

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
ET RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS

BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP

Chlorhydrate de bupivacaïne à 0,25 % (2,5 mg/mL) et à 0,5 % (5 mg/mL)

Anesthésique local

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

Date de préparation :
Le 10 juillet 2015

Numéro de contrôle de la présentation: 180156

TABLE DES MATIÈRES

MONOGRAPHIE.....	1
TABLE DES MATIÈRES.....	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS.....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	4
EFFETS INDÉSIRABLES.....	10
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	12
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	14
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	20
CONSERVATION ET STABILITÉ.....	22
INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES POUR LA MANIPULATION.....	22
FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT....	23
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	24
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	24
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE.....	24
TOXICOLOGIE.....	25
BIBLIOGRAPHIE	26
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS.....	29

BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP

Chlorhydrate de bupivacaïne à 0,25 % (2,5 mg/mL) et à 0,5 % (5 mg/mL)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme pharmaceutique / teneur	Ingrédients non médicinaux
Parentérale	Solution stérile / chlorhydrate de bupivacaïne à 2,5 et à 5 mg/mL	Chlorure de sodium, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique et eau pour injection Voir la rubrique FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Adultes (> 18 ans) :

L'utilisation de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP (chlorhydrate de bupivacaïne) est indiquée en vue des interventions suivantes :

- infiltration locale
- bloc des nerfs majeurs ou mineurs périphériques
- bloc péridural en vue d'une chirurgie
- bloc péridural par perfusion continue ou bolus intermittent pour le soulagement des douleurs postopératoires ou des douleurs de l'accouchement (travail)

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

Personnes âgées (> 65 ans) :

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

Enfants (< 2 ans) :

Jusqu'à ce que l'on ait plus d'expérience avec les enfants de moins de 2 ans, l'administration de bupivacaïne injectable n'est pas recommandée pour ce groupe d'âge.

CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP (chlorhydrate de bupivacaïne) est contre-indiquée dans les cas suivants :

- chez les patients ayant une hypersensibilité à la bupivacaïne ou à tout ingrédient de la préparation ou tout composant du contenant (voir FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT);
- chez les patients ayant une hypersensibilité à tout autre anesthésique local de type amide;
- dans l'anesthésie régionale par voie intraveineuse (bloc de Bier) puisqu'une fuite accidentelle de bupivacaïne en amont du garrot pourrait causer des réactions toxiques générales. Il y a eu des cas d'arrêt cardiaque et des décès (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION);
- dans le bloc paracervical obstétrique, l'emploi de cette technique avec d'autres anesthésiques locaux ayant produit une bradycardie et la mort chez certains fœtus.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

LES ANESTHÉSIIQUES LOCAUX NE DOIVENT ÊTRE UTILISÉS QUE PAR DES CLINICIENS EXPÉRIMENTÉS DANS LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS TOXIQUES RELIÉES À LA DOSE ET D'AUTRES URGENCES AIGÜES QUI POURRAIENT RÉSULTER DU BLOC EFFECTUÉ. IL FAUT S'ASSURER D'AVOIR À SA DISPOSITION IMMÉDIATE UN ÉQUIPEMENT DE RÉANIMATION CARDIO-RESPIRATOIRE, 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 SURDOSAGE). TOUT RETARD DANS LE TRAITEMENT APPROPRIÉ D'UNE MANIFESTATION TOXIQUE RELIÉE À LA DOSE, UNE VENTILATION INADÉQUATE, QUELLE QU'EN SOIT LA CAUSE, ET/OU UNE ALTÉRATION DE LA SENSIBILITÉ PEUVENT SE SOLDER PAR L'ACIDOSE, L'ARRÊT CARDIAQUE ET POSSIBLEMENT, LA MORT.

L'INSERTION D'UNE CANULE INTRA VEINEUSE EST NÉCESSAIRE AVANT D'INJECTER L'ANESTHÉSIIQUE LOCAL POUR UN BLOC NERVEUX POUVANT ENTRAÎNER DE L'HYPOTENSION OU UNE BRADYCARDIE, OU LÀ OÙ IL PEUT Y AVOIR TOXICITÉ GÉNÉRALE AIGÜE À LA SUITE D'UNE INJECTION INTRAVASCULAIRE ACCIDENTELLE.

ON DOIT UTILISER LA DOSE LA PLUS FAIBLE D'ANESTHÉSIIQUE LOCAL POUVANT PROCURER UNE ANESTHÉSIE EFFICACE AFIN D'ÉVITER DES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES ÉLEVÉES ET DES EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES. ON DOIT PROCÉDER LENTEMENT ET PAR PALIERS, AVEC ASPIRATIONS FRÉQUENTES AVANT ET PENDANT L'INJECTION, AFIN D'ÉVITER UNE INJECTION INTRAVASCULAIRE.

Cas rapportés de chondrolyse irréversible lors de perfusions intra-articulaires

d'anesthésiques locaux après une chirurgie : Le recours à des perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux suivant une chirurgie arthroscopique ou d'autres interventions chirurgicales constitue un usage non approuvé. D'ailleurs, des rapports de pharmacovigilance ont signalé des cas de chondrolyse irréversible chez les patients recevant de telles perfusions. La plupart des cas rapportés de chondrolyse irréversible concernaient l'articulation de l'épaule; des cas de chondrolyse irréversible au niveau de l'articulation gléno-humérale ont été recensés chez des patients adultes et des enfants à la suite de perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux avec et sans épinéphrine, administrées sur une période de 48 à 72 heures. L'apparition de symptômes tels que douleur articulaire, raideur articulaire et perte de mobilité articulaire peut varier, mais de tels symptômes pourraient survenir dès le 2^e mois après la chirurgie. À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement efficace pour la chondrolyse irréversible. Les patients présentant une chondrolyse irréversible ont dû subir des interventions diagnostiques et thérapeutiques additionnelles, dont certains une arthroplastie ou un remplacement de l'épaule. **On ne doit pas utiliser BUIVACAÏNE INJECTABLE BP (chlorhydrate de bupivacaïne) pour la perfusion intra-articulaire postopératoire** (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Doses répétées : L'injection de doses répétées d'anesthésiques locaux peut entraîner des hausses importantes des concentrations plasmatiques, à chaque dose répétée, en raison de la lente accumulation du médicament ou de ses métabolites, ou en raison d'une dégradation métabolique lente. La tolérance à des concentrations sanguines élevées varie selon l'état physique du patient.

Blocs des nerfs majeurs périphériques : Les blocs des nerfs majeurs périphériques peuvent nécessiter l'administration d'un grand volume d'anesthésique local dans des régions très vascularisées, souvent à proximité de gros vaisseaux où il y a un risque accru d'injection intravasculaire et/ou d'absorption générale pouvant mener à de fortes concentrations plasmatiques.

Emploi de solutions parentérales contenant de l'épinéphrine : Le chlorhydrate de bupivacaïne avec épinéphrine ne doit pas être employé dans les zones irriguées par des artères terminales, comme les doigts et orteils, le nez, les oreilles ou le pénis, ou dans toute autre zone où l'irrigation sanguine est restreinte.

Inflammation et sepsis : Les techniques d'anesthésie locale doivent être pratiquées à distance suffisante d'une région enflammée. Les injections ne doivent pas être effectuées dans le tissu enflammé ni en présence de sepsis au point d'injection ou à proximité.

Troubles cardiovasculaires

On a rapporté des cas d'arrêt cardiaque et des décès durant l'utilisation de bupivacaïne pour l'anesthésie péridurale ou le bloc des nerfs périphériques. Dans certains cas, la réanimation s'est avérée difficile ou impossible malgré une préparation et une prise en charge apparemment adéquates.

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

Une anesthésie ou une analgésie péridurale peut mener à l'hypotension et à la bradycardie. On peut réduire ce risque en augmentant au préalable le volume circulatoire au moyen d'une solution cristalloïde ou colloïdale ou en injectant un vasopresseur. Il faut traiter l'hypotension rapidement avec un agent sympathomimétique par voie intraveineuse et en répétant au besoin. Chez les enfants, on doit recourir à un traitement approprié en fonction de l'âge et du poids.

Il faut faire preuve de prudence quand on administre des solutions de bupivacaïne avec épinéphrine à des patients qui pourraient avoir des antécédents d'hypertension grave ou non traitée, de cardiopathie ischémique, d'insuffisance vasculaire cérébrale, d'un bloc cardiaque, de troubles vasculaires périphériques ou de toute autre affection pouvant être aggravée par les effets de l'épinéphrine.

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

Les patients présentant un bloc cardiaque partiel ou complet doivent faire l'objet d'une attention particulière étant donné que les anesthésiques locaux peuvent entraîner une dépression de la conduction myocardique. Pour réduire le risque d'effets indésirables potentiellement graves, il faut tenter d'optimiser l'état du patient avant de pratiquer un bloc majeur. La posologie doit être ajustée en conséquence.

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

Troubles endocriniens

Les solutions de bupivacaïne avec épinéphrine doivent être utilisées avec prudence auprès des patients dont les antécédents médicaux et l'examen physique semblent indiquer la présence d'hyperthyroïdie inadéquatement maîtrisée ou de diabète avancé.

Anesthésie péridurale

On recommande d'administrer d'abord une dose-test et de surveiller les effets avant que la dose complète ne soit administrée (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Lorsque les conditions cliniques le permettent, la dose-test devrait contenir de l'épinéphrine (de 15 à 25 µg), étant donné que cette quantité d'épinéphrine, si elle est injectée dans un vaisseau sanguin, provoquera probablement en moins de 45 secondes une réaction passagère consistant en une accélération de la fréquence cardiaque et une élévation de la tension artérielle systolique. La fréquence cardiaque des patients sous bêta-bloquants pourrait demeurer inchangée, mais la surveillance de la tension artérielle pourrait permettre de déceler

une hausse passagère de la tension artérielle systolique.

Pendant l'administration péridurale, la bupivacaïne doit être administrée à des doses fractionnées de 3 à 5 mL, et il faut laisser suffisamment de temps entre chaque dose pour déceler toute manifestation toxique causée par une injection intravasculaire ou intrathécale accidentelle. Il faut procéder à de fréquentes aspirations de sang ou de liquide céphalo-rachidien (s'il y a lieu, c.-à-d. quand on utilise une technique intermittente «continue») avant et pendant chaque injection additionnelle, car le tube de plastique inséré dans l'espace épidural peut se déplacer dans un vaisseau sanguin ou pénétrer la dure-mère. Cependant, une aspiration négative n'écarte pas la possibilité d'une injection intravasculaire ou intrathécale.

Injection au niveau de la tête et du cou

L'injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne accidentelle de faibles doses d'anesthésiques locaux lors d'une injection au niveau de la tête et du cou pour produire, entre autres, un bloc rétrobulbaire, un bloc dentaire ou un bloc du ganglion stellaire, peut provoquer des effets indésirables semblables aux réactions toxiques générales observées après une injection intravasculaire accidentelle de doses élevées. La technique d'injection doit être effectuée avec le plus grand soin. On a signalé des réactions telles que confusion, convulsions, dépression respiratoire et/ou arrêt respiratoire et stimulation ou dépression cardiovasculaire menant à l'arrêt cardiaque. Ces réactions peuvent être causées par une injection intra-artérielle d'anesthésique local avec écoulement rétrograde vers la circulation cérébrale. Les patients qui ont subi de tels blocs doivent donc demeurer sous observation constante pour que l'on surveille leur fonction cardiaque et respiratoire. 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 la posologie recommandée (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Chirurgie ophtalmique

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

Les cliniciens qui effectuent un bloc rétrobulbaire doivent savoir qu'il y a eu des cas d'arrêt respiratoire suivant une injection d'anesthésique local. Tout comme avec les autres blocs régionaux, avant de procéder au bloc rétrobulbaire, il faut s'assurer d'avoir à sa disposition immédiate un équipement de réanimation, des médicaments et le personnel nécessaire pour traiter un arrêt ou une dépression respiratoire, des convulsions et une stimulation ou une dépression cardiovasculaires (voir aussi MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Injection au niveau de la tête et du cou).

Les injections rétrobulbaires d'anesthésiques locaux comportent un faible risque de dysfonction persistante des muscles oculaires. Les principales causes sont notamment un traumatisme et/ou des effets toxiques locaux sur les muscles et/ou les nerfs. La gravité de

telles réactions tissulaires est liée à l'ampleur du traumatisme, à la concentration de l'anesthésique local administré et à la durée d'exposition du tissu à cet anesthésique. Pour cette raison, comme avec tous les anesthésiques locaux, on doit utiliser la concentration et la dose efficaces les plus faibles de l'anesthésique local. Les vasoconstricteurs et autres additifs pourraient aggraver les réactions tissulaires et devraient être utilisés seulement quand ils sont indiqués.

Troubles hépatiques

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

Troubles neurologiques

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 pour le SNC.

Considérations périopératoires

Il faut procéder à l'aspiration de sang ou de liquide céphalo-rachidien (s'il y a lieu) avant l'injection de tout anesthésique local, tant pour la dose initiale que pour les doses subséquentes, afin d'éviter une injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne. Cependant, une aspiration négative n'écarte pas la possibilité d'une injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne.

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

Il faut s'assurer d'avoir à sa disposition immédiate un équipement de réanimation et des médicaments de réanimation, dont de l'oxygène (voir MISES EN GARDE, EFFETS INDÉSIRABLES et SURDOSAGE). Pour un bloc régional majeur, il importe que le patient soit dans un état optimal et reçoive des solutions i.v. à l'aide d'un cathéter à demeure, afin qu'une voie intraveineuse reste disponible tout au long de l'intervention. Le clinicien responsable doit avoir reçu la formation adéquate et appropriée relativement à l'intervention à être effectuée, doit prendre les précautions qui s'imposent pour éviter une injection intravasculaire (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION) et avoir l'expérience requise dans le diagnostic et le traitement des effets indésirables, des manifestations de toxicité générale et des autres complications (voir EFFETS INDÉSIRABLES et SURDOSAGE).

Après chaque injection d'anesthésique local, il faut surveiller de façon attentive et constante les signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires (ventilation adéquate) et l'état de

conscience du patient. Dans ces cas, on ne doit pas oublier que l'agitation, l'anxiété, un discours incohérent, la sensation de tête légère, l'engourdissement et le picotement de la bouche et des lèvres, un goût métallique, l'acouphène, les étourdissements, la vision trouble, les tremblements, les soubresauts musculaires, la dépression ou la somnolence peuvent être des signes précoces d'alerte de réactions toxiques au niveau du système nerveux central.

Troubles rénaux

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

Cas particuliers

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

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

La bupivacaïne a été utilisée chez un grand nombre de femmes enceintes et de femmes capables de procréer en vue de d'interventions chirurgicales, gynécologiques ou obstétricales. Jusqu'à présent, on n'a rapporté aucune perturbation spécifique du processus de reproduction, par exemple, aucune fréquence accrue de malformations.

Toutefois, il ne faut utiliser la bupivacaïne pendant la grossesse que si les avantages escomptés l'emportent sur les risques pour le fœtus. On ne doit pas exclure l'utilisation de bupivacaïne au terme de la grossesse, pour l'anesthésie ou l'analgésie obstétricale.

Travail et accouchement : Les préparations de chlorhydrate de bupivacaïne à 0,25 % et à 0,5 %, avec ou sans épinéphrine, peuvent être utilisées au terme de la grossesse pour l'anesthésie et l'analgésie obstétricales.

Les anesthésiques locaux traversent rapidement le placenta et, dans l'anesthésie par bloc péridural, ils peuvent provoquer des réactions toxiques à des degrés divers chez la mère, le fœtus et le nouveau-né (voir MODE D'ACTION et PHARMACOLOGIE CLINIQUE). La fréquence et le degré de toxicité dépendent de l'intervention effectuée, du type et de la quantité de médicament utilisé et de la technique d'administration. Les effets indésirables observés chez la parturiente, le fœtus et le nouveau-né comprennent des modifications au niveau du système nerveux central, du tonus vasculaire périphérique et de la fonction cardiaque.

On a rapporté des cas d'hypotension maternelle à la suite d'une anesthésie régionale (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Troubles cardiovasculaires). Les anesthésiques locaux entraînent la vasodilatation en bloquant les nerfs sympathiques. Au cours de l'administration d'un bloc régional aux parturientes, il est extrêmement important d'éviter la compression aorto-cave exercée par l'utérus gravide. On peut aider à prévenir les chutes de pression sanguine en relevant les jambes de la patiente et en la faisant allonger sur le côté gauche. La fréquence cardiaque fœtale doit aussi être surveillée constamment et pour ce faire, il est grandement recommandé d'utiliser un moniteur électronique.

L'anesthésie péridurale peut modifier les forces de la parturition par son effet sur la contractilité utérine ou les efforts expulsifs de la mère. On a remarqué que l'anesthésie péridurale prolongeait la seconde phase du travail en éliminant le besoin de pousser de la patiente ou en entravant la fonction motrice. Il a été démontré que le chlorhydrate de bupivacaïne à 0,25 % entrave moins la fonction motrice que la solution à 0,5 %. L'anesthésie obstétricale peut accroître le besoin d'utilisation de forceps.

L'ajout d'épinéphrine peut diminuer le débit sanguin et la contractilité de l'utérus, particulièrement après une injection accidentelle dans les vaisseaux sanguins de la mère.

Allaitement : La bupivacaïne est excrétée dans le lait maternel, mais en quantités tellement petites qu'il n'y a généralement aucun risque pour le nourrisson, aux doses thérapeutiques. Il n'a pas été déterminé si l'épinéphrine passe dans le lait maternel, mais il est peu probable que cela ait un effet sur le nourrisson.

Enfants : Jusqu'à ce qu'une expérience plus poussée avec les enfants de moins de 2 ans ne soit acquise, l'administration de préparations de bupivacaïne injectable n'est pas recommandée pour ce groupe d'âge.

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

EFFETS INDÉSIRABLES

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

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

Les événements indésirables aigus exigeant une prise en charge immédiate le plus souvent observés sont liés au système nerveux central et à l'appareil cardiovasculaire. Ces événements indésirables sont en général proportionnels à la dose et dus à des concentrations plasmatiques élevées pouvant résulter d'un surdosage (voir SURDOSAGE), d'une absorption rapide à partir du point d'injection, d'une diminution de la tolérance ou d'une injection intravasculaire accidentelle. En plus de la toxicité générale proportionnelle à la dose, l'injection sous-arachnoïdienne accidentelle de médicament durant un bloc péridural lombaire ou caudal, ou un bloc nerveux à proximité de la colonne vertébrale (surtout dans la région de la tête et du cou) peut se solder par l'hypoventilation ou l'apnée (bloc rachidien total ou haut). De plus, il pourrait se produire une hypotension résultant de la perte de tonus sympathique et de la

paralysie respiratoire ou une hypoventilation due à la propagation vers la tête du niveau moteur de l'anesthésie. Si cette réaction n'est pas traitée, elle peut entraîner un arrêt cardiaque secondaire.

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

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

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

Réactions neurologiques : La fréquence des réactions neurologiques indésirables peut être associée à la dose totale de l'anesthésique local administrée, mais elle dépend aussi du médicament utilisé, de la voie d'administration et de l'état physique du patient. On a associé les lésions nerveuses, la neuropathie, la rétention urinaire, la diplopie, et un dysfonctionnement de la moelle épinière (par exemple, syndrome des artères spinales antérieures, arachnoïdite, syndrome de la queue de cheval et dans de rares cas, la parésie et la paraplégie) à l'anesthésie régionale. Les effets neurologiques peuvent être dus à la technique d'administration, l'anesthésique local pouvant ou non être en cause.

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

Il pourrait se produire une perte significative des fonctions motrices et sensorielles, une perte de conscience et une dépression respiratoire et cardiovasculaire. La dépression cardiovasculaire est causée par l'ampleur du bloc sympathique, ce qui peut se solder par une

hypotension et une bradycardie profondes, voire un arrêt cardiaque. La dépression respiratoire est causée par le bloc de l'innervation des muscles respiratoires, dont le diaphragme.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS au sujet des solutions qui contiennent un vasoconstricteur.

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

Anesthésiques locaux et agents ayant une structure moléculaire semblable aux anesthésiques locaux de type amide

La bupivacaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients qui prennent d'autres anesthésiques locaux de type amide, comme la lidocaïne, la ropivacaïne, la mépivacaïne et la prilocaïne puisque les effets toxiques de ces médicaments sont additifs.

Antiarythmiques

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

Antiarythmiques de classe III

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

Dérivés de l'ergot de seigle

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

Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)

On doit faire preuve d'une très grande prudence si on administre des solutions de bupivacaïne avec épinéphrine ou d'autres agents vasopresseurs ou vasoconstricteurs à des patients prenant des inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO) car une hypertension grave et prolongée peut en résulter. Dans les situations où le traitement concomitant est nécessaire, il est essentiel d'exercer une surveillance étroite du patient.

Antidépresseurs (triptylène, imipramine)

On doit faire preuve d'une très grande prudence si on administre des solutions de bupivacaïne avec épinéphrine ou d'autres agents vasopresseurs ou vasoconstricteurs à des patients prenant des antidépresseurs de types triptyline ou imipramine, car une hypertension grave et prolongée

peut en résulter. Dans les situations où le traitement concomitant est nécessaire, il est essentiel d'exercer une surveillance étroite du patient.

Neuroleptiques (phénothiazines)

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

Sédatifs

Si l'on utilise des sédatifs pour diminuer la crainte du patient, on doit les administrer à doses réduites car les anesthésiques locaux, comme les sédatifs, sont des dépresseurs du système nerveux central et leur association peut avoir un effet additif.

Anesthésiques généraux – Gaz anesthésiques (halothane, enflurane)

Il faut user de prudence lorsqu'on administre des solutions contenant de l'épinéphrine à des patients subissant une anesthésie générale par des agents administrés par inhalation, comme l'halothane et l'enflurane, en raison des risques d'arythmies cardiaques graves reliées à la dose. Au moment de décider si l'on va utiliser ces produits en concomitance chez le même patient, il faut prendre en considération l'action combinée des deux agents sur le myocarde, la concentration et le volume du vasoconstricteur utilisé et, s'il y a lieu, le temps écoulé depuis l'injection.

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

Anti-H₂

Il a été démontré que les anti-H₂ cimétidine et ranitidine réduisent la clairance de la bupivacaïne, mais la ranitidine à un degré moindre que la cimétidine. Une administration concomitante pourrait accroître le risque de toxicité de la bupivacaïne.

Interactions médicament-aliment

On n'a pas établi d'interactions entre la bupivacaïne et les aliments.

Interactions médicament-plante médicinale

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

Interactions médicament-tests de laboratoire

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

Interactions médicament-mode de vie

Conduite et utilisation de machines lourdes : À part l'effet anesthésique direct, et même en l'absence de toxicité manifeste pour le SNC, les anesthésiques locaux peuvent avoir un effet très léger sur la fonction mentale et la coordination, et peuvent entraver temporairement la locomotion et la vigilance. Il faut dire au patient d'éviter de conduire ou d'utiliser des machines lourdes le jour où il reçoit l'anesthésie locale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Remarque : SteriMax Inc. n'assure pas présentement la commercialisation de solutions de chlorhydrate de bupivacaïne avec épinéphrine

Considérations posologiques

Généralités

La posologie varie selon la région à anesthésier, le nombre de segments neuronaux à bloquer, la profondeur de l'anesthésie et le degré de relâchement musculaire requis, la tolérance individuelle, la vascularité des tissus et la technique anesthésique. On doit administrer la plus faible concentration et la plus faible dose d'anesthésique capables de produire une anesthésie efficace. Il faut éviter l'injection rapide d'un grand volume d'anesthésique local; dans la mesure du possible, utiliser des doses fractionnées. En général, on doit utiliser des concentrations plus élevées de médicament pour effectuer le bloc complet de toutes les fibres nerveuses dans de gros nerfs, et des concentrations moins élevées dans des nerfs plus petits ou lorsqu'un bloc moins intense est nécessaire (par exemple, dans le soulagement des douleurs de l'accouchement). Le volume de médicament utilisé aura une incidence sur l'étendue de l'anesthésie.

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

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. L'utilisation de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP n'est pas approuvée à cette fin (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités).

Cas particuliers

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

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

Posologie recommandée et ajustement posologique

Adultes : Les doses indiquées au tableau 1 sont recommandées à titre indicatif chez l'adulte moyen pour les techniques les plus souvent utilisées. L'expérience du clinicien et sa connaissance de l'état physique du patient sont importantes dans le calcul de la dose requise.

Lorsqu'on produit un bloc prolongé, il faut envisager les risques d'atteindre une concentration plasmatique toxique ou de provoquer une lésion nerveuse locale. Il faut déterminer la dose

maximale en évaluant la taille et l'état physique du patient et en tenant compte de la vitesse usuelle d'absorption générale à partir d'un point d'injection donné. L'expérience acquise à ce jour indique qu'une dose de 400 mg administrée sur une période de 24 heures est bien tolérée chez l'adulte moyen. Jusqu'à ce qu'une expérience plus poussée dans ce domaine ne soit acquise, il ne faut pas dépasser cette dose dans une période de 24 heures.

Pour éviter une injection intravasculaire, il faut répéter l'aspiration avant et pendant l'administration de la dose principale, que l'on doit injecter lentement ou par doses fractionnées à un débit de 25 à 50 mg par minute, tout en observant étroitement les fonctions vitales du patient et en maintenant un contact verbal. On peut reconnaître une injection intravasculaire accidentelle par une augmentation temporaire de la fréquence cardiaque et une injection sous-arachnoïdienne accidentelle, par des signes de bloc rachidien. Si des symptômes de toxicité apparaissent, il faut cesser immédiatement l'injection.

Tableau 1 Posologies recommandées chez les adultes pour les solutions isotoniques de chlorhydrate de bupivacaine avec ou sans épinéphrine

TYPE DE BLOC	CONC. (%)	CHAQUE DOSE mL	mg	DÉLAI D'ACTION (min)	DURÉE (h) Sans épinéphrine	INDICATION
Infiltration locale	0,25	jusqu'à 60 ^b	jusqu'à 150 ^b	1-3	3-4	Interventions chirurgicales et analgésie postopératoire
	0,5	jusqu'à 30 ^b	jusqu'à 150 ^b	1-3	4-8	
Péridural	0,5 ^c	3-5	15-25			Dose-test
Péridural lombaire ^a	0,25	6-15	15-37,5	2-5	1-2	Soulagement des douleurs de l'accouchement (travail) et des douleurs postopératoires Interventions chirurgicales, y compris césarienne
	0,5	15-30	75-150	15-30	2-3	
Péridural thoracique ^a	0,25	5-15	12,5-37,5	10-15	1,5-2	Interventions chirurgicales
	0,5	5-10	25-50	10-15	2-3	
Péridural caudal ^a	0,25	20-30	50-75	20-30	1-2	Soulagement de la douleur et usage diagnostique Interventions chirurgicales et analgésie postopératoire
	0,5	20-30	100-150	15-30	2-3	
Intercostal (par nerf)	0,5	2-3	10-15	3-5	4-8	Soulagement des douleurs opératoires, postopératoires et liées à des traumatismes

Plexus brachial	0,5	30	150	15-30	4-8	Interventions chirurgicales
Sciatique	0,5	10-20	50-100	15-30	4-8	Interventions chirurgicales
Digital ^d	0,25	1-5	2,5-12,5	2-5	3-4	Interventions chirurgicales
Nerf périphérique	0,25	jusqu'à 40 ^b	jusqu'à 100 ^b	10-20	3-5	Thérapeutique (soulagement de la douleur)
	0,5	jusqu'à 30 ^b	jusqu'à 150 ^b	5-10	4-8	Interventions chirurgicales
Sympathique ^e Bloc stellaire	0,25	5-15	12,5-37,5	10-20	3-6	États ischémiques ou douleurs d'origine sympathique, p. ex., douleurs viscérales accompagnant une pancréatite ou un cancer, douleur du zona
Lombaire	0,25	10-20	25-50	10-20	3-6	
Bloc paravertébral Bloc du plexus cœliaque	0,25	20-40	50-100	10-20	3-6	

Note : 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. L'utilisation du chlorhydrate de bupivacaïne n'est pas approuvée à cette fin (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités).

- a Pour un bloc péridural, la dose inclut la dose-test
- b Pas plus de 400 mg en 24 heures
- c Avec épinéphrine à 1:200 000 (5 µg/mL)
- d Sans épinéphrine
- e Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

****Remarque : SteriMax Inc. n'assure pas présentement la commercialisation de solutions de chlorhydrate de bupivacaïne avec épinéphrine**

Enfants : Jusqu'à ce qu'une expérience plus poussée avec les enfants de moins de 2 ans ne soit acquise, l'administration de la bupivacaïne n'est pas recommandée pour ce groupe d'âge.

Pour l'administration par bolus ou injections intermittentes, à moins d'indications contraires (voir le tableau 2), une dose maximale de 2 mg/kg de chlorhydrate de bupivacaïne avec ou sans épinéphrine est recommandée. La dose administrée dépendra de l'âge et du poids corporel du patient, du siège de l'intervention et de l'état du patient. L'ajout d'épinéphrine prolongera de 50 à 100 % la durée du bloc.

Tableau 2 Posologies recommandées chez les enfants (de plus de 2 ans) pour les solutions isotoniques de chlorhydrate de bupivacaïne avec ou sans épinéphrine

TYPE DE BLOC	CONC. (%)	CHAQUE DOSE	
		mL/kg	mg/kg
Infiltration locale	0,25	jusqu'à 0,8	jusqu'à 2
	0,5	jusqu'à 0,4	jusqu'à 2
Péridural caudal ^c - Lombo-sacré - Thoraco-lombaire	0,25	0,5	1,25 ^d
	0,25	0,6-1,0	1,5-2,5 ^d
Péridural lombaire	0,25	0,5-1,0	1,25-2,5
	0,5	0,3-0,5	1,5-2,5
Dorsal (pénien)	0,25 ^a	0,1-0,2	0,25-0,5
	0,5 ^a	0,1-0,2	0,5-1,0
Intercostal	0,25 ^b	0,8-1,2	2-3
	0,5 ^b	0,4-0,6	2-3

NOTE : L'utilisation du chlorhydrate de bupivacaïne avec ou sans épinéphrine pour l'anesthésie et/ou l'analgésie peut s'ajouter à une anesthésie générale légère.

- a Sans épinéphrine
- b Avec épinéphrine à 1:200 000 (5 µg/mL)
- c Tenir compte de l'âge et du poids dans le calcul des doses
- d Délai d'action : 20 à 30 minutes; durée 2 à 6 heures

****Remarque : SteriMax Inc. n'assure pas présentement la commercialisation de solutions de chlorhydrate de bupivacaïne avec épinéphrine**

Anesthésie péridurale

On recommande l'administration d'une dose-test de l'anesthésique local avant d'effectuer l'injection d'une dose péridurale (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Si l'emploi d'un vasoconstricteur n'est pas contre-indiqué, on peut injecter le chlorhydrate de bupivacaïne à 0,5 % avec épinéphrine (tableau 1) ou 3 à 5 mL de lidocaïne avec épinéphrine. Après l'administration de la dose-test, on doit entretenir un contact verbal avec la personne et surveiller continuellement la fréquence cardiaque et la tension artérielle pendant 5 minutes. S'il n'y a aucun signe d'injection sous-arachnoïdienne ou intravasculaire, on peut administrer la dose principale.

Pendant l'administration péridurale, la bupivacaïne doit être administrée lentement à des doses fractionnées de 3 à 5 mL, en laissant assez de temps entre les doses pour déceler toute manifestation toxique due à une injection intravasculaire ou intrathécale accidentelle.

SURDOSAGE

Pour traiter une surdose médicamenteuse soupçonnée, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région afin d'obtenir les renseignements les plus récents.

La toxicité générale causée par les anesthésiques locaux est généralement reliée aux concentrations plasmatiques élevées se produisant au cours de l'administration

thérapeutique ou à une injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne accidentelle, à une absorption exceptionnellement rapide à partir de régions hautement vascularisées ou à un surdosage, et touche principalement les systèmes nerveux central et cardiovasculaire (voir EFFETS INDÉSIRABLES et MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Les réactions touchant le système nerveux central sont semblables pour tous les anesthésiques locaux de type amide, tandis que les réactions cardiaques dépendent davantage du médicament, tant sur le plan quantitatif que qualitatif.

Symptômes

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

Les réactions toxiques touchant le *système nerveux central* se manifestent progressivement par des symptômes et des signes de gravité croissante. Les premiers symptômes sont habituellement la paresthésie péribuccale, l'engourdissement de la langue, la sensation de tête légère, l'hyperacousie, l'acouphène et des troubles de la vision. La dysarthrie, les tremblements ou les soubresauts musculaires sont des réactions plus graves et précèdent le début des convulsions généralisées. Il ne faut pas confondre ces signes avec un comportement névrotique. Une perte de conscience et des convulsions de type grand mal peuvent s'ensuivre et durer de quelques secondes à plusieurs minutes. L'hypoxie et l'hypercapnie surviennent rapidement à la suite des convulsions, en raison d'une activité musculaire accrue combinée à l'interférence avec la respiration normale et à une perte de la perméabilité des voies respiratoires. L'apnée peut se produire dans les cas graves. L'acidose, l'hyperkaliémie, l'hypocalcémie et l'hypoxie intensifient et prolongent les effets toxiques des anesthésiques locaux.

Le rétablissement est dû à la redistribution ainsi qu'au métabolisme subséquent et à l'élimination de l'anesthésique local. Il peut être rapide à moins qu'on ait administré de grandes quantités de médicament.

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

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

Chez les enfants, il peut être difficile de déceler les signes précoces de toxicité liés à un

anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d'une anesthésie générale.

Traitement

Il faut d'abord penser à la prévention, surtout par une surveillance attentive et constante des signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires et de l'état de conscience du patient après chaque injection d'anesthésique local. On doit arrêter immédiatement l'administration de l'anesthésique local si des signes de toxicité générale aiguë se manifestent.

La première étape du traitement des réactions toxiques générales et de l'hypoventilation ou de l'apnée causées par une injection sous-arachnoïdienne accidentelle de la solution médicamenteuse consiste à s'assurer immédiatement que les voies respiratoires sont libres, à les maintenir et à fournir une ventilation assistée ou contrôlée avec de l'oxygène à 100 % et un système d'administration capable de fournir une pression positive immédiate dans les voies respiratoires à l'aide d'un masque ou par intubation endotrachéale. On peut ainsi prévenir les convulsions si elles ne sont pas encore survenues.

Les symptômes touchant le SNC (convulsions, dépression du SNC) doivent être traités sans délai au moyen d'une assistance respiratoire/une ventilation appropriées et par l'administration d'anticonvulsivants.

Si une dépression cardiovasculaire survient (hypotension, bradycardie), un traitement approprié avec des liquides intraveineux, des vasopresseurs et/ou des agents inotropes devrait être envisagé en conformité avec les consignes de pratique habituelle. Chez les enfants, on doit recourir à un traitement approprié en fonction de l'âge et du poids.

Le personnel des établissements de soins de santé doit avoir accès rapidement à des émulsions lipidiques dans le cadre d'un plan d'urgence concernant les anesthésiques. Lorsqu'on observe des symptômes et des signes de toxicité générale liée à un anesthésique local, le recours à un traitement par émulsion lipidique devrait être envisagé si les événements cliniques justifient une intervention et après que le maintien des voies respiratoires ait été assuré.

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

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

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

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

Mode d'action

À l'instar des autres anesthésiques locaux, la bupivacaïne cause un blocage réversible de la propagation des influx le long des fibres nerveuses en empêchant l'entrée des ions sodium à travers la membrane cellulaire des fibres. Le canal sodique de la membrane des fibres nerveuses est considéré comme un récepteur des molécules d'anesthésiques locaux.

Délai et durée d'action

Comme avec les autres anesthésiques locaux, le délai et la durée d'action dépendent du point d'injection, de la voie d'administration ainsi que de la concentration et du volume de l'anesthésique (voir le tableau 1, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). On a aussi remarqué que l'analgésie se prolonge après le retour de la sensibilité et, qu'au cours de cette période, le besoin d'analgésiques puissants est réduit. La présence d'épinéphrine peut prolonger la durée d'action pour l'infiltration et le bloc des nerfs périphériques, mais a un effet moins marqué sur l'anesthésie péridurale.

Le chlorhydrate de bupivacaïne a une action prolongée, soit de 2 à 5 heures après une injection unique par voie péridurale et son action peut durer jusqu'à 12 heures après un bloc périphérique. Le bloc se produit plus lentement qu'avec la lidocaïne, en particulier lorsque l'anesthésie vise de gros nerfs. À faible concentration, c'est-à-dire à 0,25 %, l'effet sur les nerfs moteurs est moindre et la durée d'action est plus courte.

Hémodynamique

La bupivacaïne, comme les autres anesthésiques locaux, peut aussi exercer des effets sur les autres membranes excitables, par exemple dans le cerveau et le myocarde. Si des quantités excessives de médicament atteignent la circulation générale dans un court laps de temps, des symptômes et des signes de toxicité peuvent apparaître, principalement au niveau des systèmes nerveux central et cardiovasculaire.

Les réactions toxiques liées au système nerveux central (voir SURDOSAGE) précèdent habituellement les réactions cardiovasculaires, car elles se produisent à des concentrations plasmatiques moins élevées. Les effets directs des anesthésiques locaux sur le cœur comprennent le ralentissement de la conduction, l'inotropisme négatif et finalement l'arrêt cardiaque.

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

Pharmacocinétique

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

Les concentrations maximales de bupivacaïne dans le sang sont atteintes après 20 à 45 minutes, selon le point d'injection et le type de bloc. Dans les 3 à 6 heures qui suivent l'administration, les concentrations chutent à des niveaux négligeables. Le bloc intercostal est associé à la plus forte concentration plasmatique maximale en raison de l'absorption rapide (concentrations plasmatiques maximales de l'ordre de 1 à 4 mg/L après une dose de 400 mg), tandis que l'injection abdominale sous-cutanée donne lieu à la plus faible concentration plasmatique maximale. L'anesthésie péridurale et les blocs des plexus majeurs donnent des résultats intermédiaires. Chez l'enfant, une absorption rapide et de fortes concentrations plasmatiques (de l'ordre de 1 à 1,5 mg/L après une dose de 3 mg/kg) sont observées lors d'une anesthésie caudale.

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

Distribution : La bupivacaïne a une clairance plasmatique totale de 0,58 L/min et un volume de distribution à l'état d'équilibre de 73 L.

La bupivacaïne traverse facilement le placenta et un équilibre est rapidement atteint en ce qui a trait à la concentration de médicament libre. 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. Toutefois, les concentrations maternelles et fœtales de médicament libre sont les mêmes.

Chez l'adulte, la capacité de la bupivacaïne à se fixer aux protéines est élevée, soit de 96 %. Généralement, plus la concentration plasmatique d'un médicament est faible, plus le pourcentage de médicament fixé aux protéines plasmatiques est élevé. La bupivacaïne est liée principalement à l'alpha-1-glycoprotéine acide.

On a noté une hausse dans la concentration plasmatique totale pendant une perfusion péridurale continue pour le soulagement des douleurs postopératoires. Cette hausse est attribuée à une augmentation postopératoire de l'alpha-1-glycoprotéine acide. La concentration

de médicament libre, c'est-à-dire qui est actif sur le plan pharmacologique, est comparable avant et après l'intervention chirurgicale.

Métabolisme : La bupivacaïne est largement métabolisée dans le foie, principalement en 4-hydroxy-bupivacaïne par un processus d'hydroxylation aromatique et en 2,6-pipécoloxylidine (PPX) par N-désalkylation, ces deux réactions faisant intervenir l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450.

Élimination : La demi-vie d'élimination terminale de la bupivacaïne est de 2,7 heures chez l'adulte et peut atteindre 8 heures chez le nouveau-né. La bupivacaïne affiche un coefficient d'extraction hépatique intermédiaire de 0,38 après administration par voie i.v. Chez les enfants âgés de 1 à 7 ans, les paramètres pharmacocinétiques sont semblables à ceux des adultes. La demi-vie peut être prolongée chez les personnes âgées.

Le rein est le principal organe d'élimination de la plupart des anesthésiques locaux et de leurs métabolites. Environ 1 % de la bupivacaïne est excrété dans l'urine sous forme inchangée en 24 heures et environ 5 % sous forme de PPX. Les concentrations plasmatiques de PPX et de 4-hydroxy-bupivacaïne durant et après l'administration continue de bupivacaïne sont faibles comparativement à celle de la molécule mère.

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

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver les solutions de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP entre 15 et 30 °C. Ne pas congeler. Ne pas utiliser si la solution est colorée ou contient un précipité.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES POUR LA MANIPULATION

Les solutions de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP en fioles de verre peuvent être passées à l'autoclave pendant 15 à 20 minutes à 121 °C.

Les solutions de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP ne contiennent aucun agent de conservation et sont destinées à un usage unique. Jeter toute portion inutilisée.

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

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes pharmaceutiques

BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP est une solution isotonique stérile.

Le pKa de la bupivacaïne (8,1) est semblable à celui de la lidocaïne. Cependant, la bupivacaïne présente un degré plus élevé de liposolubilité et son degré de liaison aux protéines (95 %) est plus élevé que celui de la lidocaïne (64 %).

La solubilité de la bupivacaïne est limitée à un pH > 6,5. Il faut prendre cela en considération lorsqu'on ajoute des solutions alcalines, c.-à-d. des carbonates, car il peut se former un précipité. Pour ce qui est des solutions contenant de l'épinéphrine, l'ajout de solutions alcalines peut provoquer une dégradation rapide de celle-ci.

Composition

Ingrédients actifs :	0,25 %	0,5 %
chlorhydrate de bupivacaïne (mg/mL)	2,5	5

Ingrédients non médicinaux :

chlorure de sodium (pour l'isotonicité)

eau pour injection

hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique pour ajuster le pH entre 4,0 et 6,5

Conditionnement

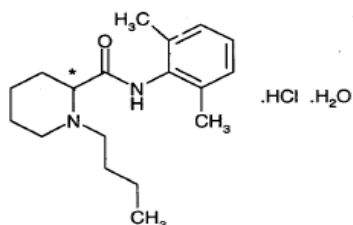
BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP à 0,25 % (2,5 mg/mL) et à 0,5 % (5 mg/mL) est présentée en fioles de 10 et de 20 mL.

PARTIE II RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Chlorhydrate de bupivacaïne

Dénomination commune :	chlorhydrate de bupivacaïne
Nom chimique :	2-pipéridinecarboxamide,1-butyl-N-(2,6- diméthylphényl), monochlorhydrate, monohydrate
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$ et 342,91
Formule développée :	



Propriétés physicochimiques :	Poudre cristalline blanche. Soluble dans l'eau et facilement soluble dans l'alcool. Légèrement soluble dans le chloroforme et l'acétone. Point de fusion à environ 258,5 °C.
--------------------------------------	--

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Le mode d'action du chlorhydrate de bupivacaïne, comme celui d'autres anesthésiques locaux, consiste à bloquer la production et la conduction de l'influx nerveux. Le seuil du potentiel d'action de la fibre nerveuse demeure principalement inchangé et il y a une diminution de la vitesse de montée du potentiel d'action. Lorsque la dépolarisation n'est pas suffisante pour atteindre le seuil du potentiel d'action, la conduction est bloquée.

Après injection de bupivacaïne chez l'humain, les concentrations maximales du médicament dans le sang sont atteintes après 20 à 45 minutes, selon le point d'injection et le type de bloc. Dans les 3 à 6 heures qui suivent l'administration, les concentrations chutent à des niveaux négligeables. La demi-vie d'élimination terminale de la bupivacaïne est de 2,7 heures chez l'adulte et peut atteindre 8 heures chez le nouveau-né. Chez les enfants âgés de 1 à 7 ans, les paramètres pharmacocinétiques sont semblables à ceux des adultes.

Comme les autres anesthésiques locaux, la bupivacaïne est métabolisée dans le foie, principalement en 4-hydroxy-bupivacaïne par un processus d'hydroxylation aromatique et en 2,6-pipécoloxylidine (PPX) par N-désalkylation, ces deux réactions faisant intervenir l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450. Les métabolites affichent une activité pharmacologique moindre que celle de la bupivacaïne. La bupivacaïne et ses métabolites

sont éliminés principalement par les reins.

TOXICOLOGIE

Le tableau 4 présente la toxicité aiguë (DL₅₀) observée après une seule administration intraveineuse ou sous-cutanée à des souris et à des rats, et après l'administration intrapéritonéale à des souris. Les doses létales consécutives à l'injection intraveineuse à des lapins et à des chiens figurent au tableau 5.

Tableau 4 Toxicité létale chez les souris et les rats après une seule administration de bupivacaïne

Animaux	Nbre	Voie d'administration	DL ₅₀ (mg/kg) et erreur type
Souris (NMRI)	36	i.v.	7,3 ± 1,0
	31	s.c.	53 ± 5
Rats (Sprague-Dawley)	36	i.v.	5,6 ± 0,2
	40	s.c.	48 ± 3
Souris (Charles River)	41	i.p.	58,7 ± 2,0

Tableau 5 Toxicité létale chez les lapins et les chiens après l'administration de bupivacaïne

Animaux	Nbre	Voie d'administration	DL ₅₀ (mg/kg) et erreur type
Lapins	8	i.v.	6,9 ± 0,7
Chiens	5	i.p.	20,4 ^a ± 2,4

^a dose cumulative

Le seuil convulsif de la bupivacaïne chez les singes Rhésus était de 4,4 mg/kg, avec une concentration plasmatique artérielle moyenne de 4,5 µg/mL.

On a signalé de l'irritation des tissus chez les lapins après l'administration intracutanée de bupivacaïne (0,2 % à 1 %). À la suite d'une série d'injections intramusculaires dans le même muscle, on a observé une atrophie musculaire. Cependant, 3 semaines après l'administration, la régénération du muscle touché semblait presque complète.

Les injections périurales de bupivacaïne (0,25 % à 1 %) à des chats n'ont révélé aucun changement morphologique au niveau de la moelle épinière. Les injections rachidiennes sous-arachnoïdiennes de bupivacaïne (0,5 %) à des singes cynomolgus n'ont révélé aucun dommage relié au traitement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abboud TK, Sim Khoo S, Miller F, Doan T, Henriksen EH. Maternal, fetal, and neonatal responses after epidural anesthesia with bupivacaine, 2-chloroprocaine, or lidocaine. *Anesth Analg* 1982;61:638-644.
2. Allen PR, Johnson RW. Extradural analgesia in labour. A comparison of 2-chloroprocaine hydrochloride and bupivacaine hydrochloride. *Anesthesia* 1979;34:839-843.
3. Bailie D, Ellenbecker T. Severe chondrolysis after shoulder arthroscopy: A case series. *J Shoulder Elbow Surg* 2009;18(5):742-747.
4. Crawford JS. Experiences with lumbar extradural analgesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1980;52:821-825.
5. Ecoffey C, Desparmet J, Maury M, Berdeaux A, Giudicelli J-F, Saint-Maurice C. Bupivacaine in children: Pharmacokinetics following caudal anesthesia. *Anaesthesiology* 1985;63:447-448.
6. Lanz E, Theiss D, Jankovic D. The extent of blockade following various techniques of brachial plexus block. *Anesth Analg* 1983;62:55-58.
7. Littlewood DG, Buckley P, Covino BG, Scott DB, Wilson J. Comparative study of various local anaesthetic solutions in extradural block in labour. *Br J Anaesth* 1979;51:47S-51S.
8. Littlewood DG, Scott DB, Wilson J, Covino BG. Comparative anaesthetic properties of various local anaesthetic agents in extradural block for labour. *Br J Anaesth* 1977;49:75-79.
9. Marcoux S, Mailloux J, Fontaine JY, Leclerc M. Bupivacaine concentration and obstetric delivery. *Lancet II*;1987:330-331.
10. Mather LE, Long GJ, Thomas J. The intravenous toxicity and clearance of bupivacaine in man. *Clin Pharmacol Ther* 1971;12:935-943.
11. Mather LE, Thomas J. Bupivacaine binding to plasma protein fractions. *J Pharm Pharmacol* 1978;30:653-654.
12. McNickle A, L'Heureux D, Provencher M, Romeo A, Cole B. Postsurgical Glenohumeral Arthritis in Young Adults. *Am J Sports Med* 2009; 37(9):1784-1791.
13. Mercer WH, Simons EG, Philpott RH. The use of lumbar epidural analgesia during the first stage of labour in high risk pregnancies. *S Afr Med J* 1974;48:774-779.

14. Moore DC, Bridenbaugh LD, Bridenbaugh PO, Thompson GE. Bupivacaine hydrochloride: A summary of investigational use in 3264 cases. *Anesth Analg* 1971;50:856-872.
15. Munson ES, Tucker WK, Ausinsch B, Malagodi MH. Etidocaine, bupivacaine, and lidocaine seizure thresholds in monkeys. *Anesthesiology* 1975;42:471-478.
16. Noble DW, Smith KJ, Dundas CR. Effects of H-2 antagonists on the elimination of bupivacaine. *Br J Anaesth* 1987;59:735-737.
17. Phillips G. A double-blind trial of bupivacaine (Marcain7) and etidocaine (Duranest7) in extradural block for surgical induction of labour. *Br J Anaesth* 1975;47:1305-1308.
18. Purdy G, Currie J, Owen H. Continuous extradural analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1987;59:319-324.
19. Scott DB, McClure JH, Giasi RM, Seo J, Covino BG. Effects of concentration of local anaesthetic drugs in extradural block. *Br J Anaesth* 1980;52:1033-1037.
20. Solomon D, Navaie M, Stedje-Larsen E, Smith J, Provencher M. Glenohumeral Chondrolysis After Arthroscopy: A Systematic Review of Potential Contributors and Causal Pathways. *J Arthr Rel Surg* 2009; 25(11):1329-1342.
21. Thompson EM, Wilson CM, Moore J, McClean E. Plasma bupivacaine levels associated with extradural anaesthesia for Caesarean section. *Anaesthesia* 1985;40:427-432.
22. Thorburn J, Moir DD. Epidural analgesia for elective caesarean section. Technique and its assessment. *Anaesthesia* 1980;35:3-6.
23. Tuominen MK, Pitkanen MT, Numminen MK, Rosenberg PH. Quality of axillary brachial plexus block. *Anaesthesia* 1987;42:20-22.
24. Tuominen MK, Rosenberg PH, Kalso E. Blood levels of bupivacaine after single dose, supplementary dose and during continuous infusion in axillary plexus block. *Acta Anesth Scand* 1983;27:303-306.
25. Wildsmith JAW, Tucker GT, Cooper S, Scott DB, Covino BG. Plasma concentration of local anesthetics after interscalene brachial plexus block. *Br J Anaesth* 1977;49:461-466.
26. Yasuda I, Hirano T, Ogima T, Ohhira N, Kaneko T, Yamamuro M. Supraclavicular brachial plexus block using a nerve stimulator and an insulated needle. *Br J Anaesth* 1980;52:409-411.

27. Yeoman PM, Cooke R, Hain WR. Penile block for circumcision? A comparison with caudal blockage. *Anaesthesia* 1983;38:862-866.
28. Sensorcaine, monographie de produit, AstraZeneca Canada Inc. Numéro de contrôle de la présentation : 180088. Date de révision : Le 5 mars 2015.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX CONSOMMATEURS

BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP

Chlorhydrate de bupivacaïne
à 0,25 % (2,5 mg/mL) et à 0,5 % (5 mg/mL)

La présente notice constitue la troisième et dernière partie d'une «monographie» publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Elle n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP. Pour toute question au sujet de ce médicament, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

À PROPOS DE CE MÉDICAMENT

POURQUOI UTILISER CE MÉDICAMENT ?

On emploie BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP pour anesthésier une partie du corps en vue d'une intervention chirurgicale et pour soulager la douleur. On peut l'utiliser dans les cas suivants :

- pour anesthésier la région du corps où la chirurgie aura lieu;
- pour soulager la douleur pendant l'accouchement (travail) ou après une chirurgie ou une blessure aiguë.

COMMENT CE MÉDICAMENT AGIT-IL ?

BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP empêche temporairement les nerfs dans la région injectée de transmettre des sensations de douleur, de chaleur ou de froid. Il sera quand même possible de ressentir des sensations comme la pression et le toucher. Ainsi, les nerfs sont anesthésiés ou gelés dans la partie du corps faisant l'objet de la chirurgie. Dans de nombreux cas, cela signifie que les nerfs des muscles dans la région seront aussi bloqués, causant une faiblesse ou une paralysie temporaire.

QUAND NE FAUT-IL PAS UTILISER CE MÉDICAMENT ?

On ne doit pas administrer BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP aux patients qui présentent une allergie aux produits suivants :

- le chlorhydrate de bupivacaïne
- tout autre anesthésique dont le nom se termine par « -caïne »
- l'un des ingrédients non médicinaux (voir INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX ci-dessous)

INGRÉDIENTS MÉDICINAUX

Chlorhydrate de bupivacaïne

INGRÉDIENTS NON MÉDICINAUX

BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP contient du chlorure de sodium, de l'hydroxyde de sodium et/ou de l'acide chlorhydrique et de l'eau pour injection.

FORMES PHARMACEUTIQUES

BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP est une solution stérile présentée dans des fioles en verre, destinées à un usage unique, aux concentrations suivantes :

- 0,25 % (2,5 mg/mL)
- 0,5 % (5 mg/mL)

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Avant votre chirurgie, vous devriez mentionner à votre médecin :

- tous les problèmes de santé que vous avez présentement ou avez eus dans le passé;
- tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments sans ordonnance;
- si vous prenez des médicaments pour traiter l'irrégularité du rythme cardiaque (antiarythmiques);
- si vous avez déjà eu une mauvaise réaction ou une réaction allergique ou inhabituelle à la bupivacaïne ou à tout autre anesthésique dont le nom se termine par «-caïne»;
- si vous pensez être allergique ou sensible à des ingrédients de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP (voir ci-dessus).
- si vous souffrez d'une maladie du cœur, du foie ou des reins;
- si vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir, ou si vous allaitez;
- si vous prévoyez conduire ou manipuler des outils ou des machines lourdes le jour de la chirurgie, parce que BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP pourrait perturber temporairement vos réflexes et votre coordination musculaire.

En raison du risque de lésions articulaires irréversibles, on ne doit pas recourir à une perfusion de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP dans l'articulation à la suite d'une chirurgie articulaire pour soulager la douleur (c.-à-d. l'utilisation d'une «pompe d'analgésie» postopératoire).

L'emploi de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 2 ans.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

De nombreux médicaments interagissent avec BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP. Mentionnez à votre médecin tous les produits sur ordonnance, en vente libre de même que les produits naturels que vous prenez (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS ci-dessus).

Les médicaments suivants peuvent interagir avec BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP :

- antiarythmiques (utilisés pour traiter les troubles cardiaques – p. ex., mexilétine, amiodarone);
- autres anesthésiques locaux;
- médicaments utilisés pour soulager les brûlures d'estomac (p. ex., cimétidine et ranitidine).

Il est possible que le risque d'effets secondaires graves augmente si vous prenez de tels médicaments en même temps que BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

DOSE HABITUELLE

BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP devrait être administrée par un médecin. Celui-ci détermine la dose à administrer en fonction de vos besoins cliniques et de votre état de santé.

SURDOSE

En cas de surdose médicamenteuse, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, les services d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Les effets indésirables graves découlant d'une surdose sont extrêmement rares et exigent un traitement spécial. Le médecin est formé et équipé pour faire face à ces situations.

Habituellement, les premiers signes qu'une trop grande quantité de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP a été administrée sont : sensation de tête légère, engourdissement des lèvres, de la langue et autour de la bouche, troubles de l'ouïe, picotements dans les oreilles et troubles de la vision. Dites à votre médecin immédiatement si vous remarquez l'un ou l'autre de ces symptômes. Les

symptômes liés à la parole, les tremblements ou les soubresauts musculaires sont plus graves.

Dans le cas d'une surdose grave ou d'une injection effectuée au mauvais endroit, il peut y avoir tremblements, convulsions et perte de conscience.

Si l'administration de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP est arrêtée aussitôt que les premiers signes apparaissent, le risque d'effets indésirables graves diminue rapidement.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Comme tout autre médicament, l'utilisation de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP peut produire des effets secondaires chez certaines personnes.

Les médicaments n'affectent pas tout le monde de la même façon. Même si d'autres personnes ont ressenti des effets secondaires, cela ne veut pas dire que vous en aurez aussi.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptôme / effet		Consultez votre médecin		Obtenez immédiatement des soins médicaux d'urgence
		Seulement dans les cas graves	Dans tous les cas	
Très fréquent	Sensation de malaise/nausées	X		
	Baisse de la tension artérielle		X	
Fréquent	Sensations anormales (picotements)		X	
	Ralentissement du rythme cardiaque		X	
	Difficultés à uriner		X	
	Étourdissements		X	
	Tension artérielle élevée*		X	
	Vomissements	X		
Rare	Réactions allergiques telles : enflure du visage, difficultés à respirer			X
	Vision double		X	
	Rythme cardiaque irrégulier ou saut d'un battement			X
	Lésion nerveuse, paralysie ou picotements dans les extrémités, faiblesse		X	

* Pour déterminer si votre tension artérielle est élevée, rendez-vous à la pharmacie la plus proche, où un appareil est mis à la disposition des clients.

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de **BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP**, veuillez communiquer avec votre médecin.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Habituellement, votre médecin ou l'hôpital conserveront **BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP**. Le personnel est responsable de l'entreposage, de l'utilisation et de l'élimination appropriés de **BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP**.

SIGNALEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES

Vous pouvez améliorer l'usage sécuritaire des produits de santé destinés à la population canadienne en déclarant auprès de Santé Canada tout effet secondaire grave ou inattendu. Votre déclaration pourrait servir à déceler de nouveaux effets indésirables et à modifier l'information relative à l'innocuité du produit.

Vous pouvez soumettre une déclaration de 3 façons :

- En ligne à Medeffet
- En composant le 1-866-234-2345 (sans frais)
- En remplissant le Formulaire de déclaration des effets indésirables et en le faisant acheminer :
 - par télécopieur au 1-866-678-6789 (sans frais), OU
 - par la poste : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701E
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Vous pouvez obtenir les étiquettes affranchies et le formulaire de déclaration par le biais du site Internet de MedEffect

REMARQUE : Veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé si vous avez besoin d'information sur la prise en charge de vos effets indésirables. Veuillez noter que le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Le présent document et la monographie complète du produit, préparés à l'intention des professionnels de la santé, peuvent être consultés à l'adresse suivante : <http://www.sterimax.ca> ou en communiquant avec le promoteur, SteriMax, au 1-877-546-7667.

Cette notice a été préparée par SteriMax Inc.:

Dernière révision : Le 10 juillet 2015