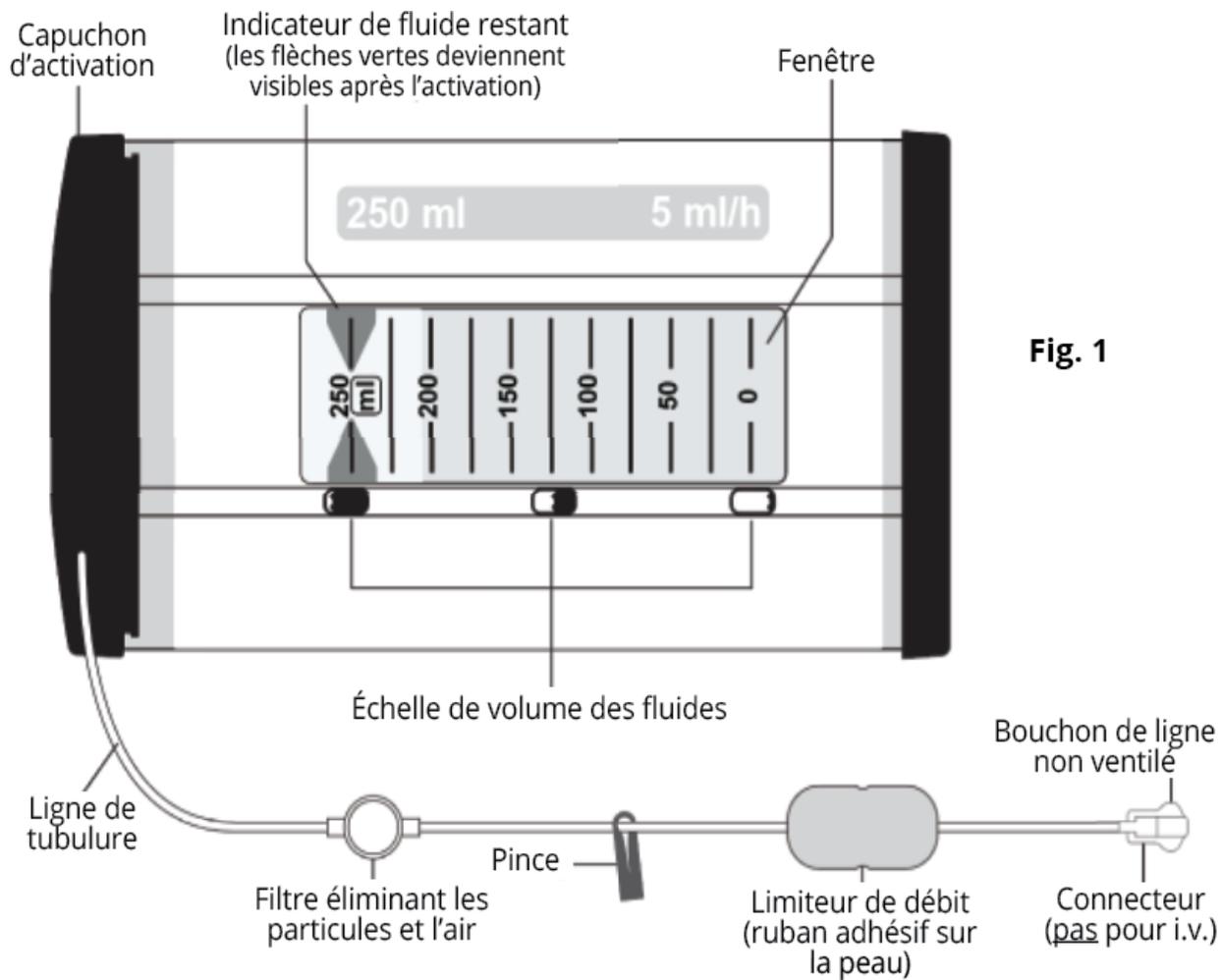


Fig. 1

### Mode d'emploi

1. Inspecter le distributeur, le limiteur de débit et la ligne de tubulure pour vérifier qu'ils ne sont pas endommagés ou altérés (figure 1).

Vérifier que le sceau autocollant orange sur le bouchon d'activation est intact (figure 2).

Vérifier que le sceau d'invulnérabilité orange sur le bouchon de la ligne est intact (figure 3).

Si des dommages sont observés, ou si l'un des sceaux a été retiré ou compromis, n'utilisez pas ce distributeur.

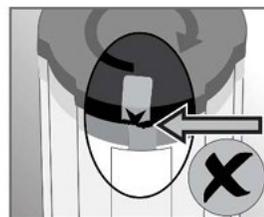


Fig. 2

2. Commencez la distribution du fluide en tournant le bouchon d'activation dans le sens des aiguilles d'une montre (figure 4) jusqu'à ce que la flèche sur le sceau autocollant orange soit à peu près alignée avec la flèche sur l'étiquette. Une grande force est nécessaire (figure 5). Ceci est normal et évite une activation accidentelle. Les pièces à l'intérieur du distributeur se déplacent pendant l'activation.

Le distributeur est activé lorsque les flèches vertes de l'indicateur de fluide restant deviennent visibles dans la fenêtre (figure 1). L'écoulement du fluide est visible en amont du filtre en quelques secondes, mais il s'arrête tant que le bouchon non ventililé n'est pas retiré.

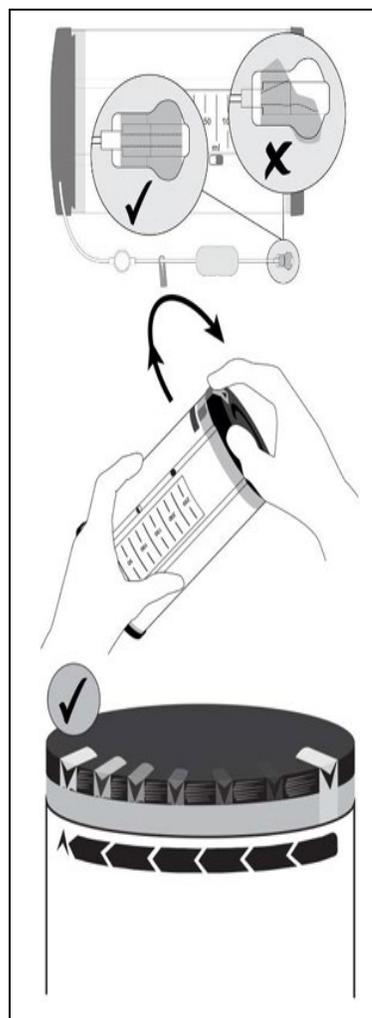


Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

3. Dévissez le capuchon de la ligne de tubulure pour briser le sceau d'inviolabilité (figure 6).

Vérifiez que la pince n'est pas engagée et assurez-vous que l'alimentation en fluide a commencé en observant le fluide s'écoulant dans la ligne de tubulure et le limiteur de débit.

Après 1 à 2 minutes, le fluide commencera à s'écouler très lentement de l'extrémité de la tubulure.

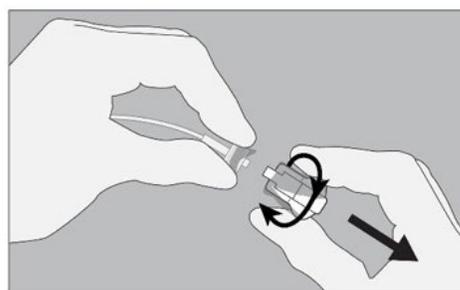
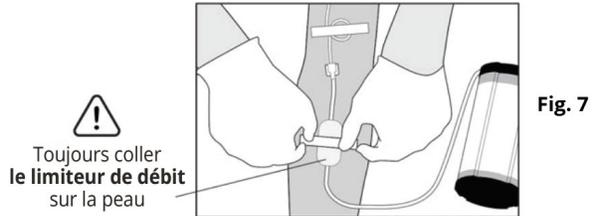


Fig. 6

4. Raccordez la tubulure du distributeur au port / cathéter du patient. **Il ne faut pas la connecter à une ligne i.v.**

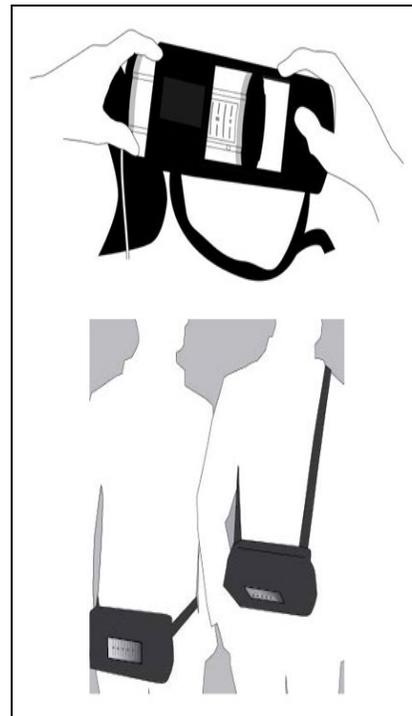
5. Collez le limiteur de débit (rectangle)

transparent) sur la peau du patient. Appliquez le ruban adhésif directement sur le limiteur de débit (figure 7 – bande inférieure), à l'écart de la plaie, en veillant à ne pas tirer sur la tubulure et à ne pas perturber l'emplacement du cathéter / du port. Enfin, fixez en place la ligne de tubulure et les connexions avec du ruban adhésif (figure 7 – bande supérieure)



**Avertissement : Le limiteur de débit doit rester collé en contact avec la peau du patient. S'il perd le contact, un débit de fluide incorrect peut en résulter.**

6. Placez le distributeur dans la pochette de transport fournie (figure 8). La pochette de transport peut être attachée au patient sous forme de bandoulière ou à la taille comme une ceinture (figure 9).



Pour éviter que le cathéter / port ne soit retiré, il est recommandé de garder la pochette attachée au patient, à tout moment, avec le distributeur à l'intérieur.

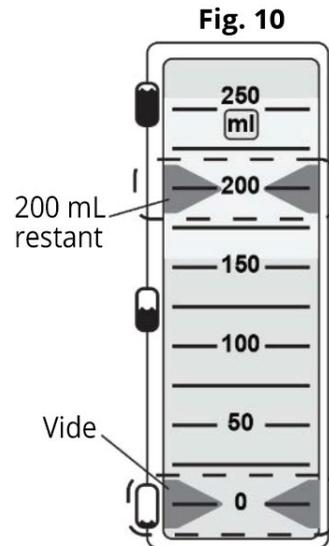
7. L'administration du fluide peut être observée à travers la fenêtre du distributeur (figure 10). Le distributeur libère environ 5 mL de fluide par heure.

Les flèches vertes dans la fenêtre indiquent la quantité de fluide restant (en mL) dans le distributeur.

Surveiller périodiquement la position des flèches indicatrices de fluide pour détecter un débit

excessif. Pour les symptômes d'un surdosage voir [5 SURDOSE](#).

8. La libération est terminée lorsque l'unité est vide, comme le montrent les flèches vertes de l'indicateur de fluide restant qui atteignent zéro dans la fenêtre (figure 10).



9. Retirer le distributeur du patient une fois l'accouchement terminé.

10. Après utilisation, jetez le distributeur vide, y compris toute solution non utilisée, conformément aux exigences locales.

### Avertissements

- Le distributeur est uniquement destiné à un usage unique. Ne pas réutiliser ou reconnecter le distributeur.
- On ne doit pas passer le distributeur à l'autoclave. Le trajet du fluide dans le système de distribution a été stérilisé.
- Le distributeur **NE DOIT PAS** être connecté à une ligne de perfusion intraveineuse.
- Il faut éviter de plier le tube, car cela pourrait entraîner un débit de fluide inadéquat.
- Aucun emballage serré ne doit être placé autour de la tubulure.
- Le distributeur ne doit pas être utilisé si une pièce a été endommagée ou fissurée, ou si le connecteur de la ligne de tubulure semble cassé, fissuré ou endommagé de quelque manière que ce soit.
- Le limiteur de débit (rectangle transparent) doit rester collé sur la peau du patient (figure 7 – bande inférieure). Si vous retirez le ruban adhésif ou si vous laissez le limiteur de débit perdre le contact avec la peau, vous risquez d'obtenir un débit de fluide incorrect.
- Le débit peut augmenter lorsque la température ambiante est élevée et diminuer lorsque la température est basse. Le fait de fixer le limiteur de débit au patient permet de réguler la température et de réduire les variations de débit. Pour chaque degré de variation de température Celsius, le débit varie de 0,09 mL / h / °C.
- Ne placez pas de compresses chaudes ou froides sur le limiteur de débit, car cela pourrait entraîner un débit de fluide incorrect.

- Pour réduire le risque d'infection :
  - Le distributeur ne doit pas être reconnecté s'il est accidentellement déconnecté du cathéter / du port pendant l'administration du médicament.
  - Le patient ne doit pas se baigner ou prendre sa douche avec le distributeur, ou lorsque le cathéter / le port est encore en place sous la peau.
  - Le patient ne doit pas altérer les pansements de la plaie ou le cathéter / le port.
- Le distributeur ne doit pas être positionné à plus de 51 cm au-dessus ou en dessous du site de perfusion.
- La précision de distribution du distributeur a été testée à température ambiante (20 - 30 °C), humidité (20 - 90 % HR) et pression atmosphérique (70 - 101 kPa) standard.
- La précision de la délivrance de la pompe a été validée lorsqu'elle est utilisée avec un cathéter fenêtré de 70 cm de long, 0,7 mm de diamètre intérieur et 12 trous d'environ 0,25 mm de diamètre couvrant 6,5 cm de long à partir de l'extrémité.

## 5 SURDOSAGE

Les réactions de toxicité générale causées par des concentrations plasmatiques élevées lors d'une utilisation thérapeutique, d'un surdosage ou d'une injection intravasculaire involontaire (voir [7 MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS](#) et [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)) touchent principalement le système nerveux central (SNC) et l'appareil cardiovasculaire.

Les injections intravasculaires accidentelles peuvent entraîner des effets toxiques immédiats (en quelques secondes à quelques minutes). En cas d'infiltration continue, les concentrations plasmatiques maximales peuvent ne pas être atteintes avant 1 à 2 heures, les signes de toxicité étant ainsi retardés.

### Symptômes

Les *réactions toxiques liées au système nerveux central (SNC)* se manifestent progressivement par des symptômes et des signes de gravité croissante. Les premiers symptômes sont habituellement une sensation de tête légère, la paresthésie péri-buccale, l'engourdissement de la langue, l'hyperacousie, l'acouphène et les troubles visuels. La dysarthrie, la rigidité musculaire et les soubresauts musculaires sont des réactions plus sérieuses et peuvent précéder l'apparition de 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'hypercarbie se produisent rapidement à la suite de convulsions en raison de l'activité musculaire accrue, ainsi que de l'interférence avec la respiration normale et la perte 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 obtenu par la redistribution et le métabolisme de l'anesthésique local; il peut être rapide, à moins que de grandes quantités de médicament n'aient été injectées.

Les *réactions toxiques liées à l'appareil cardiovasculaire* indiquent une situation plus grave et sont généralement précédées de signes de toxicité au niveau du système nerveux central, à moins que le patient ne reçoive un anesthésique général ou soit en sédation profonde après l'administration de benzodiazépine ou de barbituriques. L'hypotension, la bradycardie, l'arythmie et l'arrêt cardiaque peuvent se produire en raison de concentrations générales élevées de l'anesthésique local. Chez des volontaires, on a observé des signes de dépression de la conductivité et de la contractilité après une perfusion intraveineuse de ropivacaïne.

Chez les enfants, les signes précoces de réactions toxiques aux anesthésiques locaux peuvent être difficiles à détecter quand le bloc nerveux est produit pendant une anesthésie générale. Il est à noter que l'usage de X Fusor n'est pas approuvé chez les enfants.

### **Traitement**

La première considération est la prévention, qui s'effectue au mieux par une surveillance attentive des signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires et de l'état de conscience du patient après chaque injection d'anesthésique local et pendant l'infiltration continue. Au premier signe de toxicité générale, l'administration de tout anesthésique local (infiltration continue et en bolus) doit être immédiatement interrompue et une attention immédiate doit être portée à l'établissement et au maintien d'une voie aérienne perméable avec une ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène et un système d'administration capable de permettre une pression positive immédiate des voies aériennes par masque et ballon ou par intubation trachéale. Cela peut prévenir les convulsions si elles ne se sont pas déjà produites.

Au besoin, on peut utiliser des médicaments pour maîtriser les convulsions. Les convulsions prolongées peuvent nuire à la ventilation et à l'oxygénation du patient. Le cas échéant, l'injection d'un myorelaxant comme la succinylcholine mettra fin aux convulsions musculaires rapidement et permettra de contrôler la ventilation et l'oxygénation. Au besoin, on procédera à une intubation endotrachéale.

Si une dépression cardiovasculaire devient manifeste (hypotension, bradycardie), elle doit être prise en charge selon l'état du patient et les normes en soins anesthésiques. Si un arrêt circulatoire survient, on doit procéder immédiatement à la réanimation cardio-respiratoire. Il est essentiel d'assurer une oxygénation et une ventilation optimales et de fournir une assistance circulatoire et un traitement pour l'acidose.

Si un arrêt cardiaque survient, des efforts de réanimation prolongés peuvent être nécessaires pour améliorer les probabilités de succès de l'intervention.

Des données cliniques obtenues de patients souffrant de convulsions provoquées par un anesthésique local ont démontré que l'hypoxie, l'hypercapnie et l'acidose se produisent rapidement, soit moins d'une minute après le début des convulsions. Ces observations donnent à penser que la consommation d'oxygène et la production de gaz carbonique augmentent considérablement au cours des convulsions causées par un anesthésique local et soulignent l'importance d'une ventilation immédiate et efficace avec de l'oxygène, ce qui pourrait empêcher l'arrêt cardiaque.

Le décubitus dorsal est dangereux chez les femmes enceintes rendues à terme en raison de la compression aorto-cave exercée par l'utérus gravide. Par conséquent, pendant le traitement de la toxicité générale, qui se manifeste, entre autres, par une hypertension maternelle ou une bradycardie fœtale, la parturiente doit être maintenue en décubitus latéral gauche si possible, ou un déplacement manuel de l'utérus hors des gros vaisseaux doit être effectué. La réanimation de patientes enceintes peut demander plus de temps que pour les autres patients et la compression cardiaque à thorax fermé peut s'avérer inefficace. La sortie rapide du fœtus peut améliorer la réponse aux efforts de réanimation.

Chez des volontaires humains recevant la ropivacaïne par voie intraveineuse, les concentrations plasmatiques artérielles moyennes maximales tolérées de la substance totale et de la fraction libre étaient de 4,3 et 0,6 µg/mL, respectivement; des symptômes modérés touchant le système nerveux central (soubresauts musculaires) ont été notés à ces concentrations.

Pour prendre en charge une surdose médicamenteuse présumée, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région pour obtenir les informations les plus récentes.

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEUR, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau Formes pharmaceutiques, teneur, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur / composition	Ingrédients non médicinaux
Infiltration	Solution isotonique stérile 2 mg/mL de chlorhydrate de ropivacaïne	Chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et / ou acide chlorhydrique (pour ajuster le pH) et eau pour injection

### Description de la solution

Solution claire et incolore, exempte de particules visibles.

### Conditionnement

Le distributeur XFusor est un cylindre avec des bouchons noirs de chaque côté et conçu pour contenir une bouteille à soufflet en polyéthylène haute densité translucide contenant 250 mL de solution de chlorhydrate de ropivacaïne pour infiltration. Une tubulure sans latex, avec connecteur de type *Luer lock*, y est fixée de façon permanente. Les composants en contact avec la solution médicamenteuse ne sont pas fabriqués avec du latex de caoutchouc naturel.

Chaque emballage contient un distributeur XFusor et une pochette de transport.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

LORSQU'ON PRODUIT UN BLOC AVEC XFUSOR (CHLORHYDRATE DE ROPIVACAÏNE), IL EST POSSIBLE D'ADMINISTRER ACCIDENTELLEMENT UNE INJECTION INTRAVASCULAIRE, CE QUI PEUT ENTRAÎNER

DE L'ARYTHMIE CARDIAQUE OU UN ARRÊT CARDIAQUE. LA POSSIBILITÉ DE RÉANIMATION RÉUSSIE N'A PAS ÉTÉ ÉTUDIÉE CHEZ L'HUMAIN.

**L'ANESTHÉSIE LOCALE NE DOIT ÊTRE UTILISÉE QUE PAR DES MÉDECINS QUI SONT EXPÉRIMENTÉS DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE DE LA TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË INDUITE PAR LES ANESTHÉSISQUES LOCAUX. LES MÉDECINS DOIVENT ÉGALEMENT ÊTRE EXPÉRIMENTÉS DANS LE DIAGNOSTIC ET LA PRISE EN CHARGE D'AUTRES URGENCES AIGUËS POUVANT RÉULTER DU BLOC À UTILISER. POUR LA PRISE EN CHARGE DES RÉACTIONS TOXIQUES ET DES URGENCES CONNEXES, UN ÉQUIPEMENT DE RÉANIMATION CARDIO-PULMONAIRE, DE L'OXYGÈNE, DES MÉDICAMENTS DE RÉANIMATION ET DU PERSONNEL DOIVENT ÊTRE IMMÉDIATEMENT DISPONIBLES LORSQUE TOUT ANESTHÉSISQUE LOCAL EST UTILISÉ. UN RETARD DANS LA PRISE EN CHARGE APPROPRIÉE DE LA TOXICITÉ SYSTÉMIQUE AIGUË, UNE VENTILATION INSUFFISANTE, QUELLE QU'EN SOIT LA CAUSE, ET/OU UNE SENSIBILITÉ MODIFIÉE PEUVENT ENTRAÎNER LE DÉVELOPPEMENT D'UNE ACIDOSE, UN ARRÊT CARDIAQUE ET, ÉVENTUELLEMENT, LE DÉCÈS. (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [5 SURDOSAGE](#)).**

**AVANT DE RECEVOIR DES BLOCS NERVEUX PÉRIPHÉRIQUES, L'ÉTAT GÉNÉRAL DU PATIENT DOIT ÊTRE OPTIMISÉ ET LE PATIENT DOIT AVOIR UNE LIGNE I.V. INSÉRÉE. TOUTES LES PRÉCAUTIONS NÉCESSAIRES DOIVENT ÊTRE PRISES POUR ÉVITER UNE INJECTION INTRAVASCULAIRE**

**L'USAGE DE XFUSOR N'EST PAS INDIQUÉ POUR LES SITUATIONS D'URGENCE, LORSQU'UN DÉBUT RAPIDE DE L'ANESTHÉSIE CHIRURGICALE EST NÉCESSAIRE.**

**IL EST ESSENTIEL QUE L'ASPIRATION DE SANG SOIT EFFECTUÉE AVANT L'INJECTION DE TOUT ANESTHÉSISQUE LOCAL, TANT POUR LA DOSE INITIALE QUE POUR TOUTE DOSE SUBSÉQUENTE, AFIN D'ÉVITER UNE INJECTION INTRAVASCULAIRE. CEPENDANT, UNE ASPIRATION NÉGATIVE N'ÉCARTE PAS LA POSSIBILITÉ D'UNE INJECTION INTRAVASCULAIRE.**

**XFUSOR EST CONTRE-INDIQUÉ POUR LA PRODUCTION D'UN BLOC RETROBULBAIRE OU D'UNE ANESTHÉSIE RACHIDIENNE (BLOC INTRATHÉCAL) EN RAISON DE L'INSUFFISANCE DE DONNÉES POUR SOUTENIR UNE TELLE UTILISATION.**

**Rapports de chondrolyse irréversible avec des perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux après une chirurgie :** XFusor est contre-indiqué pour l'administration intra-articulaire (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)). Des cas de chondrolyse irréversible ont été rapportés après la commercialisation chez des patients ayant reçu des perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux, y compris la ropivacaïne, à la suite d'une arthroscopie ou d'autres interventions chirurgicales. La majorité des cas de chondrolyse irréversible signalés concernaient l'articulation de l'épaule ; des cas de chondrolyse glénohumérale irréversible ont été décrits chez des patients pédiatriques et adultes à la suite de perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux avec et sans épinéphrine pendant des périodes de 48 à 72 heures. Le moment d'apparition des symptômes, tels que douleurs articulaires, raideur et perte de mobilité, peut varier, mais peut commencer dès le deuxième mois après l'opération. Actuellement, il n'existe pas de traitement efficace contre la chondrolyse irréversible ; les patients qui ont souffert de chondrolyse irréversible ont dû subir des procédures diagnostiques et thérapeutiques supplémentaires et certains ont dû subir une arthroplastie ou une prothèse de l'épaule.

**Inflammation et septicémie :** Les procédures d'anesthésie locale doivent être réalisées avec précaution dans les régions enflammées. L'administration ne doit pas être effectuée à travers des tissus enflammés ni en cas de septicémie au niveau ou à proximité du site d'administration.

**Utilisation avec d'autres anesthésiques locaux :** XFusor doit être utilisé avec prudence chez les patients qui reçoivent d'autres anesthésiques locaux ou des agents ayant une structure moléculaire semblable aux anesthésiques locaux de type amide, car les effets toxiques s'additionnent (voir [9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

**Utilisation chez des patients traités avec des antiarythmiques de classe III :** Les patients traités avec des antiarythmiques de classe III (p. ex., amiodarone) devraient être sous surveillance étroite et sous observation électrocardiographique (ECG), étant donné que les effets cardiaques peuvent être additifs (voir [9 DRUG INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#)).

**Anesthésie et analgésie péridurale ou rachidienne :** XFusor n'est pas indiqué pour une administration péridurale (voir [1 INDICATIONS](#)) et est contre-indiqué pour une administration rachidienne (bloc intrathécal ; voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)).

**Populations à haut risque :** Les anesthésiques locaux doivent être utilisés avec prudence chez les patients en mauvais état général en raison de leur âge avancé, de leur état débilitant ou d'autres facteurs compromettants, comme un bloc de conduction cardiaque partiel ou complet, une maladie hépatique avancée ou un dysfonctionnement rénal grave (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

XFusor est possiblement porphyrinogène et ne doit être prescrit aux patients atteints de porphyrie aiguë que lorsqu'une solution de rechange plus sûre n'est disponible. Des précautions appropriées doivent être prises dans le cas de patients vulnérables.

### **Troubles cardiovasculaires**

De rares cas d'arrêt cardiaque ont été signalés lors de l'utilisation de la ropivacaïne pour le blocage des nerfs périphériques, en particulier après une administration intravasculaire accidentelle chez des patients présentant une cardiopathie concomitante (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#) et [10.2 Pharmacodynamie](#)). Dans certains cas, la réanimation s'est avérée difficile. En cas d'arrêt cardiaque, des efforts de réanimation prolongés peuvent être nécessaires pour améliorer les chances de succès.

Les anesthésiques locaux doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints d'une dysfonction cardiovasculaire, car ils sont moins aptes à compenser les variations fonctionnelles associées à la prolongation de la conduction auriculo-ventriculaire produite par ces agents. Une hypotension, une hypovolémie ou un bloc cardiaque partiel ou complet représentent des facteurs de risque.

**Toxicité générale aiguë :** Les réactions toxiques générales concernent principalement le système nerveux central (SNC) et l'appareil cardiovasculaire (SCV). Ces réactions sont causées par une concentration sanguine élevée d'un anesthésique local, qui peut apparaître en raison d'une injection intravasculaire (accidentelle), d'un surdosage ou d'une absorption exceptionnellement rapide à partir de zones hautement vascularisées (voir [5 SURDOSAGE](#)). Des doses élevées ou une injection intravasculaire involontaire peuvent entraîner des taux plasmatiques élevés et une dépression du myocarde, une diminution du débit cardiaque, un

bloc cardiaque, une hypotension, une bradycardie, des arythmies ventriculaires, y compris une tachycardie ventriculaire et une fibrillation ventriculaire, et un arrêt cardiaque. Les réactions dues à l'absorption systémique peuvent être lentes ou rapides. Un collapsus cardiovasculaire et un arrêt cardiaque peuvent survenir rapidement. Les effets toxiques cardiovasculaires sont généralement précédés de signes de toxicité dans le système nerveux central, à moins que le patient ne reçoive une anesthésie générale ou ne soit fortement sous sédation avec des médicaments tels que les benzodiazépines ou les barbituriques.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

- Les patients ne doivent pas conduire ni utiliser de machines pendant l'administration de XFusor et après son administration, jusqu'à ce qu'il soit confirmé que le médicament n'altère pas les fonctions motrices, les fonctions mentales ou la coordination.

### **Oreilles / Nez / Gorge**

L'injection de petites doses d'anesthésiques locaux injectées dans la région de la tête et du cou, y compris les blocs dentaires et du ganglion stellaire, peuvent produire des effets indésirables à la suite d'une injection intra-artérielle accidentelle et d'un flux rétrograde ultérieur vers la circulation cérébrale. Ces effets indésirables peuvent être semblables aux réactions toxiques générales observées après une injection intravasculaire accidentelle de doses élevées. On a signalé des cas de confusion, de convulsions, de dépression et / ou d'arrêt respiratoire, et de stimulation ou de dépression cardiovasculaire. Il faut donc procéder à une surveillance circulatoire et respiratoire constante des patients qui ont subi de tels blocs. On doit disposer d'un équipement de réanimation et du personnel nécessaire pour traiter les effets indésirables sur-le-champ. Il ne faut pas dépasser les doses recommandées.

### **Fonction hépatique / biliaire / pancréatique**

Les anesthésiques locaux de type amide, comme la ropivacaïne, sont métabolisés par le foie; ils doivent donc être utilisés avec prudence, surtout à des doses répétées, chez les patients atteints de maladies hépatiques. Étant incapables de métaboliser normalement les anesthésiques locaux, les patients atteints d'une affection hépatique grave ont un risque élevé de développer des concentrations plasmatiques toxiques (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités](#) et [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

### **Système immunitaire**

*Réactions allergiques* : Les réactions de type allergique sont rares et peuvent survenir en raison d'une sensibilité aux anesthésiques locaux de type amide. Ces réactions se caractérisent par des signes tels que l'urticaire, le prurit, l'érythème, l'œdème de Quincke (y compris l'œdème laryngé), la tachycardie, les étournements, les nausées, les vomissements, les vertiges, la syncope, la transpiration excessive, l'élévation de la température et, dans les cas les plus graves, le choc anaphylactique.

### **Surveillance et tests de laboratoire**

Il est recommandé aux hôpitaux utilisant l'anesthésie locale par infiltration de mettre en place un

protocole de traitement à suivre par le personnel infirmier afin de surveiller en toute sécurité le niveau de l'anesthésie et de prendre en charge correctement les complications et/ou les réactions toxiques (voir [5 SURDOSAGE](#)).

### **Appareil locomoteur**

*Risque de chute* : Pour les chirurgies des membres inférieurs, il existe un risque de faiblesse musculaire induite par les blocs nerveux anesthésiques locaux qui pourrait augmenter le risque de chute. Les patients doivent être prudents lorsqu'ils se lèvent, s'assoient ou marchent pendant l'administration d'une infiltration continue de ropivacaïne.

### **Troubles neurologiques**

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

*Effets psychomoteurs* : Les anesthésiques locaux peuvent avoir un effet proportionnel à la dose sur la fonction mentale et la coordination, ce qui causera un trouble temporaire de la locomotion et de la vigilance, même en l'absence de toxicité manifeste sur le système nerveux central.

*Toxicité générale aiguë* : Les réactions toxiques générales affectent principalement le système nerveux central et le système cardiovasculaire. Elles sont provoquées par une concentration sanguine élevée d'un anesthésique local, qui peut apparaître à la suite d'une injection intravasculaire accidentelle, d'un surdosage ou d'une absorption exceptionnellement rapide à partir de zones fortement vascularisées (voir 5 SURDOSAGE). Les réactions dues à une absorption générales peuvent être lentes ou rapides à apparaître.

Les réactions du SNC sont similaires pour tous les anesthésiques locaux de type amide. Elles se caractérisent par une excitation et/ou une dépression. Des manifestations d'excitation telles que l'agitation, l'anxiété, les vertiges, les acouphènes, la vision trouble ou les tremblements peuvent survenir, pouvant éventuellement évoluer vers des convulsions. Cependant, l'excitation peut être transitoire ou absente, la dépression étant la première manifestation d'un effet indésirable. Cela peut être rapidement suivie d'une somnolence se transformant en perte de conscience et en arrêt respiratoire. D'autres effets sur le SNC peuvent se manifester sous forme de nausées, de vomissements, de frissons et de constriction des pupilles. L'incidence des convulsions associées à l'utilisation d'anesthésiques locaux varie en fonction de la procédure utilisée et de la dose totale administrée.

### **Troubles ophtalmologiques**

#### **XFusor est contre-indiqué pour la production du bloc rétrobulbaire**

#### **Considérations périopératoires**

L'utilisation sûre et efficace des anesthésiques locaux dépend de l'exactitude de la posologie, de la précision de la technique, des précautions appropriées et de la promptitude à réagir en cas d'urgence. Un équipement de réanimation, de l'oxygène et d'autres médicaments de réanimation doivent être

disponibles pour une utilisation immédiate (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#) et [5 SURDOAGE](#)). Pendant les blocs nerveux périphériques, les patients doivent être dans un état optimal et recevoir des liquides par voie intraveineuse par l'intermédiaire d'un cathéter à demeure pour assurer une voie intraveineuse fonctionnelle. Le clinicien responsable doit prendre les précautions nécessaires pour éviter l'injection intravasculaire (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)); et être formé et familiarisé en matière de diagnostic et de traitement des effets secondaires, de la toxicité systémique et d'autres complications.

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

Les concentrations plasmatiques de ropivacaïne peuvent approcher le seuil de toxicité du système nerveux central après l'administration de 300 mg de ropivacaïne pour le bloc du plexus brachial. Il faut donc être prudent lors de l'administration d'une dose de 300 mg de ropivacaïne. XFusor ne délivre pas de dose en bolus de 300 mg ; XFusor libère un débit d'environ 5 mL/h, équivalent à 10 mg/h, sur une durée maximale de 48 heures pour une dose totale allant jusqu'à 480 mg (voir [4.2 Posologie recommandée et Ajustement de la dose](#)).

## Reins

Les anesthésiques locaux doivent être utilisés avec prudence chez les patients dont l'état général est médiocre en raison d'une dysfonction rénale grave (voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)).

En temps normal, il n'est pas nécessaire de modifier la dose de ropivacaïne lorsqu'on utilise une dose unique ou lors d'un traitement à court terme chez des patients atteints d'une insuffisance rénale. Une acidose et une concentration protéique plasmatique réduite, souvent observées chez les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique, peuvent exacerber le risque de toxicité générale (voir [10.3 Pharmacocinétique](#)).

## Peau

Certaines études observationnelles ont indiqué que l'infiltration locale continue d'une plaie anesthésique retarde temporairement la phase initiale de maturation du processus de cicatrisation de la plaie, qui ne persiste pas à long terme. Des précautions doivent être prises lors de l'utilisation de XFusor chez des patients sujets à des troubles de la cicatrisation (par exemple, les diabétiques et les patients immunodéprimés) et des précautions appropriées doivent être prises pour éviter d'augmenter le risque d'infections.

### 7.1 Populations particulières

#### 7.1.1 Grossesse

XFusor n'est pas indiqué pour une administration péridurale (voir [1 INDICATIONS](#)). Après une administration péridurale de ropivacaïne, un blocage sympathique élevé ou une diffusion crânienne de

l'anesthésique local, en particulier chez les femmes enceintes, peut parfois entraîner un syndrome de Claude Bernard-Horner caractérisé par un myosis, un ptosis et une anhidrose.

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'utilisation de la ropivacaïne chez la femme enceinte. La ropivacaïne ne doit être utilisée pendant la grossesse que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel pour le fœtus.

Des études de reproduction ont été réalisées chez le rat et le lapin. Ces études n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables de la ropivacaïne sur la fertilité et la performance reproductive générale (voir [Toxicologie de la reproduction et du développement](#)).

Les études de tératogénicité chez le rat et le lapin n'ont pas montré d'effets indésirables de la ropivacaïne sur l'organogenèse ou le développement précoce du fœtus (voir [Toxicologie de la reproduction et du développement](#)).

**Travail et accouchement** : XFusor n'est pas indiqué pour l'administration péridurale (see [1 INDICATIONS](#)) et est contre-indiqué pour l'administration rachidienne (blocs intrathécaux ; voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Les anesthésiques locaux, y compris la ropivacaïne, traversent rapidement le placenta et peuvent provoquer des toxicités maternelles, fœtales et néonatales à des degrés divers. L'incidence et le degré d'intoxication dépendent de l'intervention pratiquée, du type et de la quantité de médicament utilisé et de la technique d'administration du médicament. Les effets indésirables chez la parturiente, le fœtus et le nouveau-né impliquent des altérations du SNC, du tonus vasculaire périphérique et de la fonction cardiaque. Des études in vitro ont montré que la ropivacaïne inhibe les contractions utérines. Cependant, la signification clinique de ces résultats reste incertaine. Compte tenu du risque théorique de retard ou de prolongation du travail, cet effet potentiel doit être soigneusement pris en compte au cours du troisième trimestre de la grossesse. Il est extrêmement important d'éviter la compression aortocave par l'utérus gravide avant d'utiliser XFusor sur les parturientes. La patiente doit être maintenue en décubitus latéral gauche si possible, ou un déplacement manuel de l'utérus hors des gros vaisseaux doit être effectué.

### 7.1.2 Allaitement

Il n'existe aucune donnée disponible sur la présence de ropivacaïne ou de ses métabolites dans le lait des femmes allaitantes, sur les effets du médicament sur le nourrisson allaité ou sur la production de lait.

Cependant, des données issues d'études animales ont démontré que la ropivacaïne est présente dans le lait des rates allaitantes. Un risque pour le nouveau-né ne peut être exclu. Il convient de décider s'il faut interrompre temporairement l'allaitement pendant le traitement par la ropivacaïne.

### 7.1.3 Enfants

**Enfants (< 18 ans)** : Santé Canada n'a pas autorisé l'indication d'utilisation pédiatrique, car l'innocuité et l'efficacité de XFusor n'ont pas été étudiées chez les enfants de moins de 18 ans. Chez les enfants, les premiers signes de toxicité de l'anesthésique local peuvent être difficiles à détecter lorsque le bloc est réalisé sous anesthésie générale (voir [5 SURDOSAGE](#)).

#### 7.1.4 Personnes âgées

**Personnes âgées (> 65 ans) :** Les données des études cliniques laissent entendre que l'utilisation dans la population gériatrique n'est pas associée à des différences concernant l'innocuité ou l'efficacité du produit.

### 8 EFFETS INDÉSIRABLES

#### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les réactions à XFusor (chlorhydrate de ropivacaïne) s'apparentent à celles associées à d'autres anesthésiques locaux de type amide à action prolongée.

#### 8.2 Effets indésirables signalés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très spécifiques. Les taux d'effets indésirables observés dans les essais cliniques peuvent donc ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans les essais cliniques d'un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant des essais cliniques peuvent être utiles pour identifier et estimer les taux d'effets indésirables des médicaments dans la vie courante.

XFusor est contre-indiqué pour une administration intravasculaire (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Les réactions indésirables aux anesthésiques locaux sont très rares en l'absence de surdosage ou d'injection intravasculaire accidentelle. Les effets d'un surdosage systémique et d'injections intravasculaires accidentelles peuvent être graves et entraîner une toxicité générale aiguë.

La toxicité générale aiguë des anesthésiques locaux est habituellement liée à la dose et attribuable à des concentrations plasmatiques élevées pouvant résulter d'un surdosage (voir [5 SURDOSAGE](#)), d'une absorption rapide au point d'injection, d'une diminution de la tolérance ou d'une injection intravasculaire accidentelle. Le plus souvent, les effets indésirables aigus touchent le système nerveux central et le système cardiovasculaire.

Le profil des effets indésirables de la ropivacaïne est similaire à celui des autres anesthésiques locaux de type amide à action prolongée. Les effets indésirables du médicament doivent être distingués des effets physiologiques du bloc nerveux lui-même.

Les fréquences utilisées dans le tableau suivant sont les suivantes : très fréquents ( $\geq 1/10$ ), fréquents ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ), rares ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ), très rares ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

**Tableau 1 Profil des effets indésirables de la ropivacaïne**

Système / classe organique	Fréquence	Effets indésirables
Troubles du système immunitaire	Rare	Réactions allergiques (réactions anaphylactiques, œdème de Quincke et urticaire)
Troubles psychiatriques	Peu fréquent	Anxiété
Troubles du système nerveux	Fréquent	Paresthésie, vertiges, maux de tête

Système / classe organique	Fréquence	Effets indésirables
	Peu fréquent	Symptômes de toxicité du SNC (convulsions, convulsions de type grand mal, crises, sensation de tête légère, paresthésie péri-buccale, engourdissement de la langue, hyperacousie, acouphènes, troubles visuels, dysarthrie, contractions musculaires, tremblements)*, hypoesthésie
	Inconnu	Dyskinésie
Troubles cardiaques	Fréquent	Bradycardie, tachycardie
	Rare	Arrêt cardiaque, arythmies cardiaques
Troubles vasculaires	Très fréquent	Hypotension
	Fréquent	Hypertension
	Peu fréquent	Syncope
Troubles respiratoires, thoracique et médiastinaux	Peu fréquent	Dyspnée
Troubles gastro-intestinaux	Très fréquent	Nausées
	Fréquent	Vomissements
Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs	Fréquent	Mal de dos
Troubles rénaux et urinaires	Fréquent	Rétention urinaire
Troubles généraux et conditions au point d'administration	Peu fréquent	Temperature elevation, chills
	Rare	Hypothermia

\* Ces symptômes sont généralement dus à une injection intravasculaire accidentelle, à un surdosage ou à une absorption rapide (voir [5 SURDOSAGE](#)).

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

- On doit utiliser XFusor (chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté) avec prudence chez les patients recevant d'autres anesthésiques locaux de type amide (tels que la lidocaïne, la bupivacaïne, la mépivacaïne et la prilocaïne) et avec des agents structurellement apparentés (tels que les antiarythmiques – le procainamide, le disopyramide, le tocainide, la mexilétine et le flécaïnide).
- Si des sédatifs sont utilisés avec XFusor, on doit s'en servir à doses réduites, car les agents

anesthésiques locaux, comme les sédatifs, sont des dépresseurs du système nerveux central qui peuvent avoir un effet additif.

- L'utilisation simultanée de chlorhydrate de ropivacaïne et d'anesthésiques généraux ou d'opioïdes peut potentialiser les effets indésirables de chacun.
- L'administration concomitante de la ropivacaïne avec un inhibiteur sélectif et puissant du cytochrome P450 (CYP) 1A2 peut réduire la clairance plasmatique de la ropivacaïne.

### 9.3 Interactions médicament-mode de vie

- Conduite et utilisation de machines : À part l'effet anesthésique direct, et même en l'absence de toxicité manifeste pour le système nerveux central, les anesthésiques locaux peuvent avoir un effet très léger sur la fonction mentale et la coordination, et peuvent entraver temporairement la locomotion et la vigilance. Les patients ne doivent pas conduire ni utiliser de machines pendant l'administration de XFusor et après son administration, jusqu'à ce qu'il soit confirmé que le médicament n'altère pas les fonctions motrices, les facultés mentales ou la coordination.

### 9.4 Interactions médicament-médicament

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

**Tableau 2 Interactions médicamenteuses établies ou potentielles**

[Nom(s) non-propriétaire(s) du (des) médicament(s)]	Source des preuves	Effet	Commentaire clinique
Anesthésiques locaux et agents structurellement apparentés aux anesthésiques locaux de type amide [par ex., lidocaïne, bupivacaïne, mépivacaïne et prilocaïne]	C et EC	Les effets toxiques sont additifs.	XFusor (chlorhydrate de ropivacaïne) doit être utilisé avec prudence chez les patients recevant d'autres anesthésiques locaux de type amide tels que la lidocaïne, la bupivacaïne, la mépivacaïne et la prilocaïne, car les effets toxiques sont additifs.

[Nom(s) non-propriétaire(s) du (des) médicament(s)]	Source des preuves	Effet	Commentaire clinique
Médicaments anti-arythmiques [procaïnamide, disopyramide, tocainide, mexilétine et flécaïnide].	T	Associé à une légère baisse du rapport dP/dt max. du ventricule gauche	XFusor doit être utilisé avec précaution en association avec des agents ayant une structure apparentée, tels que les antiarythmiques procaïnamide, disopyramide, tocainide, mexilétine et flécaïnide.
Classe III Médicaments antiarythmiques (ex., amiodarone)	T	Interactions potentielles avec la pharmacocinétique et/ou la pharmacodynamique .  Les effets cardiaques peuvent être additifs.	Aucune étude spécifique sur les interactions entre la ropivacaïne et les antiarythmiques de classe III (par ex., l'amiodarone) n'a été réalisée. La prudence est de mise lors de l'utilisation concomitante d'antiarythmiques de classe III et de ropivacaïne en raison d'éventuelles interactions pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques, ou les deux (voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités</a> ). Les patients traités par des antiarythmiques de classe III doivent être étroitement surveillés et faire l'objet d'un suivi par ECG, car les effets cardiaques peuvent être additifs.
Sédatifs	T	Effets additifs potentiels en tant que dépresseurs du SNC.	Si des sédatifs sont utilisés pour réduire l'appréhension du patient, ils doivent l'être à doses réduites, car les anesthésiques locaux, comme les sédatifs, sont des dépresseurs du SNC qui, combinés, peuvent avoir un effet additif.



## 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

On n'a pas établi d'interactions entre la ropivacaïne et les tests de laboratoire.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

XFusor (chlorhydrate de ropivacaïne), anesthésique local de la classe des amides aminés, est offert en solutions ne contenant que le S-(-)-énantiomère pur.

La ropivacaïne a des effets analgésiques et anesthésiques locaux. À des doses élevées, il produit une anesthésie en vue d'une intervention chirurgicale. À des doses plus faibles, XFusor produit un bloc sensoriel (analgésie) accompagné d'un bloc moteur limité et non progressif.

### 10.1 Mode d'action

XFusor, comme d'autres anesthésiques locaux, provoque un blocage réversible de la propagation des impulsions le long des fibres nerveuses en empêchant le mouvement vers l'intérieur des ions sodium à travers la membrane cellulaire des fibres nerveuses.

#### Début et durée d'action

La durée d'action des anesthésiques locaux dépend du point d'injection, de la voie d'administration, ainsi que de la concentration et du volume de l'anesthésique. L'ajout d'épinéphrine n'améliore ni la durée ni l'intensité du bloc produit par la ropivacaïne.

### 10.2 Pharmacodynamie

La ropivacaïne, comme les autres anesthésiques locaux, peut aussi exercer des effets sur les systèmes nerveux central et l'appareil cardiovasculaire (voir [Neurologie et Troubles cardiovasculaires](#)). Si des quantités excessives du médicament atteignent la circulation générale, des symptômes et des signes de toxicité cardiovasculaire ou touchant le système nerveux central peuvent apparaître (voir [5 SURDOSAGE](#)).

#### Études sur les animaux

Il a été démontré que la ropivacaïne produit une anesthésie topique, par infiltration, péridurale et du plexus brachial dans une série de modèles animaux, avec une puissance et des caractéristiques pharmacodynamiques similaires à celles de la bupivacaïne. Comme la bupivacaïne, la ropivacaïne est également capable de provoquer des convulsions et des modifications hémodynamiques lorsqu'elle est administrée par voie intraveineuse à fortes doses. XFusor est contre-indiqué pour une administration intravasculaire (voir [2 CONTRAINDICATIONS](#)). Les réactions indésirables aux anesthésiques locaux suite à une injection intravasculaire accidentelle peuvent être graves et entraîner une toxicité générale aiguë (voir [5 OVERDOSAGE](#)).

Des études *in vivo* chez le porc indiquent qu'un petit volume de 1 mL de ropivacaïne à 2,5 mg/mL administré par voie intradermique a un effet vasoconstricteur, et chez l'homme, la ropivacaïne injectée par voie intradermique à de faibles concentrations (0,6-5 mg/mL) provoque également une vasoconstriction. En outre, la ropivacaïne peut inhiber la prolifération/migration cellulaire pendant la cicatrisation des plaies. L'inhibition de la prolifération cellulaire induite par la ropivacaïne a été démontrée *in vitro* sur des fibroblastes, des cellules endothéliales et des kératinocytes humains adultes non transformés, ainsi qu'*in vivo* chez le rat, où 1 ml d'une solution de ropivacaïne à 7,5 mg/mL injecté

dans le tissu environnant d'une plaie, une fois par jour pendant 10 jours, a inhibé la cicatrisation de la plaie en supprimant la prolifération et la migration des kératinocytes. Bien qu'il n'existe actuellement aucune preuve clinique chez l'homme que l'infiltration de la plaie par la ropivacaïne puisse nuire à la cicatrisation, il existe un risque théorique qui pourrait être envisagé.

### 10.3 Pharmacocinétique

XFusor n'est pas indiqué pour une administration péridurale (voir [1 INDICATIONS](#)) et est contre-indiqué pour une administration intravasculaire et rachidienne/intrathécale (voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)). Les informations suivantes décrivent les caractéristiques pharmacocinétiques générales de la ropivacaïne.

#### Absorption

La concentration générale des anesthésiques locaux dépend de la dose totale et de la concentration utilisées, de la voie d'administration, de l'état hémodynamique et circulatoire du patient et de la vascularité du point d'injection. La ropivacaïne présente des valeurs pharmacocinétiques linéaires et sa concentration plasmatique maximale est proportionnelle à la dose.

Lorsqu'on a administré la ropivacaïne 2 mg/mL en continu par des cathéters de nerfs périphériques à des taux de 6 à 14 mL/h à des patients traumatisés sur une période de 6 à 27 jours, la concentration sérique médiane de ropivacaïne libre sur la durée de l'étude était de 0,11 mg/L. La durée totale de l'infiltration de l'anesthésique local n'a pas semblé influencer la concentration libre de la ropivacaïne.

Lorsqu'on a administré la ropivacaïne 2 mg/ml par infiltration continue de la plaie à un débit de 5 mL/h dans deux études (19 sujets subissant une chirurgie de remplacement articulaire et 19 sujets subissant une chirurgie de fusion de la colonne vertébrale), la concentration plasmatique maximale moyenne ( $C_{max}$ ) de la ropivacaïne totale était de 0,71 mg/L et le moment de la  $C_{max}$  était de 24 heures après le début de l'infiltration continue de la plaie.

#### Distribution

Après une administration intraveineuse, le volume de distribution de la ropivacaïne est d'environ 40 L. La ropivacaïne est largement liée à la glycoprotéine  $\alpha_1$ -acide dans le plasma, et sa fraction libre, donc active sur le plan pharmacologique, est d'environ 6 %. On a noté une hausse de la concentration plasmatique totale pendant une perfusion péridurale continue en postopératoire; cette hausse est attribuée à l'augmentation postopératoire de la glycoprotéine  $\alpha_1$ -acide. Les variations de ropivacaïne dans la concentration libre (sous forme pharmacologiquement active) ont été de loin inférieures aux variations dans la concentration plasmatique totale.

La ropivacaïne traverse facilement le placenta et un équilibre est rapidement atteint entre la fraction liée et la fraction non liée. Étant donné que le degré de liaison aux protéines plasmatiques est moins élevé chez le fœtus que chez la mère, les concentrations plasmatiques totales seront inférieures chez le fœtus. Les rapports des concentrations totales et de la fraction libre entre la veine ombilicale et la veine maternelle sont respectivement de 0,31 et de 0,74.

#### Métabolisme

Aucune racémisation *in vivo* de la ropivacaïne n'a été observée. Tous les métabolites de la ropivacaïne ont un effet anesthésique local, mais d'une puissance considérablement plus faible et d'une durée plus courte que celle de la ropivacaïne. La ropivacaïne est largement métabolisée dans le foie, principalement en 3-hydroxy-ropivacaïne par un processus d'hydroxylation aromatique par l'intermédiaire du CYP 1A2 et en S-PPX par un processus de N-désalkylation par le biais du CYP 3A4. La 3-hydroxy-ropivacaïne conjuguée et la 3-hydroxy-ropivacaïne non conjuguée représentent les métabolites urinaires principaux. L'excrétion urinaire de la 4-hydroxy-ropivacaïne, du pipécoloxylidide (S-PPX) N-désalkylé et des métabolites 3-hydroxy et 4-hydroxy N-désalkylés représente moins de 3 % de la dose. Un autre métabolite, la 2-hydroxy-méthyl-ropivacaïne, a été identifié, mais n'a pas été quantifié dans l'urine. Le S-PPX et la 3-hydroxy-ropivacaïne sont les principaux métabolites excrétés dans l'urine à la suite d'une perfusion péridurale. La concentration totale du S-PPX dans le plasma était environ la moitié de la concentration totale de ropivacaïne; cependant, les concentrations moyennes du S-PPX sous forme libre étaient environ 7 à 9 fois plus élevées que celles de la ropivacaïne sous forme libre, après une perfusion péridurale continue sur une période allant jusqu'à 72 heures. Chez le rat, le seuil de toxicité du système nerveux central attribuable aux concentrations plasmatiques du S-PPX sous forme libre est environ 12 fois plus élevé que le seuil attribuable à la ropivacaïne sous forme libre. Dans les modèles animaux, l'activité pharmacologique du S-PPX, de la 3-hydroxy-ropivacaïne et de la 4-hydroxy-ropivacaïne est moins forte que celle de la ropivacaïne.

Une insuffisance rénale a peu ou pas d'influence sur la pharmacocinétique de la ropivacaïne inchangée. La clairance rénale du S-PPX présente une corrélation significative avec la clairance de la créatinine. L'absence de corrélation entre l'exposition totale, exprimée par l'ASC (aire sous la courbe), et la clairance de la créatinine montre que la clairance totale du S-PPX comprend une élimination non rénale en plus d'une élimination rénale. Certains patients atteints d'insuffisance rénale peuvent présenter une exposition accrue au S-PPX, en raison d'une faible clairance non rénale. À l'heure actuelle, la pertinence de cette exposition accrue au S-PPX chez l'humain n'a pas été établie.

### **Élimination**

Après une administration intravasculaire, 86 % de la dose totale de ropivacaïne est excrétée dans l'urine, dont environ 1 % du composé mère et 36 % de la 3-hydroxy-ropivacaïne. La ropivacaïne a une clairance plasmatique totale de l'ordre de 440 mL/min, une clairance plasmatique de la fraction non liée de 8 L/min, une clairance rénale de 1 mL/min et un volume de distribution à l'état d'équilibre de 47 L. La ropivacaïne affiche un rapport d'extraction hépatique intermédiaire d'environ 0,4. La demi-vie d'élimination terminale est de 1,6 à 1,8 heure après une administration intraveineuse, de 4,1 à 6,5 heures après une administration péridurale et de 5,7 à 8,0 heures après un bloc du plexus brachial. La clairance totale et la clairance de la fraction non liée de la ropivacaïne en injection péridurale au terme de la grossesse (223 à 256 mL/min et 2,8 à 3,3 L/min, respectivement) sont plus basses que chez les patientes non enceintes.

## 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION

### Recommandations concernant la stabilité et la conservation

Conserver XFusor à une température ambiante de 15 à 30 °C.

XFusor est destiné à un usage unique. Le distributeur ne doit pas être stérilisé à l'autoclave.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance médicamenteuse

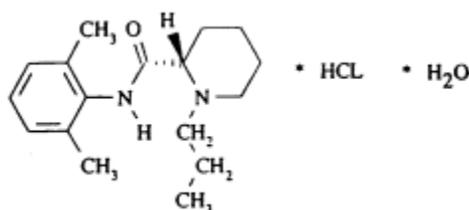
Dénomination propre : chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté (Ph. Eur.)

chlorhydrate de ropivacaïne (USP)

Nom chimique : S-(-)-1-propyl-2',6'-pipecoloxylidide chlorhydrate monohydraté

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{17}H_{26}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$ , 328,89

Formule développée :



Propriétés physicochimiques : Le chlorhydrate de ropivacaïne monohydraté est une poudre cristalline blanche ou presque blanche. Il est soluble dans l'eau et dans l'éthanol (96 %), légèrement soluble dans le chlorure de méthylène.

### 14 ESSAIS CLINIQUES

L'efficacité de XFUSOR pour le bloc nerveux périphérique continu et l'infiltration continue des plaies a été démontrée par l'ensemble des preuves fournies par les données de l'expérience du marché international, les essais contrôlés randomisés (ECR) publiés dans la littérature, ainsi que les données de l'expérience du marché canadien et international avec la ropivacaïne. Au total, 150 patients ont été exposés à la ropivacaïne à 2 mg/mL pendant une durée maximale de 48 heures lors d'infiltrations continues de blocs nerveux périphériques dans le cadre de 6 ECR publiés. Au total, 160 patients ont été exposés à la ropivacaïne à 2 mg/mL pendant une durée maximale de 48 heures lors d'infiltrations continues de plaies dans le cadre de 7 ECR publiés.

### 15 MICROBIOLOGIE

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

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale

On a étudié la toxicité aiguë chez la souris et le rat. À l'exception de la mort, les principaux signes observés étaient une diminution de l'activité motrice, une dyspnée, de l'horripilation, des tremblements, de l'ataxie et des convulsions cloniques, soit tous des signes auxquels on peut s'attendre après l'administration de doses élevées d'un anesthésique local.

**Tableau 7 Toxicité après une administration unique de ropivacaïne à des souris et à des rats**

Espèce/souche	Poids corporel (g)	Nombre de groupes posologiques	N <sup>bre</sup> d'animaux par groupe	Voie d'administration	Valeur estimée de DL <sub>50</sub> en mg/kg
Souris NMRI	17 à 25	7	2 à 5	s.c.	> 120
	15 à 21	5	2 à 5	s.c.	100
Souris NMRI	16 à 20	4	5	i.v.	14 à 20
	15 à 19	4	5	i.v.	28
Rat Sprague Dawley	270 à 340	4	5	s.c.	58 à 69
	180 à 220	4	2 à 5	s.c.	76
Rat Sprague Dawley	180 à 210	4	2 à 5	i.v.	9,9
	150 à 180	4	2 à 5	i.v.	12

DL<sub>50</sub> = dose létale moyenne; i.v. = par voie intraveineuse; N<sup>bre</sup> = nombre; s.c. = par voie sous-cutanée

Lors d'une étude portant sur la toxicité à dose unique chez des rats Sprague Dawley, aucun effet lié au traitement n'a été observé sur les signes cliniques, le poids corporel, les évaluations ophtalmiques, la pathologie clinique, le poids des organes ou la pathologie macroscopique après deux injections sous-cutanées (s.c.) de 20 mg/kg/site de ropivacaïne, chacune séparée d'environ 1 heure. Il n'y a pas eu de résultats microscopiques systémiques liés à la ropivacaïne ; cependant, le troisième jour après l'administration de la dose, une nécrose, une hémorragie et / ou une inflammation minimes des myofibres ont été observées à moins de la moitié des points d'injection chez les mâles et les femelles à la fois, qui étaient s'étaient rétablis au 15<sup>e</sup> jour.

Lors d'une étude de détermination de la dose chez le rat menée pendant deux semaines, on a évalué que la dose maximale tolérée de ropivacaïne par voie sous-cutanée était inférieure à 30 mg/kg, après que 7 des 12 rats ayant reçu cette dose ont présenté des convulsions, fatales dans 3 cas. Lors de l'étude principale, des rats ont reçu par voie sous-cutanée 3,3 mg/kg, 9,9 mg/kg ou 26 mg/kg de ropivacaïne pendant 1 mois. Un seul mâle du groupe recevant la dose la plus élevée a présenté des convulsions et une cyanose à une occasion. L'examen chimique clinique a montré une hausse légère, mais proportionnelle à la dose, dans la concentration du potassium sérique. Cependant, toutes les valeurs se situaient dans les limites normales des constantes de laboratoire. L'examen pathologique n'a pas permis d'identifier des changements causés par le traitement à la ropivacaïne.

Chez le chien, la dose s.c. maximale tolérée de ropivacaïne a été rapportée comme étant inférieure à 16 mg/kg après que des convulsions ont été observées chez un animal sur 6 à ce niveau de dose. Une étude à doses répétées également menée chez le chien pendant 1 mois, à des doses quotidiennes de 3,3, 6,6 et 13 mg/kg, a provoqué des vomissements et des tremblements dans tous les groupes traités, les femelles étant les plus touchées à la dose la plus élevée. Ces signes sont comparables aux effets connus d'autres anesthésiques locaux sur le SNC à cette gamme de doses. Aucun changement chimique ou pathologique pouvant être attribué au traitement n'a été observé.

### **Cancérogénicité**

Aucune étude à long terme sur les animaux n'a été effectuée pour évaluer le potentiel cancérogène de la ropivacaïne.

### **Génotoxicité**

Une faible activité mutagène a été observée dans deux analyses de lymphome de souris. Dans le premier cas, des résultats faiblement positifs ont été observés à la concentration la plus élevée de ropivacaïne (890 mg/L) sans activation métabolique et avec activation métabolique dans la plage de 49 à 160 mg/L. Dans le test répété, dans lequel un milieu physiologique a été utilisé, la ropivacaïne n'a montré aucune activité mutagène en l'absence d'activation malgré une multiplication par deux de la concentration du composé testé. Avec l'activation métabolique, une activité mutagène d'une magnitude inférieure à celle du premier test a été observée à des concentrations de 70 à 210 mg/mL. Aucune mutagénicité n'a été observée dans aucun des autres systèmes *in vitro* / *in vivo* étudiés (analyse de mutation inverse bactérienne, analyse du micronoyau sur cellules de mammifères dans des lymphocytes de sang périphérique humain et étude d'injection sous-cutanée à dose unique chez des rats Sprague Dawley).

### **Toxicologie de la reproduction et du développement**

#### Fertilité

La ropivacaïne n'a pas compromis la fertilité ni la capacité générale de reproduction, pendant deux générations de rats ayant reçu des doses allant jusqu'à 23 mg/kg, administrées par voie sous-cutanée à des mâles pendant 9 semaines jusqu'à la période d'accouplement, et à des femelles pendant deux semaines avant l'accouplement et jusqu'à 42 jours après l'accouplement. Au cours des premiers jours suivant la naissance, on a observé une augmentation de décès des ratons dans le groupe ayant reçu 23 mg/kg, mais ce fait a été attribué à un manque de soins maternels.

#### Développement/Tératogénicité

Des études sur le développement embryofœtal ont été réalisées avec la ropivacaïne chez des lapines New Zealand White et des rates Sprague-Dawley gravides :

- Entre le 6<sup>e</sup> et le 18<sup>e</sup> jour de gestation, les lapines ont reçu des doses de ropivacaïne de 16 ou 21 mg/kg. Des convulsions fœtales ainsi qu'une réduction de la prise de poids et de l'activité motrice ont été observées. Les convulsions ont entraîné la mort de 2 animaux sur 4. Par conséquent, la dose la plus élevée a été réduite à 13 mg/kg/jour par voie sous-cutanée. À cette dose, aucun effet tératogène n'a été observé.
- Pendant les jours 6 à 15 de la gestation, des rats ont reçu des doses de ropivacaïne allant jusqu'à 26 mg/kg/jour par voie sous-cutanée. Aucun effet tératogène ni effet indésirable sur

l'organogenèse et le développement fœtal précoce n'a été observé.

Dans deux études prénatales et postnatales, des rates ont reçu des doses quotidiennes de ropivacaïne de 5,3, 11 et 26 mg/kg/jour par voie sous-cutanée du 15e jour de gestation au 20e jour post-partum. Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur le développement tardif du fœtus, la parturition, la lactation, la viabilité néonatale ou la croissance de la progéniture.

### **Toxicologie particulière**

Aucun signe de neurotoxicité n'a été observé chez les rats après des injections intrafasciculaires uniques de ropivacaïne à 7,9 mg/mL ou des injections intrathécales deux fois par jour de 2,6, 5,3 ou 11 mg/mL pendant deux semaines. Aucun signe de neurotoxicité n'a été observé chez les chiens après des injections épidurales ou intrathécales uniques (7,9 à 10,6 mg/mL) ou des perfusions épidurales continues (6 mg/mL pendant 5 jours).

La perfusion péridurale continue (jusqu'à 0,34 mg/kg) pendant 4 semaines consécutives de ropivacaïne à la dose de 4 mg/mL avec ou sans fentanyl chez des chiens Beagles n'a produit aucun signe neurologique lié au traitement, à l'exception de la parésie et de la paralysie qui ont été considérées comme compatibles avec les actions pharmacologiques d'un agent anesthésique local administré par voie péridurale. En général, ces réponses ont diminué au cours de la seconde moitié de la période de perfusion de 4 semaines et ont disparu à l'arrêt de la perfusion. La présence de fentanyl a nécessité une procédure d'augmentation de la dose, mais une fois la dose maximale de ropivacaïne atteinte, le fentanyl n'a pas modifié la réponse au médicament.

## **17 MONOGRAPHIES DE PRODUIT À L'APPUI**

Naropin (Chlorhydrate de ropivacaïne injectable pour perfusion péridurale, 2 mg/mL; Chlorhydrate de ropivacaïne injectable, 5 et 10 mg/mL), numéro de contrôle de la présentation : 222913, monographie de produit, Aspen Pharmacare Canada Inc. (le 25 mars 2019).

## RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT SUR LE MÉDICAMENT

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

#### XFUSOR®

#### Chlorhydrate de ropivacaïne pour injection

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre **XFusor®**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il dispose de nouveaux renseignements à propos de **XFusor®**.

#### Pourquoi XFusor est-il utilisé ?

XFusor est utilisé chez l'adulte comme anesthésique et pour le soulagement de la douleur. On l'utilise après une intervention chirurgicale :

- dans la zone entourant les nerfs où une intervention a été pratiquée ;
- dans une plaie chirurgicale.

L'utilisation de **XFusor** n'est pas destinée aux enfants de moins de 18 ans.

#### Comment XFusor agit-il ?

**XFusor** appartient à un groupe de médicaments appelés anesthésiques locaux. Il agit en empêchant temporairement les nerfs de la zone traitée de transmettre les sensations de douleur, de chaleur ou de froid. Cependant, vous pouvez toujours ressentir des sensations telles que la pression et le toucher. Dans de nombreux cas, les nerfs des muscles de la zone seront également bloqués. Cela peut entraîner une faiblesse ou une paralysie temporaire (perte de la fonction musculaire volontaire).

#### Quels sont les ingrédients de XFusor ?

Ingrédients médicinaux : chlorhydrate de ropivacaïne

Ingrédients non médicinaux : chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et / ou acide chlorhydrique pour l'ajustement du pH et eau pour injection

#### XFusor est offert sous la forme posologique suivante :

Solution ; 2 mg / 2 mL

XFusor est présenté sous forme de pompe à perfusion (dispensateur) de 250 mL.

#### N'utilisez pas XFusor :

- Si vous êtes allergique à la ropivacaïne, à d'autres anesthésiques se terminant par « -caïne » ou à l'un des autres ingrédients contenus dans XFusor. En cas de doute, consultez votre professionnel de la santé.
- Pour soulager la douleur lors de l'accouchement.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre XFusor afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et d'assurer une utilisation appropriée du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :**

- vous prenez d'autres médicaments, y compris d'autres anesthésiques locaux ou médicaments

utilisés pour traiter les battements et les rythmes cardiaques anormaux.

- vous avez des problèmes cardiaques ou de circulation sanguine.
- vous souffrez d'une maladie du foie ou des reins.
- vous avez une inflammation de la peau ou une réaction grave à une infection (septicémie) à l'endroit où le distributeur XFusor doit être utilisé ou à proximité.
- vous souffrez d'une faible tension artérielle.
- vous souffrez de déshydratation, de transpiration excessive, de vomissements ou de diarrhée.
- vous souffrez d'une maladie qui atteint votre système immunitaire, comme le diabète.
- vous êtes immunodépressif (votre système immunitaire ne fonctionne pas normalement).
- vous êtes une femme enceinte ou qui prévoit une grossesse. XFusor ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les avantages dépassent les risques pour votre enfant, selon votre professionnel de la santé.
- vous allaitez ou prévoyez d'allaiter. On ignore si XFusor passe dans le lait maternel.
- vous souffrez de porphyrie (une maladie héréditaire ou acquise rare impliquée dans la fabrication du pigment rouge du sang).
- vous avez 65 ans ou plus, car vous pourriez être plus susceptible de ressentir des effets secondaires.

#### **Autres mises en garde dont vous devriez prendre connaissance :**

XFusor peut provoquer les effets secondaires graves suivants :

- **Réactions allergiques ;**
- **Effets cardiovasculaires (cardiaques) :** cela inclut les **arythmies** (rythmes cardiaques anormaux) et les **arrêts cardiaques** (le cœur s'arrête soudainement de battre).

Consultez le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre**, ci-dessous, pour obtenir des informations sur ces effets secondaires et d'autres effets secondaires graves.

**Effets neurologiques :** Ils peuvent inclure un effet sur les fonctions mentales et la coordination. Consultez immédiatement votre professionnel de la santé si vous ressentez de l'anxiété, des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, une vision trouble, des tremblements, des nausées, des vomissements, des frissons ou des convulsions.

**Risque de chute :** Si vous avez subi une intervention chirurgicale au niveau des membres inférieurs, il existe un risque de faiblesse musculaire lors de l'utilisation de XFusor. Cela peut augmenter le risque de chute. Soyez prudent lorsque vous vous levez, vous asseyez ou marchez.

**Conduite de véhicules et utilisation de machines :** Il ne faut pas conduire ni utiliser de machines pendant le traitement par XFusor. Ne pas conduire ni utiliser de machines après l'arrêt du traitement par XFusor, jusqu'à ce que votre professionnel de la santé ait confirmé que vos fonctions motrices, vos fonctions mentales et votre coordination sont revenues à la normale.

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

### Les produits suivants pourraient interagir avec XFusor :

- Les antiarythmiques, médicaments utilisés pour traiter les battements et les rythmes cardiaques anormaux (par exemple, mexilétine, amiodarone, procaïnamide, disopyramide, tocainide, flécaïnide)
- Les autres anesthésiques locaux, médicaments utilisés pour prévenir la douleur pendant une intervention chirurgicale (par ex., lidocaïne, bupivacaïne, mépivacaïne, prilocaïne)
- Les anesthésiques généraux, utilisés pour vous endormir pendant une intervention chirurgicale
- Les sédatifs, médicaments qui peuvent augmenter la somnolence
- Les opioïdes, utilisés pour traiter la douleur
- Si vous utilisez XFusor pendant une longue période :
  - la fluvoxamine ou l'imipramine pour traiter la dépression;
  - l'énoxacine comme antibiotique;
  - la théophylline pour traiter les maladies pulmonaires.

### Comment prendre XFusor :

- XFusor vous sera administré par votre professionnel de la santé sans un centre hospitalier.
- XFusor vous sera administré pour réduire la douleur après l'opération. Il pourra être administré dans la zone des nerfs où l'opération a été pratiquée ou dans une plaie chirurgicale. Pendant l'opération, votre professionnel de la santé placera un cathéter, qui pourra être connecté au distributeur de XFusor.
- Le distributeur est un dispositif non électrique qui contient le médicament. Il est doté d'un tube muni d'un connecteur fixé en permanence qui peut être relié au cathéter dans la plaie ou au port près du nerf.
- Votre professionnel de la santé activera le distributeur et le connectera au cathéter / port. Vous n'aurez rien à faire sur le distributeur.
- Après son activation, le distributeur vous donnera en continu la dose de médicament qui a été prescrite pour soulager votre douleur.

### Informations importantes :

- Le distributeur sera placé dans une pochette de transport. Vous porterez la pochette de transport soit en bandoulière, soit autour de la taille, comme une ceinture. Vous devez garder la pochette de transport avec le distributeur sur votre épaule/taille à tout moment pour éviter que le cathéter/port ne soit retiré.
- Il faut éviter de plier la ligne de tubulure, car cela pourrait entraîner une mauvaise administration du médicament.
- Ne placez pas d'enroulements serrés autour de la tubulure
- N'utilisez pas le distributeur si une pièce a été endommagée ou fissurée, ou si le connecteur de la tubulure semble cassé, fissuré ou endommagé de quelque manière que ce soit.
- Le réducteur de débit (rectangle transparent) doit rester collé à votre peau. Si vous retirez le ruban adhésif ou si le réducteur de débit n'est plus en contact avec votre peau, vous risquez de recevoir une quantité de médicament inadaptée.
- Ne placez pas de compresses chaudes ou froides sur le réducteur de débit, car cela pourrait entraîner l'administration d'une dose incorrecte de médicament.

- Ne reconnectez pas le distributeur s'il a été accidentellement débranché du cathéter / port pendant l'administration du médicament, car cela pourrait provoquer une infection. Parlez-en à votre professionnel de la santé et informez-le que le distributeur a été débranché.
- Ne prenez pas de bain ou de douche avec le distributeur, ou lorsque le cathéter / port est encore en place, car cela pourrait provoquer une infection.
- Ne modifiez pas les pansements de la plaie ou le cathéter / port, car cela pourrait provoquer une infection.

#### **Dose habituelle :**

Votre professionnel de santé décidera de la dose adaptée à votre état de santé.

#### **Surdose :**

Votre professionnel de la santé surveillera l'apparition de signes et de symptômes d'un surdosage. En cas de surdosage suspecté, il prendra les mesures nécessaires pour prendre en charge vos effets secondaires.

Voici les symptômes d'une surdose de XFusor :

- Étourdissements ou sensation de tête légère
- Engourdissement des lèvres et autour de la bouche
- Engourdissement de la langue
- Troubles de l'ouïe
- Picotements dans les oreilles
- Troubles de la vision
- Troubles d'élocution
- Contractions musculaires ou tremblements
- Crises convulsives (secousses)
- Perte de conscience
- Altération du rythme cardiaque
- Baisse de la tension artérielle
- Crise cardiaque (le cœur s'arrête soudainement de battre)

Si vous remarquez l'un de ces symptômes, parlez-en **sans tarder** à votre professionnel de la santé.

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, avez pris trop de XFusor, contactez immédiatement 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 possibles associés à l'utilisation de XFusor ?**

Il vous est possible de ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent sur cette liste. Si vous ressentez des effets secondaires non mentionnés ici, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires de XFusor comprennent :

- nausées ou vomissements
- maux de dos
- maux de tête
- sensation de picotement, d'engourdissement ou de brûlure de la peau

- sensation de vertige ou d'anxiété
- baisse de la température corporelle

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>TRÈS FRÉQUENT</b>			
<b>Hypotension</b> (pression artérielle basse) : étourdissements, évanouissements, étourdissements, vision floue, nausées, vomissements, fatigue (peut se produire lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout)		X	
<b>FRÉQUENT</b>			
<b>Arythmies</b> (rythmes cardiaques anormaux) : battements de cœur rapides (tachycardie), lents (bradycardie) ou irréguliers			X
<b>Hypertension artérielle</b> (tension artérielle élevée) : essoufflement, fatigue, vertiges ou évanouissement, douleur ou oppression thoracique, gonflement des chevilles et des jambes, coloration bleuâtre des lèvres et de la peau, accélération du pouls ou palpitations cardiaques		X	
<b>Rétention urinaire</b> (incapacité d'uriner ou de vider la vessie) : difficulté à commencer à uriner, débit urinaire lent ou incapacité à vider complètement la vessie en urinant		X	
<b>Température élevée (fièvre) ou frissons</b>		X	
<b>PEU FRÉQUENT</b>			
<b>Évanouissements</b>		X	
<b>Difficultés à respirer</b>			X
<b>Symptômes de toxicité :</b> crises convulsives, étourdissements ou sensation de tête légère, engourdissement des lèvres et autour de la bouche,			X

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez une aide médicale immédiate
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
engourdissement de la langue, troubles de l'ouïe, troubles de la vue, difficultés d'élocution, raideur musculaire, contractions musculaires et tremblements.			
<b>RARE</b>			
<b>Arrêt cardiaque</b> (le cœur cesse soudainement de battre) : fatigue, perte de conscience, vertiges, difficultés respiratoires, nausées, douleurs thoraciques ou palpitations cardiaques			X
<b>Réaction allergique</b> : difficulté à avaler, respiration sifflante, chute de la pression artérielle, nausées, vomissements, urticaire, éruption cutanée, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, démangeaisons, essoufflement, difficulté à respirer, rougeur de la peau, accélération du rythme cardiaque, étournements, nausées, vertiges ou transpiration excessive.			X
<b>INCONNU</b>			
<b>Dyskinésie</b> (mouvements musculaires involontaires et incontrôlés) : tremblements, tics, secousses ou spasmes.		X	

Signalez à votre professionnel de la santé tout symptôme ou effet secondaire gênant, non listé ou assez intense pour perturber vos activités quotidiennes.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé auprès de Santé Canada en utilisant l'une des deux options 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.html>) pour connaître la marche à suivre pour faire une déclaration en ligne, par la poste ou par télécopieur; ou
- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Veuillez consulter votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Notez bien que le Programme Canada Vigilance n'offre pas de conseils médicaux.*

### **Conservation :**

XFusor sera conservé par votre professionnel de la santé ou par l'hôpital comme indiqué ci-dessous :

- Le médicament doit être conservé entre 15 et 30 °C.

Le professionnel de la santé doit s'abstenir d'utiliser ce médicament en présence de particules dans la fiole ou le distributeur, si la solution semble trouble ou décolorée, ou si un problème de fuite est détecté.

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

### **Pour en savoir plus sur XFusor :**

- 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 pour le patient sur le médicament. Ce document est accessible sur le site Internet de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Internet du fabricant [www.formativepharma.com](http://www.formativepharma.com), ou en appelant le 1-855-808-9528.

Ce document a été préparé par Formative Pharma Inc.

Dernière révision : Le 21 mars 2025