

## **Renseignements thérapeutiques**

### **Carbocaine 1%**

Chlorhydrate de mépivacaïne injectable USP à 10 mg/mL

### **Carbocaine 2%**

Chlorhydrate de mépivacaïne injectable USP à 20 mg/mL

Anesthésique local

Pfizer Canada inc.  
17300, autoroute transcanadienne  
Kirkland (Québec)  
H9J 2M5

DATE DE RÉVISION :  
21 octobre 2025

Numéro de contrôle : 298167

## Renseignements thérapeutiques

### Carbocaine 1%

Chlorhydrate de mépivacaïne injectable USP à 10 mg/mL

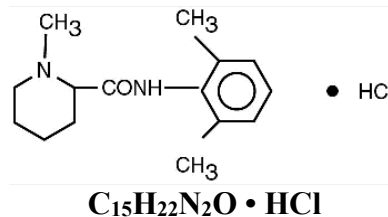
### Carbocaine 2%

Chlorhydrate de mépivacaïne injectable USP à 20 mg/mL

Anesthésique local

### Pharmacologie

Le chlorhydrate de mépivacaïne (nom chimique : monochlorhydrate de *N*-(2,6-diméthylphényl)-1-méthyl-2-pipéridinecarboxamide) est une poudre cristalline blanche inodore, soluble dans l'eau, mais très résistante à l'hydrolyse tant acide qu'alkaline. Sa formule développée est la suivante :



CARBOCAINE contient du chlorhydrate de mépivacaïne, un anesthésique local de type amide, comme ingrédient pharmaceutique actif. CARBOCAINE s'administre par injection pour produire une anesthésie par infiltration locale, bloc nerveux périphérique et blocs périduraux caudaux et lombaires. Les flacons multidoses contiennent du méthylparaben.

CARBOCAINE (chlorhydrate de mépivacaïne) est une solution isotonique stérile claire et incolore. Un flacon unidose contient 10 mg ou 20 mg de chlorhydrate de mépivacaïne (équivalent à 8,71 mg ou à 17,42 mg de mépivacaïne, respectivement) par millilitre. Un flacon multidose contient 10 mg de chlorhydrate de mépivacaïne (équivalent à 8,71 mg de mépivacaïne) par millilitre.

La densité de CARBOCAINE 1% à 25 °C est de 1,007 pour les flacons unidoses et de 1,008 pour les flacons multidoses. La densité de CARBOCAINE 1,5% et CARBOCAINE 2% à 25 °C est de 1,008.

La mépivacaïne stabilise la membrane des neurones et empêche la production et la transmission des influx nerveux, exerçant de ce fait une action anesthésique locale. Ses propriétés pharmacologiques sont un peu semblables à celles de la lidocaïne (qui a une structure chimique similaire), mais elle agit plus rapidement et légèrement plus longtemps que la lidocaïne. La mépivacaïne a été utilisée pour tous les types d'anesthésie par infiltration et par blocage nerveux régional.

L'effet anesthésique se fait sentir rapidement, le bloc sensoriel survenant en l'espace d'environ 3 à 20 minutes, en fonction du patient et de facteurs comme la technique d'anesthésie, le type de bloc et la concentration de la solution. Le degré de blocage moteur obtenu dépend de la concentration de la solution. La mépivacaïne à 1 % procure un blocage sensoriel et sympathique sans perte des fonctions motrices; elle convient donc à l'anesthésie de petits nerfs superficiels. La solution à 2 % entraîne un blocage sensoriel et moteur complet, quel que soit le type de nerf.

La durée de l'anesthésie varie également en fonction du patient ainsi que de la technique, du type de bloc et de la concentration. L'anesthésie que procure la mépivacaïne est normalement suffisante pour une intervention chirurgicale d'une durée de 2 à 2,5 heures. Selon certains rapports, les vasoconstricteurs ne prolongent pas significativement l'anesthésie produite par CARBOCAINE, mais une quantité diluée d'épinéphrine (1:200 000 ou 5 mcg/mL) réduit habituellement la vitesse d'absorption et la concentration plasmatique de CARBOCAINE.

La somnolence et la lassitude observées sous lidocaïne ont été peu fréquentes avec la mépivacaïne. La mépivacaïne fait également preuve d'une excellente compatibilité tissulaire; aucun cas d'irritation ou de lésion n'a été signalé.

### **Pharmacocinétique**

Aucune corrélation n'a été établie entre la concentration plasmatique systémique de mépivacaïne mesurée après l'administration de CARBOCAINE et l'efficacité locale du produit.

La mépivacaïne se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 75 %.

La mépivacaïne semble traverser le placenta par diffusion passive. 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. Les rapports sang fœtal:sang maternel de mépivacaïne 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 degré de passage transplacentaire est aussi déterminé par le degré d'ionisation et de liposolubilité du médicament. Les médicaments non ionisés liposolubles pénètrent facilement dans le sang fœtal à partir de la circulation maternelle. Selon les analyses pharmacocinétiques réalisées dans plusieurs études, la mépivacaïne est rapidement absorbée dans la circulation sanguine maternelle à partir de l'espace péri-dural et passe facilement dans le placenta, comme en témoignent les taux sanguins détectables de mépivacaïne chez le fœtus dans un laps d'aussi peu que 5 minutes après l'administration du bloc anesthésique. Une absorption et une distribution de mépivacaïne chez le fœtus ont été notées dans quelques cas, où des taux de mépivacaïne ont été observés dans les tissus et organes.

Patients atteints d'insuffisance hépatique : Différents paramètres pharmacocinétiques des anesthésiques locaux, y compris la mépivacaïne, peuvent être modifiés de façon significative par la présence d'une maladie hépatique. Les patients atteints de troubles hépatiques, en particulier les patients ayant une maladie hépatique sévère, pourraient être plus vulnérables aux effets toxiques possibles des anesthésiques locaux de type amide, y compris la mépivacaïne.

Patients atteints d'insuffisance rénale : Différents paramètres pharmacocinétiques des anesthésiques locaux, dont la mépivacaïne, peuvent être sensiblement modifiés par une néphropathie, des facteurs influant sur le pH urinaire et le débit sanguin rénal.

## Indications

CARBOCAINE est indiqué pour produire une analgésie locale ou régionale et/ou une anesthésie par infiltration locale, bloc nerveux périphérique et bloc central, y compris des blocs péridural et caudal. Des concentrations et présentations précises de CARBOCAINE sont recommandées pour chaque type de bloc indiqué pour la production d'une anesthésie ou analgésie locale ou régionale.

## Contre-indications

- Antécédents connus d'hypersensibilité à la mépivacaïne, à d'autres anesthésiques locaux de type amide ou à d'autres composants de la solution de mépivacaïne.
- Antécédents connus d'hypersensibilité au méthylparaben et/ou au propylparaben (agents de conservation ajoutés dans les solutions multidoses), ou encore à leur métabolite, l'acide para-aminobenzoïque (PABA).

## Mises en garde

**Les anesthésiques locaux ne doivent être utilisés que par des cliniciens expérimentés dans le diagnostic et le traitement des manifestations toxiques 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 ces réactions toxiques et toute urgence connexe (voir Effets indésirables et Précautions). Tout retard dans la prise en charge appropriée d'une manifestation toxique liée à la dose, d'une ventilation inadéquate, quelle qu'en soit la cause, et/ou d'une altération de la sensibilité peut se solder par une acidose, un 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.**

**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. On doit procéder lentement ou par paliers, avec aspirations fréquentes avant et pendant l'injection, afin d'éviter une injection intravasculaire.**

Éviter d'utiliser les solutions de CARBOCAINE qui renferment des agents de conservation antimicrobiens (c.-à-d. celles qui sont offertes en flacons multidoses) pour l'anesthésie péridurale ou caudale, ou toute voie d'administration qui ferait pénétrer la solution dans le liquide céphalo-rachidien, car l'innocuité de tels agents n'a pas été établie dans les cas d'injection intrathécale, qu'il s'agisse d'une injection intentionnelle ou accidentelle.

La mépivacaïne, si elle est administrée avec de l'épinéphrine ou d'autres vasopresseurs, ne doit pas être utilisée en concomitance avec des médicaments ocytociques de type ergot de seigle, car une hypertension sévère et persistante pourrait survenir. L'administration de solutions de mépivacaïne additionnées d'un vasoconstricteur comme l'épinéphrine à des patients recevant des

inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) ou des antidépresseurs tricycliques (triptyline, imipramine) peut également causer une hypertension sévère et prolongée, et doit se faire avec une extrême prudence.

Les techniques d'anesthésie locale ne doivent pas être mises en œuvre en présence d'inflammation et/ou d'un foyer infectieux à proximité du point d'injection prévu.

On a signalé des cas de réactions d'hypersensibilité déclenchées par la lidocaïne ayant évolué vers un syndrome de Kounis, un angiospasme coronarien aigu d'origine allergique pouvant provoquer un infarctus du myocarde. Le syndrome de Kounis peut apparaître chez des patients qui présentent ou non des facteurs de risque cardiaque et se manifester par des symptômes cardiaques et/ou allergiques. Compte tenu de l'appartenance à la même classe chimique et du mode d'action commun, le risque peut être extrapolé à la mépivacaïne, surtout chez les patients qui ont une hypersensibilité connue aux anesthésiques de type amide ou des antécédents de manifestations cardiovasculaires allergiques.

**Ces solutions ne sont pas destinées à l'anesthésie rachidienne ou dentaire.**

## **Précautions**

### **Généralités**

L'injection intravasculaire ou intrathécale accidentelle de CARBOCAINE peut entraîner des effets toxiques généraux, dont une dépression du système nerveux central (SNC) ou cardiorespiratoire et un coma, finissant par évoluer jusqu'à l'arrêt respiratoire. L'injection intrathécale accidentelle de médicament durant un bloc péridural lombaire ou caudal, ou un bloc nerveux à proximité de la colonne vertébrale s'est soldée par une hypoventilation ou une apnée (bloc rachidien total ou haut). Un bloc rachidien haut est caractérisé par une paralysie des jambes, une perte de conscience, une paralysie respiratoire et une bradycardie.

Procéder à l'aspiration de sang ou de liquide céphalo-rachidien (s'il y a lieu) avant l'injection de CARBOCAINE, tant pour la dose initiale que pour toutes les doses subséquentes, afin d'éviter une injection intravasculaire ou intrathécale. Cependant, une aspiration négative de sang ou de liquide céphalo-rachidien n'écarte pas la possibilité d'une injection intravasculaire ou intrathécale.

### Utilisation d'une dose d'essai avec l'anesthésie péridurale

Afin de détecter une injection intravasculaire ou intrathécale accidentelle, on recommande d'utiliser CARBOCAINE sans agent de conservation antimicrobien en dose d'essai avec de l'épinéphrine avant d'administrer la dose complète pour des blocs périduraux caudaux et lombaires, lorsque les conditions cliniques le permettent. Lorsqu'on utilise une technique « continue » par cathéter, une dose d'essai doit être administrée avant la dose initiale ainsi qu'avant toutes les doses additionnelles. Une dose d'essai efficace doit contenir de l'épinéphrine (de 10 à 15 mcg) pour permettre de détecter une injection intravasculaire accidentelle. La dose d'essai doit aussi contenir de 45 à 50 mg de CARBOCAINE pour permettre de détecter une administration intrathécale accidentelle. Une injection intravasculaire ou intrathécale demeure possible même si les résultats de la dose d'essai sont négatifs.

Les signes/symptômes d'une injection intravasculaire ou intrathécale non intentionnelle de la dose d'essai de CARBOCAINE avec épinéphrine, et les recommandations relatives à la surveillance, sont décrits ci-dessous.

- Injection intravasculaire accidentelle : Elle provoquera probablement une « réaction à l'épinéphrine » passagère en moins de 45 secondes, sous forme d'une hausse de la fréquence cardiaque et/ou de la tension artérielle systolique, d'une pâleur péribuccale, de palpitations et de nervosité si le patient n'est pas sous sédation. Chez le patient sous sédation, seule une augmentation de la fréquence du pouls de 20 battements ou plus par minute, pendant 15 secondes ou plus, pourrait être observée. Il faut donc demeurer à l'affût d'une augmentation de la fréquence cardiaque après l'administration de la dose d'essai. La fréquence cardiaque des patients sous bêtabloquants pourrait demeurer inchangée, mais la surveillance de la tension artérielle pourrait permettre de déceler une hausse passagère de la tension artérielle systolique.
- Injection intrathécale accidentelle : Elle provoquera une réaction évidente en quelques minutes sous forme de signes de bloc rachidien (p. ex. sensibilité réduite au niveau des fesses, parésie des jambes ou, chez les patients sous sédation, absence de réflexe patellaire).

La dose d'essai peut elle aussi causer une réaction toxique générale, un bloc rachidien haut ou des effets cardiovasculaires provoqués par l'épinéphrine.

Les effets toxiques des anesthésiques locaux sont additifs. Si l'administration concomitante d'autres anesthésiques locaux et de CARBOCAINE ne peut être évitée, surveiller les patients afin de déceler d'éventuels effets neurologiques et cardiovasculaires liés à la toxicité générale des anesthésiques locaux. Il est déconseillé de mélanger la mépivacaïne à tout autre anesthésique local, car les données concernant l'utilisation clinique de tels mélanges sont insuffisantes.

L'injection de doses répétées de CARBOCAINE peut causer une augmentation significative des concentrations sanguines après chaque administration en raison d'une accumulation lente du médicament ou de ses métabolites ou d'une dégradation métabolique lente. La tolérance aux concentrations sanguines élevées varie selon l'état du patient. Il est recommandé d'administrer des doses réduites aux sujets âgés affaiblis ainsi qu'aux sujets gravement malades, selon leur âge et leur état physique. Les anesthésiques locaux doivent également être administrés avec prudence en présence d'un dérèglement sévère du rythme cardiaque, d'un choc, d'un bloc cardiaque ou d'une hypotension.

Les solutions d'anesthésiques locaux contenant un vasoconstricteur doivent être administrées prudemment et en doses minutieusement restreintes dans les zones irriguées par des artères terminales, comme les doigts, les orteils, le nez, les oreilles ou le pénis, et dans toute autre zone où l'irrigation sanguine est compromise. En présence de maladie vasculaire hypertensive, la réponse au vasoconstricteur risque d'être amplifiée et d'entraîner une lésion ischémique ou une nécrose.

CARBOCAINE doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une hypersensibilité médicamenteuse. CARBOCAINE est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents

d'hypersensibilité à des anesthésiques locaux de type amide, à d'autres ingrédients du produit, ainsi qu'aux parabens et à leur métabolite, l'acide para-aminobenzoïque (PABA) (*voir* Contre-indications). L'utilisation de préparations de CARBOCAINE renfermant des parabens doit aussi être évitée chez les patients allergiques aux anesthésiques locaux de type ester.

L'emploi de la mépivacaïne commande également la prudence en cas d'atteinte hépatique ou rénale. Comme les anesthésiques locaux de type amide tels que la mépivacaïne sont métabolisés par le foie et excrétés par les reins, envisager l'administration d'une dose réduite et une surveillance accrue des effets toxiques généraux de la mépivacaïne chez les patients atteints d'insuffisance hépatique et/ou rénale modérée ou sévère qui sont traités par CARBOCAINE, surtout en cas d'administration de doses répétées.

CARBOCAINE doit être administré à des doses réduites chez les patients atteints d'un dysfonctionnement cardiovasculaire (p. ex. hypotension, bloc cardiaque, choc, arythmie), car ces patients sont moins aptes à compenser les modifications fonctionnelles associées à la prolongation de la conduction auriculo-ventriculaire produite par CARBOCAINE. Surveiller les patients de près pour déceler les variations de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque et du tracé de l'électrocardiogramme (ECG).

De graves arythmies cardiaques liées à la dose peuvent survenir chez des patients qui reçoivent des solutions contenant un vasoconstricteur comme l'épinéphrine pendant ou après l'administration d'anesthésiques puissants par inhalation. Au moment de décider si pareils produits seront utilisés en concomitance chez un patient donné, 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. Si l'épinéphrine est utilisée, la concentration recommandée est de 1:200 000.

Un grand nombre de médicaments utilisés au cours de l'anesthésie peuvent déclencher une hyperthermie maligne familiale. Comme la possibilité que les anesthésiques locaux de type amide provoquent une telle réaction est inconnue, et qu'il est impossible de prévoir la nécessité d'une anesthésie générale additionnelle, il est souhaitable d'établir un protocole standard pour le traitement de l'hyperthermie maligne.

### **Risque de réactions indésirables liées à l'emploi dans la région de la tête et du cou**

L'injection de faibles doses d'anesthésiques locaux (p. ex. CARBOCAINE) dans la région de la tête et du cou, y compris les blocs rétrobulbaires et ceux du ganglion stellaire, pourrait produire des réactions indésirables semblables aux effets toxiques généraux observés après une injection intravasculaire accidentelle de doses plus élevées. On a signalé des cas de confusion, de convulsions, de dépression et/ou d'arrêt respiratoires, et de stimulation ou de dépression cardiovasculaires. Ces réactions peuvent être causées par une injection intra-artérielle d'anesthésique local avec écoulement rétrograde vers la circulation cérébrale. Ces réactions pourraient aussi découler d'une ponction de la gaine duraie du nerf optique durant le bloc rétrobulbaire avec diffusion de l'anesthésique local le long de l'espace sous-dural jusqu'au mésencéphale. Les patients recevant des blocs produits par CARBOCAINE doivent faire l'objet d'une surveillance circulatoire et respiratoire ainsi que d'une observation constante. Il faut disposer d'un équipement de réanimation, de médicaments et du personnel nécessaire pour traiter les effets

indésirables sur-le-champ. Il faut effectuer les injections avec le plus grand soin. Il ne faut pas dépasser les doses recommandées.

### **Utilisation en ophtalmologie**

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

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

**Risque d'arrêt respiratoire lié à l'utilisation en chirurgie ophtalmique :** Les cliniciens qui effectuent un bloc rétrobulbaire doivent savoir qu'il y a eu des cas d'arrêt respiratoire après une injection d'anesthésique local. Avant de procéder au bloc rétrobulbaire (p. ex. avec CARBOCAINE), comme pour toutes les autres interventions régionales, il faut s'assurer d'avoir à sa disposition immédiate un équipement de réanimation, des médicaments et le personnel nécessaire pour traiter un arrêt ou une dépression respiratoire, des convulsions et une stimulation ou une dépression cardiovasculaire. Comme dans le cas des autres techniques d'anesthésie, après un bloc ophtalmique, il faut garder les patients sous surveillance constante afin de déceler ces effets indésirables, qui peuvent survenir même à des doses totales relativement faibles.

### **Méthémoglobinémie**

Des cas de méthémoglobinémie ont été signalés avec l'emploi d'anesthésiques locaux. Bien que tous les patients soient exposés à un risque de méthémoglobinémie, les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, une méthémoglobinémie congénitale ou idiopathique, une atteinte cardiaque ou pulmonaire, ou une exposition concomitante à des oxydants ou à leurs métabolites, de même que les nourrissons de moins de 6 mois, sont plus susceptibles de subir des manifestations cliniques de cette affection. Si un anesthésique local doit être administré à ces patients, une surveillance étroite des éventuels signes ou symptômes de méthémoglobinémie est recommandée.

Des signes de méthémoglobinémie peuvent apparaître immédiatement ou quelques heures après l'exposition au produit; ils sont caractérisés par une coloration bleue de la peau et/ou une coloration anormale du sang. Il est possible que le taux de méthémoglobine continue d'augmenter; en conséquence, un traitement immédiat s'impose pour prévenir tout effet indésirable plus grave sur le SNC et le système cardiovasculaire, y compris les convulsions, le coma, les arythmies et la mort. Cesser l'administration de CARBOCAINE et de tout autre oxydant. Selon la sévérité des signes et des symptômes, il est possible que les patients répondent

à des soins de soutien comme l'oxygénothérapie et l'hydratation. En présence d'un tableau clinique plus grave, il pourrait être nécessaire d'administrer du bleu de méthylène, de réaliser une exsanguinotransfusion ou de procéder à une oxygénothérapie hyperbare.

### **Chondrolyse liée à une perfusion intra-articulaire**

Le recours à des perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux, dont CARBOCAINE, après une chirurgie arthroscopique ou d'autres interventions chirurgicales constitue un usage non approuvé, et des rapports de pharmacovigilance ont signalé des cas de chondrolyse chez les patients recevant de telles perfusions. La plupart des cas rapportés de chondrolyse concernaient l'articulation de l'épaule; des cas de chondrolyse au niveau de l'articulation gléno-humérale ont été recensés chez des patients adultes et des enfants à la suite de perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux avec et sans épinéphrine, administrées sur une période de 48 à 72 heures. On ne dispose pas de renseignements suffisants pour déterminer si des périodes de perfusion plus courtes sont associées à une chondrolyse. Le délai d'apparition de symptômes, tels que douleur articulaire, raideur articulaire et perte de mobilité articulaire, peut varier, mais de tels symptômes pourraient survenir dès le 2<sup>e</sup> mois après l'intervention chirurgicale. À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement efficace contre la chondrolyse. Les patients présentant une chondrolyse ont dû subir des interventions diagnostiques et thérapeutiques additionnelles, dont une arthroplastie ou un remplacement de l'épaule pour certains.

### **Grossesse / anesthésie obstétricale**

Les anesthésiques locaux, dont la mépivacaïne, traversent rapidement le placenta et, dans le bloc péridural, paracervical, caudal ou du nerf honteux interne, ils peuvent provoquer des réactions toxiques à divers degrés 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, de la fréquence à laquelle il est utilisé et de la technique d'administration. Les données dont on dispose sur l'emploi de la mépivacaïne chez des femmes en début de grossesse ne sont pas suffisantes pour confirmer que le médicament est associé à un risque de malformations congénitales majeures ou de fausse couche. L'effet de la mépivacaïne sur la reproduction n'a pas fait l'objet d'études chez l'animal. Durant la grossesse, le chlorhydrate de mépivacaïne ne doit être employé que si les avantages possibles l'emportent sur les risques auxquels pourrait être exposé le fœtus.

Les réactions indésirables chez la parturiente, le fœtus et le nouveau-né comprennent des altérations du SNC, du tonus vasculaire périphérique et de la fonction cardiaque. Les anesthésies péridurale, paracervicale et caudale et le bloc du nerf honteux interne peuvent modifier les forces de la parturition par l'intermédiaire de changements de la contractilité utérine ou des efforts expulsifs de la mère. Il a été rapporté que l'anesthésie péridurale prolonge la deuxième période du travail en éliminant le réflexe de poussée abdominale de la parturiente ou en entravant la fonction motrice. L'anesthésie obstétricale peut accroître le besoin d'utilisation de forceps.

Des cas d'hypotension maternelle ont été rapportés à la suite d'une anesthésie régionale. 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. L'élévation des jambes de

la patiente aidera aussi à prévenir les baisses de tension artérielle. Il ne faut pas dépasser la dose maximale recommandée de l'anesthésique local. L'injection doit se faire lentement avec aspirations fréquentes. Il faut prévoir un intervalle de 5 minutes entre les injections de chaque côté du col.

On a signalé des cas de morts fœtales et néonatales associées à l'administration de mépivacaïne pour un bloc paracervical et/ou un bloc du nerf honteux interne chez des femmes enceintes durant l'accouchement. Respecter la posologie recommandée et utiliser les techniques d'administration appropriées pour ces blocs. On a également signalé des cas de bradycardie fœtale, de dépression respiratoire néonatale et de convulsions néonatales après l'administration de mépivacaïne à la mère pendant l'accouchement. Des cas d'injection directe accidentelle dans le fœtus durant l'accouchement et les graves conséquences qu'elle a entraînées, y compris la mort, ont été décrits. La fréquence cardiaque fœtale doit être surveillée constamment et, pour ce faire, il est grandement recommandé d'utiliser un moniteur électronique.

Lorsque les doses recommandées ne produisent pas une analgésie adéquate, il y a lieu de soupçonner une injection intravasculaire ou une injection intracrânienne chez le fœtus.

L'emploi de certains anesthésiques locaux durant le travail et l'accouchement peut entraîner une diminution de la force et du tonus musculaires du nourrisson au cours des 24 à 48 heures suivant la naissance. La portée à long terme de cette observation est inconnue.

### **Allaitement**

On ne dispose d'aucune donnée sur la présence de mépivacaïne dans le lait maternel humain ni sur les effets de ce médicament sur les nourrissons allaités ou sur la production du lait maternel. La mépivacaïne a une structure semblable à celle de la bupivacaïne; selon les données dont on dispose, tirées d'une série de cas et d'un rapport de cas, de faibles quantités de bupivacaïne passent dans le lait humain. Il convient de peser les avantages de l'allaitement pour le développement et pour la santé en regard de la nécessité clinique d'administrer CARBOCAINE à la mère et des effets indésirables que pourrait subir le nourrisson, qu'ils soient imputables à CARBOCAINE ou à l'affection sous-jacente de la mère.

### **Insuffisance hépatique**

Les anesthésiques locaux de type amide, tels que la mépivacaïne, sont métabolisés par le foie. Étant incapables de métaboliser les anesthésiques locaux normalement, les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère risquent davantage de présenter des concentrations plasmatiques toxiques et, potentiellement, des effets toxiques généraux liés aux anesthésiques locaux. Il faut donc envisager de réduire la dose des anesthésiques locaux et de surveiller de plus près leurs effets toxiques généraux chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou sévère traités par CARBOCAINE, surtout en cas d'administration de doses répétées.

### **Insuffisance rénale**

Il est connu que la mépivacaïne est en grande partie excrétée par les reins, et le risque de réactions indésirables à ce médicament pourrait être accru chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Il faut donc envisager de réduire la dose des anesthésiques locaux et de surveiller de plus près leurs

effets toxiques généraux chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère traités par CARBOCAINE, surtout en cas d'administration de doses répétées.

### **Effets indésirables**

Les réactions indésirables à CARBOCAINE sont typiques de celles qui sont associées à d'autres anesthésiques locaux de type amide. Une cause importante de réactions indésirables à ce groupe de médicaments réside dans les concentrations plasmatiques élevées, qui peuvent résulter d'un surdosage, d'une injection intravasculaire accidentelle ou d'une dégradation métabolique lente.

Les réactions indésirables aiguës qui se sont produites le plus souvent et qui exigent des mesures correctrices immédiates étaient liées au SNC et au système cardiovasculaire. Ces réactions étaient généralement liées à la dose et dues à de fortes concentrations plasmatiques pouvant résulter d'un surdosage, d'une absorption rapide à partir du point d'injection, d'une diminution de la tolérance ou d'une injection intravasculaire accidentelle de la solution d'anesthésique local. En plus de la toxicité générale liée à la dose, l'injection intrathécale 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) s'est soldée par une hypoventilation ou une apnée (bloc rachidien total ou haut). De plus, une hypotension résultant de la perte du tonus sympathique et une paralysie respiratoire ou une hypoventilation due à la progression de l'anesthésie motrice en direction céphalique sont survenues et ont conduit à un arrêt cardiaque secondaire lorsqu'elles n'étaient pas traitées.

Système nerveux : Les réactions indésirables touchant le système nerveux sont caractérisées par l'excitation et/ou la dépression. Elles peuvent survenir sous forme de désorientation, d'agitation, d'anxiété, d'étourdissements, d'acouphène, de vision trouble ou de tremblements pouvant même aller jusqu'à des convulsions. Cependant, les manifestations excitatives peuvent être passagères, voire inexistantes, et la dépression sera le premier signe d'une réaction indésirable. Cela peut être rapidement suivi d'une sensation de somnolence progressant vers la perte de conscience et l'arrêt respiratoire. D'autres effets sur le SNC tels que nausées, vomissements, frissons et constriction des pupilles peuvent survenir.

Les effets neurologiques consécutifs à une anesthésie péridurale ou caudale ont inclus : bloc rachidien de degrés variés (y compris un bloc rachidien total ou haut), hypotension résultant d'un bloc rachidien, rétention urinaire, incontinence urinaire et fécale, perte de sensation périnéale et de fonction sexuelle, anesthésie persistante, paresthésie, faiblesse, paralysie des membres inférieurs et perte de maîtrise des sphincters, dont le rétablissement peut dans tous les cas être lent, incomplet ou nul; maux de tête, maux de dos, méningite septique, méningisme, ralentissement du travail, augmentation de la fréquence des accouchements avec forceps; paralysie du nerf crânien due à une traction sur le nerf causée par une perte de liquide céphalo-rachidien.

Il est arrivé qu'en effectuant un bloc péridural caudal ou lombaire on pénètre accidentellement dans l'espace sous-arachnoïdien avec le cathéter ou l'aiguille. Les effets indésirables subséquents dépendaient en partie de la quantité de médicament administrée par voie intrathécale et des effets physiologiques et physiques d'une ponction durale. Un bloc rachidien haut était caractérisé par une paralysie des jambes, une perte de conscience, une paralysie respiratoire et une bradycardie.

Les effets neurologiques consécutifs à d'autres interventions ou à l'utilisation d'autres voies d'administration ont été une anesthésie persistante, une paresthésie, une faiblesse et une paralysie, dont le rétablissement a dans tous les cas été lent, incomplet ou nul.

La fréquence des convulsions a varié selon l'intervention effectuée et la dose totale administrée. Dans une enquête sur des études portant sur l'anesthésie péridurale, une toxicité manifeste évoluant vers des convulsions est survenue dans environ 0,1 % des cas d'injection d'anesthésiques locaux. La fréquence des réactions neurologiques indésirables associées à l'utilisation d'anesthésiques locaux peut être liée à la dose totale de l'anesthésique local administrée, et dépend aussi du médicament utilisé, de la voie d'administration et de l'état physique du patient.

Système cardiovasculaire : De fortes doses ou une injection intravasculaire accidentelle ont entraîné des concentrations plasmatiques élevées, de même qu'une dépression du myocarde, un affaiblissement du débit cardiaque, un bloc cardiaque, de l'hypotension (ou parfois de l'hypertension), une bradycardie, des arythmies ventriculaires et, dans certains cas, l'arrêt cardiaque.

Système immunitaire : Les réactions de type allergique sont rares et ont résulté d'une sensibilité à la mépivacaïne ou à l'un des composants de la solution, comme le méthylparaben (agent de conservation antimicrobien ajouté aux flacons multidoses). Des cas de sensibilité croisée à d'autres anesthésiques locaux de type amide ont été rapportés.

## **Surdosage**

**Symptômes et traitement** : Les urgences aiguës résultant de l'emploi de CARBOCAINE sont généralement liées aux concentrations plasmatiques élevées atteintes durant l'utilisation thérapeutique ou à l'injection intrathécale accidentelle (*voir* Précautions *et* Effets indésirables). Sans traitement immédiat, les convulsions avec hypoxie, hypercapnie et acidose simultanées ainsi que la dépression myocardique découlant des effets directs de la mépivacaïne risquent d'entraîner des arythmies cardiaques, une bradycardie, une asystolie, une fibrillation ventriculaire ou un arrêt cardiaque. Des anomalies respiratoires, dont l'apnée, pourraient survenir. Une hypoventilation ou une apnée due à l'injection intrathécale accidentelle de CARBOCAINE pourrait produire les mêmes signes et mener à un arrêt cardiaque si une assistance respiratoire n'est pas mise en place. En cas d'arrêt cardiaque, il est possible que le rétablissement exige des efforts prolongés de réanimation.

La prise en charge des effets toxiques des anesthésiques locaux doit être de nature symptomatique; il n'existe pas d'antidote précis. Le médecin doit être prêt à maintenir la perméabilité des voies aériennes et à fournir une ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène au besoin. Le traitement d'appoint de la dépression circulatoire pourrait nécessiter des techniques spécialisées de réanimation cardiorespiratoire.

Les convulsions peuvent être maîtrisées à l'aide d'oxygène et de l'administration intraveineuse d'un barbiturique ou d'un myorésolutif, dont la dose sera augmentée par petits paliers, comme suit : privilégier d'abord un barbiturique à action ultra-rapide comme le thiopental ou le thiamylal; si on n'a pas accès à ces agents, opter pour un barbiturique à courte durée d'action

(p. ex. sécobarbital ou pentobarbital) ou un myorésolutif à courte durée d'action (succinylcholine). Les myorésolutifs et les barbituriques intraveineux ne doivent être administrés que par des professionnels habitués à ces produits.

### Posologie

La posologie de CARBOCAINE varie selon la technique d'anesthésie, la région à anesthésier, la vascularité des tissus, le nombre de segments neuronaux à bloquer, la profondeur de l'anesthésie et le degré de relâchement musculaire requis, la durée d'anesthésie voulue, la tolérance individuelle et l'état physique du patient. Chez l'adulte sain de taille moyenne qui n'est pas sous sédation, la dose unique recommandée ne doit généralement pas dépasser 400 mg. Les schémas posologiques suivants se sont en général révélés satisfaisants, et sont donc proposés à titre indicatif. Administrer l'anesthésique aux dose et concentration les plus faibles permettant de produire l'effet voulu. La posologie recommandée s'applique à l'adulte moyen.

**Tableau 1. Concentrations et doses recommandées de CARBOCAINE chez les adultes**

Intervention	Concentration	Dose totale	
		Volume	Quantité
Bloc nerveux cervical, brachial ou intercostal	1 % (10 mg/mL)	De 5 à 40 mL	De 50 à 400 mg
	2 % (20 mg/mL)	De 5 à 20 mL	De 100 à 400 mg
Bloc du nerf honteux interne	1 % (10 mg/mL)	De 2,5 à 20 mL administrés de chaque côté	De 25 à 200 mg administrés de chaque côté
	2 % (20 mg/mL)	De 2,5 à 10 mL administrés de chaque côté	De 50 à 200 mg administrés de chaque côté
Bloc transvaginal (paracervical et du nerf honteux interne)	1 % (10 mg/mL)	Jusqu'à 15 mL administrés de chaque côté	Jusqu'à 150 mg administrés de chaque côté
Bloc paracervical <sup>a</sup>	1 % (10 mg/mL)	Jusqu'à 10 mL administrés de chaque côté	Jusqu'à 100 mg administrés de chaque côté
Bloc caudal et péri-dural <sup>b</sup>	1 % (10 mg/mL)	De 15 à 30 mL	De 150 à 300 mg
	2 % (20 mg/mL)	De 10 à 20 mL	De 200 à 400 mg
Infiltration <sup>c</sup>	1 % (10 mg/mL)	Jusqu'à 40 mL	Jusqu'à 400 mg
Bloc thérapeutique (soulagement de la douleur)	1 % (10 mg/mL)	De 1 à 5 mL	De 10 à 50 mg
	2 % (20 mg/mL)	De 1 à 5 mL	De 20 à 100 mg

- <sup>a</sup> Il s'agit de la dose maximale recommandée par période de 90 minutes lors d'interventions obstétriques et non obstétriques. Injecter lentement de chaque côté du col à intervalle de 5 minutes.
- <sup>b</sup> Utiliser seulement des flacons unidoses sans agent de conservation.
- <sup>c</sup> Une quantité équivalente d'une solution à 0,5 % (préparée par dilution de la solution à 1 % avec une solution de chlorure de sodium injectable USP) pourrait être utilisée pour de grandes régions.

Pédiatrie : Chez les enfants, la dose doit être calculée rigoureusement en fonction du poids corporel (jusqu'à concurrence de 5 ou 6 mg/kg), en particulier chez les enfants pesant moins de 13,6 kg. Chez les enfants de moins de 3 ans ou pesant moins de 13,6 kg, utiliser la solution à 1 %.

Insuffisance hépatique : La mépivacaïne est métabolisée principalement par le foie. Par conséquent, envisager de réduire la dose des anesthésiques locaux et de surveiller de plus près leurs effets toxiques généraux chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée ou sévère, surtout en cas d'administration de doses répétées.

Insuffisance rénale : Il est connu que la mépivacaïne et ses métabolites sont en grande partie excrétés par les reins. Par conséquent, envisager de réduire la dose des anesthésiques locaux et de surveiller de plus près leurs effets toxiques généraux chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère, surtout en cas d'administration de doses répétées.

Gériatrie : Comme la fonction hépatique et/ou rénale tend à diminuer chez les sujets âgés, il faut déterminer la dose avec soin, et il peut être utile de surveiller la fonction hépatique et/ou rénale.

La solution de mépivacaïne peut être diluée à parts égales avec une solution de chlorure de sodium injectable USP. La mépivacaïne a été administrée à des doses supérieures à celles qui sont mentionnées ci-dessus sans entraîner d'effets indésirables graves. Ne pas dépasser une dose totale de 1000 mg par période de 24 heures en raison de l'accumulation lente de l'anesthésique ou de ses dérivés ou d'une dégradation métabolique ou détoxification plus lente que la normale avec des doses répétées. Bien que des doses maximales de 7 mg/kg (550 mg) aient été administrées à certains patients, elles ne sont pas recommandées, sauf dans des situations exceptionnelles. L'administration de doses répétées ne doit en aucun cas se faire à des intervalles de moins de 1,5 heure.

Utilisation pour une anesthésie péridurale : Lors de l'administration péridurale, il est conseillé d'administrer d'abord une dose d'essai de CARBOCAINE sans agent de conservation antimicrobien et d'en surveiller les effets avant de donner une dose complète. Lorsqu'on utilise une technique « continue » par cathéter, une dose d'essai doit être administrée avant la dose initiale ainsi qu'avant toutes les doses additionnelles.

Pendant l'administration péridurale, administrer les solutions de CARBOCAINE en doses fractionnées et laisser suffisamment de temps entre les doses pour déceler toute manifestation toxique causée par une injection intravasculaire ou intrathécale accidentelle. Procéder lentement, avec des aspirations fréquentes avant et pendant l'injection pour éviter l'injection intravasculaire. Effectuer des aspirations avec la seringue avant et pendant chaque injection additionnelle lorsque des techniques continues (intermittentes) par cathéter sont utilisées. Les doses répétées doivent être précédées d'une dose d'essai contenant de l'épinéphrine s'il n'y a pas de contre-indications cliniques. Utiliser seulement les flacons unidoses pour une anesthésie caudale ou péridurale;

pour ces interventions, éviter d'utiliser des flacons multidoses renfermant un agent de conservation (*voir* Précautions).

Dose d'essai pour des blocs périduraux caudaux et lombaires : CARBOCAINE sans agent de conservation antimicrobien est recommandé en dose d'essai avec de l'épinéphrine avant des blocs périduraux caudaux et lombaires, lorsque les conditions cliniques le permettent. Une dose d'essai efficace doit contenir de l'épinéphrine (de 10 à 15 mcg) pour permettre de détecter une injection intravasculaire accidentelle. La dose d'essai doit aussi contenir de 45 à 50 mg de CARBOCAINE pour permettre de détecter une injection intrathécale accidentelle. Lorsqu'on utilise une technique « continue » par cathéter, une dose d'essai doit être administrée avant la dose initiale ainsi qu'avant chaque injection additionnelle, car le tube de plastique inséré dans l'espace épidual peut se déplacer dans un vaisseau sanguin ou pénétrer la dure-mère. Surveiller de près l'apparition de premiers signes cliniques de toxicité après l'administration de chaque dose d'essai (*voir* Précautions). Laisser un délai suffisant jusqu'à l'obtention d'un bloc rachidien pour détecter une possible injection intrathécale. Une injection intravasculaire ou intrathécale demeure possible même si les résultats de la dose d'essai sont négatifs. La dose d'essai peut elle aussi causer une réaction toxique générale, un bloc rachidien haut ou des effets cardiovasculaires provoqués par l'épinéphrine (*voir* Précautions, Surdosage).

Présentation : Infiltration et bloc nerveux : Un millilitre de solution contient 10 mg de chlorhydrate de mepivacaïne dans de l'eau pour injection. Ingrédients non médicinaux : chlorure de sodium et méthylparaben. Peut également contenir de l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH). Sans gluten, lactose, ni sulfites. Flacons multidoses de 50 mL (1 %), boîtes de 5.

Blocs caudal et péridural : Un millilitre de solution contient 10 mg de chlorhydrate de mepivacaïne dans de l'eau pour injection. Ingrédients non médicinaux : chlorure de calcium (dihydraté), chlorure de potassium et chlorure de sodium. Peut également contenir de l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH). Sans gluten, lactose, sulfites, ni agents de conservation. Flacons unidoses de 30 mL (1 %), boîtes de 5.

Blocs caudal et péridural : Un millilitre de solution contient 20 mg de chlorhydrate de mepivacaïne dans de l'eau pour injection. Ingrédients non médicinaux : chlorure de calcium (dihydraté), chlorure de potassium et chlorure de sodium. Peut également contenir de l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH). Sans gluten, lactose, sulfites, ni agents de conservation. Flacons unidoses de 20 mL (2 %), boîtes de 5.

Conserver à une température comprise entre 20 et 25 °C.