Bupivacaine Injection BP

Bupivacaine hydrochloride 0.25% (2.5 mg/mL) and 0.5% (5 mg/mL)

SUMMARY PRODUCT INFORMATION					
Route of Administration	Dosage Form/ Strength	Non-medicinal Ingredients			
Parenteral	Sterile Solution/ 2.5 mg/mL and 5 mg/mL bupivacaine hydrochloride	Sodium chloride, sodium hydroxide and/or hydrochloric acid, water for injection See Dosage Forms, Composition and Packaging section			

IDICATIONS AND CLINICAL USE

Adults (> 18 years of age): RUPIVACAINE INJECTION BP (bupivacaine hydrochloride) is indicated

Local infiltration

Local inflitration
 Peripheral minor or major nerve blocks
 Epidural block for surgery
 Epidural block by continuous infusion or intermittent bolus for postoperative or labour pain relief
 Standard procedures for local infiltration, minor and major nerve blocks, retrobulbar block or epidural block should be observed.

Geriatrics (> 65 years of age):
Elderly patients should be given reduced doses commensurate with their age and physical condition.

Pediatrics (< 2 years of age):
Until further experience is gained in children younger than two years, administration of any presentation of bupivacaine injection in this age group is not recommended.

CONTRAINDICATIONS
BUPIVACAINE HYDROCHLORIDE BP (bupivacaine hydrochloride) is

ontraindicated:

In patients with a hypersensitivity to bupivacaine, or to any ingredient in the formulation or component of the container (see DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING).

- DISJAGE TUNINS, COMPUSITION AND PROCAGAINATE and THE ARCHAUTE AND IDEAL TO THE ARCHAUTE AND IDEAL THE ARCHAUTE AND

WARNINGS AND PRECAUTIONS

MARNINGS AND PRECAUTIONS

General

LOCAL ANAESTHETICS SHOULD ONLY BE USED BY CLINICIANS WHO ARE WELL VERSED IN DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF DOSERELATED TOXICITY AND OTHER ACUTE EMERGENCIES WHICH MAY ARISE FROM THE BLOCK TO BE PERFORMED, AND THEN ONLY AFTER ENSURING THE IMMEDIATE AVAILABILITY OF CARDIOPULMONARY RESUSCITATIVE COUIPMENT, RESUSCITATIVE DRUGS, INCLUDING OXYGEN, AND THE PERSONNEL RESOURCES NEEDED FOR PROPER MANAGEMENT OF TOXIC REACTIONS AND RELATED EMERGENCIES (SEE ADVERSE REACTIONS AND OVERDOSAGE), DELAY IN PROPER MANAGEMENT OF DOSE-RELATED TOXICITY, UNDEPREVENTILATION FROM ANY CAUSE AND/OR ALTERED SENSITIVITY MAY LEAD TO THE DEVELOPMENT OF ACIDOSIS, CARDIAC ARREST AND, POSSIBLY, DEATH.

AN INTRAVENOUS CANNULA MUST BE INSERTED BEFORE THE LOCAL ANAESTHETIC IS INJECTED FOR NERVE BLOCKS WHICH MAY RESULT IN HYPOTENSION OR BRADVCARDIA, OR WHERE ACUTE SYSTEMIC TOXICITY WAY DEVELOP FOLLOWING INADVERIENT INTRAVASCULAR INJECTION. THE LOWEST DOSAGE OF LOCAL ANAESTHETIC THAT RESULTS IN EFFECTIVE ANAESTHESIA OR ANALGESTHE SHOULY OR IN NOREMENTAL DOSES, WITH FREQUENT ASPIRATIONS BEFORE AND DURING THE INJECTION TO AVOID INTRAVASCULAR INJECTIONS. SHOULD BE MADE SLOWLY OR IN NOREMENTAL DOSES, WITH FREQUENT ASPIRATIONS BEFORE AND DURING THE INJECTION TO AVOID INTRAVASCULAR INJECTION.

Reports of Irreversible Chondrolysis with Intra-articular infusions of local Anaesthetics Following arthroscopic and other surgical procedures is an unapproved use, and there have been postmarketing reports of irreversible Chondrolysis with Intra-articular infusions of local anaesthetics following arthroscopic and other surgical procedures is an unapproved use, and there have been postmarketing reports of irreversible Chondrolysis with Intra-articular infusions of local anaesthetics with and without epinephrine for periods of 48 to 72 hours. The time of onset of symptoms, such as joint pain, stiffness and loss of motion can be variable, but may begin as early as the 2nd month after surgery. Currently, there is no effective treatment f

ADMINISTRATION).

Repeat Dosing: Injection of repeated doses of local anaesthetics may cause significant increases in plasma levels with each repeated dose due to slow accumulation of the drug, or its metabolites, or to slow metabolic depradation. Tolerance to elevated blood levels varies with the physical condition of the patient.

the physical condition of the patient.

Major Peripheral Nerve Blocks: Major peripheral nerve blocks may imply the administration of a large volume of local anaesthetic in areas of high vascularity, often close to large vessels where there is an increased risk of intravascular injection and/or rapid systemic absorption which can lead to high plasma concentrations.

Use of Parenteral Solutions Containing Epinephrine: Bupivacaine hydrochloride with epinephrine should not be used in areas of the body supplied by end arteries, such as digits, nose, ears or penis, or otherwise having compromised blood supply.

Inflammation and Sepsis: Local anaesthetic procedures should be carried out sufficiently away from an inflamed region. Injections should not be performed through inflamed issue or when there is sepsis at or near the injection site.

Sepsis at a fined an approximate an bupivacaine for epidural anaesthesia or peripheral nerve blockade. In some instances, resuscitation has been difficult or impossible despite apparently adequate preparation and management Ventricular arrhythmia, ventricular fibrillation, sudden cardiovascula

collapse and death have been reported when bupivacaine was utilized for local anaesthetic procedures that may have resulted in high systemic concentrations of bupivacaine.

systemic concentrations of bupivacaine. Epidural anaesthesia or analgesia may lead to hypotension and bradycardia. The risk of such effects can be reduced either by preloading the circulation with crystalloidal or colloidal solutions or by injecting a vasopressor. Hypotension should be treated promptly with a sympathomimetic intravenously and repeated as necessary. Children should be given appropriate treatment in doses commensurate with their age and weight. Bupivacaine with epinephrine should be used with caution in patients

Bupivacaine with epinephrine should be used with caution in patients who may have severe or untreated hypertension, ischemic heart disease, cerebral vascular insufficiency, heart block, peripheral vascular disorder and any other pathological condition that might aggravated by the effects of epinephrine. Local anaesthetics should be used with caution in patients with impaired cardiovascular function because they may be less able to compensate for functional changes associated with the prolongation of A-V conduction produced by amide-type local anaesthetics. Patients with partial or complete heart block require special attention

since local anaesthetics may depress myocardial conduction. To reduce the risk of potentially serious adverse reactions, attempts should be made to optimize the patient's condition before major blocks are performed. Dosage should be adjusted accordingly. Central nerve blocks may cause cardiovascular depression, especially in the presence of hypovolemia. Epidural anaesthesia should be used with caution in patients with impaired cardiovascular function.

ENUDERINE Bupivacarine with epinephrine should be used with caution in patients whose medical history and physical evaluation suggest the existence of poorly controlled hyperthyroidism or advanced diabetes.

Endocrine

of poorly controlled hyperthyroidism or advanced diabetes. Epidural Anaesthesia
It is recommended that a test dose be administered initially and the
effects monitored before the full dose is given (see DOSAGE AND
ADMINISTRATION). When clinical conditions permit, the test dose
should contain epinephrine (15 to 25 µg) as this amount of
epinephrine, if nijected into a blood vessel, is likely to produce a
transient response within 45 seconds consisting of an increase in
heart rate and systolic blood pressure. Patients on beta-blockers may
not manifest changes in heart rate, but blood pressure monitoring can
detect an evanescent rise in systolic blood pressure.

During epidural administration, bupivacaine should be administered in

genet an evanescent rise in systolic blood pressure. During epidural administration, bupivacaine should be administered in incremental doses of 3 to 5 mL with sufficient time between doses to incremental doses of 3 to 5 mL with sufficient time between doses to injection. Frequent aspirations for blood or cerebrospinal fluid (where applicable, *Le.*, when using a "continuous" intermittent catheter technique), should be performed before and unique act supplemental injection because plastic tubing in the epidural space can migrate into a blood vessel or through the dura. A negative aspiration, however, does not ensure against an intravascular or intrathecal injection.

Injection in Head and Neck Area Inadvertent intravascular or subarachnoid injection of small doses of local anaesthetics injected into the head and neck area, including

indeverted management of the content of the content

treated promptly. Clinicians who perform retrobulbar blocks should be aware that there

Clinicians who perform retrobulbar blocks should be aware that there injection. Prior to retrobulbar block, as with all other regional procedures, the immediate availability of equipment, drugs, and personnel to manage respiratory arrest or depression, convulsions, and cardiac stimulation or depression should be assured (see also WARNINGS AND PRECAUTIONS, injection in Head and Neck Area). Retrobulbar injections of local anaesthetics carry a low risk of persistent ocular muscle dysfunction. The primary causes include trauma and/or local toxic effects on muscles and/or nerves. The severity of such tissue reactions is related to the degree of trauma, the concentration of the local anaesthetic and the duration of exposure of the tissue to the local anaesthetic. For this reason, as with all local anaesthetic should be used. Vasoconstrictors, and other additives may aggravate tissue reactions and should be used only when indicated. Hepatic

Hepatic
Because amide-type local anaesthetics such as buplvacaine are metabolized by the liver, these drugs, especially repeat doses, should be used cautiously in patients with hepatic disease. Patients with severe hepatic disease, because of their inability to metabolize local anaesthetics normally, are at a greater risk of developing toxic plasma

Psychomotor effects: Local anaesthetics may have a dose-dependent effect on mental function and coordination, causing temporary impairment of locamotion and alertness, even in the absence of overt CNS toxicity. Peri-Operative Considerations

adsence of over ciso locally.

Peri-Operative Considerations
It is essential that aspiration for blood or cerebrospinal fluid (where applicable) be done prior to injecting any local anaesthetic, for both the original dose and all subsequent doses, to avoid intravascular or subarachnoid injection. However, a negative aspiration does not ensure against an intravascular or subarachnoid injection. The where a page of the proper dosage, correct technique, adequate precautions and readiness for emergencies. Regional or local anaesthetics depend on proper dosage, correct technique, adequate precautions and readiness for emergencies. Regional or local anaesthetic procedures should always be performed in a properly equipped and staffed area. Resuscitative equipment and resuscitative drugs, including oxygen, should be available for immediate use (see WARNINGS and ADVERSE REACTIONS and OVERDOSAGE). During major regional nerve blocks, the patients should be in an optimal condition and have i.v. fluids running via an indivelling catheter to assure a functioning intravenous pathway. The clinician responsible should have adequate and appropriate training in the procedure to be performed, should take the necessary precautions to avoid intravascular injection (see DOSAGE AND ADMINISTATION), and should be familiar with the diagnosis and treatment of side effects, systemic toxicity and other complications (see ADVERSE REACTIONS and OVERDOSAGE).

Careful and constant monitoring of cardiovascular and respiratory virial since (see aucce) and the activative seed of the constant monitoring of cardiovascular and respiratory virial since (see aucce).

(see ADVENSE REACTIONS and OVENDUSAGE). Careful and constant monitoring of cardiovascular and respiratory vital signs (adequacy of ventilation) and the patient's state of consciousness should be performed after each local anaesthetic injection. It should be kept in mind at such times that restlessness, anxiety, incoherent speech, lightheadedness, numbness and tingling of the mouth and lips, metallic taste, tinnitus, dizziness, blurred vision, tremors, twitching, depression, or drowsiness may be early warning signs of central nervous system toxicity.

Renal
Local anaesthetics should be used with caution in patients in poor
general condition due to severe renal dysfunction although regional
anaesthesia is frequently indicated in these patients.

anaesmena is trequently indicated in these patients.

Special Populations

Debilitated and acutely ill patients should be given reduced doses commensurate with their age and physical condition.

Pregnant Women: There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women of the effect of bupivacaine on the developing foetus.

toetus. Bupivacaine has been used in a large number of pregnant women and women of childbearing age for surgical, gynaecological, or obstetric procedures. No specific disturbances to the reproductive process have so far been reported, e.g., no increased incidence of malformations. However, bupivacaine should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential benefit justifies the potential breaft justifies the potential breaft justifies the potential fies does not exclude the use of bupivacaine at term for obstetrical anaesthesia or analgesia.

analgesia.

Labour and Delivery: Bupivacaine hydrochloride with or without epinephrine 0.25% and 0.5% can be used at term for obstetrical anaesthesia or analgesia.

Local anaesthesis rapidly cross the placenta, and when used for epidural block anaesthesia, can cause varying degrees of maternal, foetal and neonatal toxicity (see ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY). The incidence and degree of toxicity depend upon the procedure performed, the type and amount of drug used, and the technique of drug administration. Adverse reactions in the parturient, foetus and neonate involve alterations of the central nervous system, peripheral vascular tone and cardiac function.

Maternal hypotension has resulted from regional anaesthesia (see perpurear vascular time and cardiac function. Maternal hypotension has resulted from regional anaesthesia (see WARNINGS AND PRECAUTIONS, Cardiovascular). Local anaesthetics produce vasodiation by blocking sympathetic nerves. It is extremely important to avoid aortocaval compression by the gravid uterus during administration of regional block to parturients. Elevating the patient's legs and positioning her on her left side will help prevent decreases in

Bupivacaine Insert • English side • Dimensions: 175 x 600 mm

blood pressure. The foetal heart rate also should be monitored continuously, and electronic foetal monitoring is highly advisable

Epidural anaesthesia may alter the forces of parturition through changes in uterine contractility or maternal expulsive efforts. Epidural anaesthesia has been reported to prolong the second stage of labour by removing the parturient's urge to bear down or by interiering with motor function. The use of bupivacaine hydrochloride 0.25% has been shown to interfere less than the 0.5% solution. Obstetrical anaesthesia may increase the need for forceps assistance.

The addition of epinephrine may potentially decrease uterine flow and contractility, especially after inadvertent injection maternal blood vessels Nursing Women: Bupivacaine is excreted in the breast milk, but in

Number 1 with the properties of the properties of affecting the infant at therapeutic doses. It is not known whether epinephrine enters breast milk or not, but it is unlikely to affect the breast-fed

infant. Pediatrics: Until further experience is gained in children younger than two years, administration of any presentation of bupivacaine injection in this age group is not recommended. Geriatrics: Elderly patients should be given reduced doses commensurate with their age and physical condition.

other local-acting anaesthetics of the amide type.

ADVERSE REACTIONS actions to bupivacaine are characteristic of those associated with

other local-acting anaesthetics of the amide type. Adverse reactions to local anaesthetics are very rare in the absence of overdose or inadvertent intravascular injection. The effects of systemic overdose and unintentional intravascular injections can be serious, but should be distinguished from the physiological effects of the nerve block itself (e.g. a decrease in blood pressure and bradycardia during epidural anaesthesia). Neurological damage, caused directly (e.g. nerve trauma) or indirectly (e.g. epidural abscess) by the needle puncture, is a rare but well recognised consequence of regional, and particularly equitarel anaesthesia. particularly epidural anaesthesia.

particularly epidural anaesthesia.

The most commonly encountered acute adverse experiences that demand immediate management are related to the central nervous system and the cardiovascular system. These adverse experiences are generally dose-related and due to high plasma levels which may result from overdosage (see OVERDOSAGE), ragid absorption from the injection site, diminished tolerance or from inadvertent intravascular injection. In addition to systemic dose-related toxicity, unintentional subarachnoid injection of drug during the intended performance of caudia or lumbar epidural block or nerve blocks near the vertebral column (especially in the head and next regardon are vesult in caudar or rumpar epidural block or nerve blocks near the vertebral column (especially in the head and neck region) may result in underventilation or apnoea ("Total or High Spinal"). Also, hypotension due to loss of sympathetic tone and respiratory paralysis or underventilation due to cephalad extension of the motor level of anaesthesia may occur. This may lead to secondary cardiac arrest if untreated.

anaestiesa may occur. This may heau to secondary cardiac artess in untreated.

Central Nervous System: These are characterized by excitation and/or depression. Restlessness, anxiety, dizziness, finnitus, blurred vision or tremors may occur, possibly proceeding to convulsions. However, excitement may be transient or absent, with depression being the first manifestation of an adverse reaction. This may quickly be followed by drowsiness merging into unconsciousness and respiratory arrest. Other central nervous system effects may be nausea, womiting, chills, paraesthesia, numbness of the tongue, hyperacousis, lightheadedness, dysarthria and constriction of the pupils.

Cardiovascular System: High doses or unintentional intravascular injection may lead to high plasma levels and related depression of the myocardium, decreased cardiac output, heart block, hypotension, ventricular arrhythmias, including ventricular tachycardia and ventricular fibrillation, and cardiac arrest Reactions due to systemic absorption may be either slow or rapid in onset. Cardiovascular collapse and cardiac arrest can occur rapidly (see WARNINGS AND PRECAUTIONS, Cardiovascular and OVERDOSAGE sections).

sections).

Allergic: Allergic type reactions are rare (<0.1%) and may occur as a result of sensitivity to local anaesthetics of the amide type. These reactions are characterized by signs such as urticaria, pruritis, erythema, angioneurotic oedema (including laryngeal oedema), tachycardia, sneezing, nausea, vomiting, dizziness, syncope, excessive sweating, elevated temperature, and in the most severe instances, anaphylactic shock.

instances, anaphylactic shock.

Neurologic: The incidence of adverse neurologic reactions may be related to the total dose of local anaesthetic administered but is also dependent upon the particular drug used, the route of administration and the physical condition of the patient. Nerve trauma, neuropathy, urinary retention, diplopia and spinal cord dysfunction (e.g., anterior spinal artery syndrome, arachnoiditis, cauda equina syndrome, in rare cases paresis and paraplegia), have been associated with regional anaesthesia. Neurological effects may be related to local anaesthetic techniques, with or without a contribution from the drug.

techniques, with or without a contribution from the drug. High or Total Spinal Blockade: In the practice of caudal or lumbar epidural block, occasional unintentional penetration of the subarachnoid space by the catheter may occur, resulting in High or Total Spinal Blockage. Subsequent adverse effects may depend partially on the amount of drug administered subdurally. Extensive loss of motor and sensory functions, loss of consciousness, and cardiovascular and respiratory depression may happen. The cardiovascular depression is caused by extensive sympathetic blockade which may result in profound hypotension and bradycardia, or even cardiac arrest. Respiratory depression is caused by blockade of the innervation of the respiratory muscles, including the diaphragm. DRUG INTERACTIONS

Drug-Drug Interactions
See WARNINGS AND PRECAUTIONS concerning solutions containing a vasoconstrictor. vasocuristricur.

Bupivacaine should be used cautiously in persons with known drug allergies or sensitivities.

Local anaesthetics and agents structurally related to amide-type local anaesthetics.

ics re should be used with caution in patients receiving other amide-type local anaesthetics such as lidocaine, ropivacaine, mepivacaine and prilocaine since the toxic effects are additive. Antiarrhythmic Drugs
Bupivacaine should also be used with caution with structurally related

agents such as the antiarrhythmics, procainamide, disopyramide, tocainide, mexiletine and flecainide.

Class III Antiarrhythmic drugs
Specific interaction studies with bupivacaine and class III antiarrhythmic drugs (e.g. amiodarone) have not been performed, but
caution is advised. Patients being treated with class III antiarrhythmic drugs should be under close surveillance and ECG monitoring since
cardiac affects may be additive. Ergot-Containing Drugs
Bupivacaine with epinephrine or other vasopressors or vasoconstrictors should not be used concomitantly with ergot-type

oxytocic drugs, because a severe persistent hypertension may occur and cerebrovascular and cardiac accidents are possible.

and cerebrovascular and cardiac accidents are possible.
Monaamine Quidase (MAO) Inhibitors
Bupivacaine with epinephrine or other vasopressors or
vasoconstrictors should be used with extreme caution in patients
receiving monaamine oxidase (MAO) inhibitors because severe
prolonged hypertension may result. In situations when concurrent
therapy is necessary, careful patient monitoring is essential.
Antidepressants (triptyline, imipramine)
Bupivacaine with epinephrine or other vasopressors or
vasoconstrictors should be used with extreme caution in patients
receiving antidepressants of the triptyline or imipramine types
because severe prolonged hypertension may result. In situations when
concurrent therapy is necessary, careful patient monitoring is
essential.

Neuroleptics (phenothiazines)
Neuroleptics such as phenothiazines may oppose the vasoconstrieffects of epinephrine resulting in hypotensive responses tachycardia.

<u>Sedatives</u>
If sedatives are used to reduce patient apprehension, they should be used in reduced doses, since local anaesthetic agents, like sedatives, are central nervous system depressants which in combination may have an additive effect.

General Anaesthetics - Inhalation agents (halothane, enflurane) Solutions containing epinephrine should be used with caut ents undergoing general anaesthesia with inhalation agents patients undergroup general ariaestnessa with initiatation agents as halothane and enflurane, due to the risk of serious dose-related cardiac arrhythmias. In deciding whether to use these products concurrently in the same patient, the combined action of both agent upon the myocardium, the concentration and volume of vasoconstrictor used, and the time since injection, when applicable, should be taken into accounts. into account

Prior use of chloroprocaine, or any other local anaesthetic, may interfere with subsequent use of bupivacaine. Because of this, and because safety of intercurrent use with bupivacaine and other local anaesthetics has not been established, such use is not recommended. anaestreucs has not occurred.

Hz-antagonists
The Hz-antagonists cimetidine and ranitidine have been shown to reduce the clearance of bupivacaine; ranitidine to a lesser degree than cimetidine. Concomitant administration may increase likelihood of toxicity of bupivacaine.

Drug-Food Interactions

Drug-Hord Interactions

Drug-Herb Interactions Interactions of bupivacaine with herbal products have not been

Drug-Laboratory Interactions
Interactions of bupivacaine with laboratory tests have not been

estations of Drug-Lifestyle Interactions
Driving and Operating Machinery: Besides the direct anaesthetic effect, local anaesthetics may have a very mild effect on mental function and co-ordination even in the absence of overt CNS toxicity and may temporarily impair locomotion and alertness. Patients should be cautioned about driving a vehicle or operating potentially hazardous machinery on the day they receive local anaesthetic treatment.

DRAGE AND ANDIANTERIA DOSAGE AND ADMINISTRATION

Note: Steri Max Inc is currently not marketing bupivacaine hydrochloride with epinephrine solutions.

Dosing Considerations General

General
The dosage varies and depends upon the area to be anaesthetized, the number of neuronal segments to be blocked, the depth of anaesthesia and degree of muscle relaxation required, individual tolerance, tissue vascularity, and the technique of anaesthesia. The lowest concentration of anaesthetic and the lowest dosage needed to provide effective anaesthesia should be administered. The rapid injection of a large volume of local anaesthetic solution should be avoided and fractional doses should be used when feasible. In general, complete block of all parue filtres in large requires the higher block of all nerve fibres in large nerves requires the higher concentrations of drug. In smaller nerves, or when a less intense block is required (e.g., in the relief of labour pain), the lower concentrations are indicated. The volume of drug used will affect the extent of spread of anaesthesis. The use of bupivacaine with epinephrine will prolong the anaesthetic action.

There have been adverse event reports of irreversible chondrolysis in patients receiving intra-articular infusions of local anaesthetics following arthroscopic and other surgical procedures. BUPIVACAINE INJECTION BP is not approved for this use (see WARNINGS AND PRECAUTIONS, General).

PRECAUTIONS, General.

Special Populations

Local anaesthetics should be used with caution in patients in poor general condition due to aging or other compromising factors such advanced liver disease or severe renal dysfunction although regional anaesthesia is frequently indicated in these patients. Debilitated, elderly patients and acutely ill patients should be given reduced doses commensurate with their age and physical condition.

reduced doses commensurate with their age and physical condition.
Recommended Dose and Dosage Adjustment
Adults: The dosages in Table 1 are recommended as a guide for use
in the average adult for the more commonly used techniques. The
clinician's experience and knowledge of the patient's physical
condition are of importance in calculating the required dose.
When prolonged blocks are used, the risks of reaching a toxic plasma
concentration or inducing a local neural injury must be considered.
The maximum dosage limit must be determined by evaluating the size
and physical condition of the patient and considering the usual rate of
systemic absorption from a specific injection site. Experience to date
indicates that 400 mg administered over 24 hours is well tolerated in
average adults. Until further experience is gained, this dose should not
be exceeded in 24 hours.

be exceeded in 24 hours. In order to avoid intravascular injection, aspiration should be repeated prior to and during administration of the main dose, which should be injected slowly or in incremental doses, at a rate of 25-50 mg/mix while closely observing the patients' vital functions and maintaining verbal contact. An inadvertent intravascular injection may be recognized by a temporary increase in heart rate and an accidental intrathecal injection by signs of a spinal block. If toxic symptoms occur, the injection should be stopped immediately.

Table 1: Dosage recommendations in adults for Bupivacaine hydrochloride with or without epinephrine isotonic solutions

mg

ONSET DURATION (h) Without epinephrine

INDICATION

TYPE OF BLOCK (%) EACH DOSE ML

						analyesia.
Epidural	0.5c**	3-5	15-25			Test dose.
Lumbar epidural ^a	0.25 0.5	6-15 15-30	15-37.5 75-150	2-5 15-30	1-2 2-3	Labour and postoperative pain relief. Surgical operations including Caesarean Section.
Thoracic epidural ^a	0.25 0.5	5-15 5-10	12.5-37.5 25-50	10-15 10-15	1.5-2 2-3	Surgical operations.
Caudal epidural ^a	0.25 0.5	20-30 20-30	50-75 100-150	20-30 15-30	1-2 2-3	Pain relief and diagnostic use. Surgical operations and postoperative analgesia.
Inter- costal (per nerve)	0.5	2-3	10-15	3-5	4-8	Pain relief for surgery, postoperative and trauma.
Brachial Plexus	0.5	30	150	15-30	4-8	Surgical operations.
Sciatic	0.5	10-20	50-100	15-30	4-8	Surgical operations.
Digitald	0.25	1-5	2.5-12.5	2-5	3-4	Surgical operations.
Peripheral nerves	0.25 0.5	up to 40b up to 30b	up to 100b up to 150b	10-20 5-10	3-5 4-8	Therapeutic (pain relief). Surgical operations.
Sympa- thetice Stellate block Lumbar Para- vertebral block	0.25	5-15	12.5-37.5 25-50	10-20	3-6 3-6	Ischemic conditions or sympathetic maintained pains e.g., visceral pain conditions such as pancreatitis or cancer, pain of heroes zoster.
Coeliac plexus block	0.25	20-40	50-100	10-20	3-6	

Note: There have been adverse event reports of irreversible chondrolysis in patients receiving intra-articular infusions of local anaesthetics following arthroscopic and other surgical procedures. Buplivacaine hydrochloride is not approved for this use (see WARNINGS AND PRECAUTIONS, General).

^a For epidural blocks, dose includes test dose.

^b No more than 400 mg in 24 hours.

^c With epinephrine 1:200,000 (5 µg/mL).

Children: Until further experience is gained, bupivacaine is not recommended for children younger than two years of age.

recommended for children younger than two years of age.

For bolus administration or intermittent injections, unless stated otherwise (see Table 2), a dose of up to 2 mg/kg of bupivacaine hydrochloride with or without epinephrine is recommended. The dose administered will depend on the age and body weight of the patient, the site of surgery, and the condition of the patient, The addition of epinephrine will prolong the duration of the block by 50-100%.

Table 2: Dosage recommendations in children (over two years of age) for bupivacaine hydrochloride with or without epinephrine isotonic solutions.

TYPE OF BLOCK	CONC.	EACH DOSE		
	(%)	mL/kg	mg/kg	
Local infiltration	0.25	up to 0.8	up to 2	
	0.5	up to 0.4	up to 2	
Caudal epidural ^c – Lumbosacral – Thoracolumbar	0.25 0.25	0.5 0.6-1.0	1.25 ^d 1.5-2.5 ^d	
Lumbar epidural	0.25	0.5-1.0	1.25-2.5	
	0.5	0.3-0.5	1.5-2.5	
Dorsal (penile)	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	

U.5.9** U.4-0.6 2-3

NOTE: The use of bupivacaine hydrochloride with or without epinephrine for anaesthesia and/or analgesia may be supplementary to light general anaesthesia.

**Without epinephrine 1:200,000 (5 µg/mL).

**Consider both age and weight for calculation of dosages.

**Note: Steri*Max* Inc is currently not marketing bupivacaine hydrochloride with epinephrine solutions.

hydrochloride with epinephrine solutions.

Use in Epidural Anaesthesia

When an epidural dose is to be injected, a test dose of a local anaesthetic is recommended (see WARNINGS AND PRECAUTIONS). Buplivaciane hydrochloride o.5% with epinephrine (Table 1), or 3-5 m. lidocaine with epinephrine, can be used if a vasoconstrictor is not contraindicated. Verbal contact and repeated monitoring of heart rate and blood pressure should be maintained for five minutes after the test dose. In the absence of signs of subarachnoid or intravascular injection, the main dose may be given.

During epidural administration, bupivacaine should be administered slowly in incremental doses of 3 to 5 ml, with sufficient time between doses to detect toxic manifestations of unintentional intravascular or intrathecal injection.

OVERDOSAGE

For management of a suspected drug overdose, contact your regional Poison Control Centre for the most current information.

Local anaesthetic systemic toxicity is generally related to high plasma levels encountered during therapeutic use, or to unintended subarachnoid or intravascular injection, exceptionally rapid absorption from highly vascularized areas or overdosage and originates mainly in the central nervous and the cardiovascular systems (see ADVERSE REACTIONS and WARNINGS AND PRECAUTIONS). Central nervous system reactions are similar for all amide local anaesthetics, while cardiac reactions are more dependent on the drug, both quantitatively and qualitatively.

Symptoms
Accidental intravascular injections of local anaesthetics may cause immediate (within seconds to a few minutes) systemic toxic reactions. In the event of overdose, systemic toxicity appears later (15-60 minutes after injection) due to the slower increase in local

(15-60 minutes after injection) due to the slower increase in local anaesthetic blood concentration.

Central nervous system toxicity is a graded response with symptoms and signs of escalating severity. The first symptoms are usually circumoral paresthesia, numbness of the tongue, lightheadedness, hyperacousis, tinnitus and visual disturbances. Dysarthria, muscular twitching or tremors are more serious and precede the onset of generalized convulsions. These signs must not be mistaken for a neurotic behaviour. Unconsciousness and grand mal convulsions may follow which may last from a few seconds to several minutes. Hypoxia and hyperarial occur rapidly following convulsions due to the increased muscular activity, together with the interference with ormal respiration and loss of the airvay, in severe cases apnoea may occur. Acidosis, hyperkalaemia, hypocalcaemia and hypoxia increase and extend the toxic effects of local anaesthetics.

Recovery is due to redistribution and subsequent metabolism and excretion of the local anaesthetic drug. Recovery may be rapid unless large amounts of the drug have been administered.

Cardiovascular system toxicity may be seen in severe cases and is generally preceded by signs of toxicity in the central nervous system. In patients under heavy sedation or receiving a general anaesthetic, prodromal CNS symptoms may be absent. Hypotension, bradycardia, arrhythmia and even cardiac arrest may occur as a result of high systemic concentrations of local anaesthetics. but in rare cases aesthetic blood concentration

arrhythmia and even cardiac arrest may occur as a result of high systemic concentrations of local anaesthetics, but in rare cases cardiac arrest has occurred without prodromal CNS effects.

carusta arrest inso occurred without prodromal CNS effects.

Cardiovascular toxic reactions are usually related to depression of the conduction system of the heart and myocardium, leading to decreased acrdiac output, hypotension, heart block, bradycardia and sometimes ventricular arrhythmias, including ventricular tachycardia, ventricular fibrillation and cardiac arrest.

In children, early signs of local anaesthetic toxicity may be difficult to detect in cases where the block is given during general anaesthesia.

Treatment

Treatment
The first consideration is prevention, best accomplished by careful and constant monitoring of cardiovascular and respiratory vital signs and the patient's state of consciousness after each local anaesthetic injection. If signs of acute systemic toxicity appear, injection of the local anaesthetic should be immediately stopped.

local anaesthetic should be immediately stopped.

The first step in the management of systemic toxic reactions, as well as underventilation or apnoea due to unintentional subarachnoid injection of drug solution, consists of immediate attention to the establishment and maintenance of a patent airway and assisted or controlled ventilation with 100% oxygen and a delivery system capable of permitting immediate positive airway pressure by mask or endotracheal intubation. This may prevent convulsions if they have not already occurred.

CNS symptoms (convulsion, CNS depression) must promptly be treated with appropriate airway/ respiratory support and the administration of anticonvulsant drugs.

If cardiovascular depression occurs (hypotension, bradycardia), appropriate treatment with intravenous fluids, vasopressors and/or

appropriate treatment with intravenous fluids, vasopressors and/or inotropic agents should be considered as per standard praction guidance. Children should be given appropriate treatment in doses commensurate with their age and weight. Lipid emulsion formulations should be made immediately available as part of the anaesthetic emergency preparedness in the health care acalifty. When symptoms and signs of local anaesthetic system toxicity are observed, lipid emulsion therapy should be considered if clinical events warrant intervention and after the airway is secured. Should cardiac arrest occur, immediate cardiopulmonary resuscitation should be instituted. Optimal oxygenation and ventilation and circulatory support as well as treatment of acidosis are of vital importance, since hypoxia and acidosis will increase the systemic toxicity of local anaesthetics. A successful resuscitation may require prolonged efforts.

toxicity of local anaesthetics. A successful resuscitation may require prolonged efforts.

The supine position is dangerous in pregnant women at term because of aortocaval compression by the gravid uterus. Therefore, during treatment of systemic toxicity, maternal hypotension or foetal bradycardia following regional block, the parturient should be maintained in the left lateral decubitus position if possible, or manual displacement of the uterus off the great vessels should be accomplished. Resuscitation of obstetrical patients may take longer than resuscitation of pongregate patients may take longer than resuscitation of pongregate patients and closed-check cordise. than resuscitation of nonpregnant patients and closed-chest cardiac compression may be ineffective. Rapid delivery of the foetus may improve the response to resuscitative efforts.

ACTION AND CLINICAL PHARMACOLOGY

bupivacanie is a tong-acting, aninde-type toda anasstnetic with our anaesthetic and analgesic effects. At high doses it produces surgical anaesthesia, while at lower doses it produces sensory block (analgesia) with less pronounced motor block. Mechanism of Action
As with other local anaesthetics, bupivacaine causes a reversible

As with other local ariaestierus, polymeratinet vacaises a reterensing the inward movement of sodium ions through the cell membrane of the nerve fibres. The sodium channel of the nerve membrane is considered a receptor for local anaesthetic molecules.

Onset and Duration of Action Onset and Duration of Action
As with other local anaesthetics, the onset and duration of action
depends on the injection site, the route of administration and the
concentration and volume of anaesthetic (see Table 1, DOSAGE AND
AMMINISTRATION). It has also been noted that there is a period of
analgesia that persists after the return of sensation, during which time
the need for potent analgesics is reduced. The presence of epinephrine
may prolong the duration of action for infiltration and peripheral nerve
blocks but has less marked effect on epidural blocks.

Bruingeaign by hydrochloride has a long duration of action of 2-5 hours.

Budysacine hydrochloride has a long duration of action of 2-5 hours following a single epidural injection and up to 12 hours after peripheral nerve blocks. The onset of blockade is slower than with illocazine, especially when anaesthetizing large nerves. When used in low concentrations, i.e., 0.25%, there is less effect on motor nerve fibres and the duration of action is shorter.

Hemodynamics

Bupivacaine, like other local anaesthetics, may also have effects on other excitable membranes e.g. in the brain and myocardium. If excessive amounts of drug reach the systemic circulation rapidly, symptoms and signs of toxicity will appear, emanating mainly from the central nervous and cardiovascular systems. Central nervous system toxicity (see OVERDOSAGE) usually precedes the cardiovascular effects as central nervous system toxicity occurs at lower plasma concentrations. Direct effects of local anaesthetics on

art include slow conduction, negative inotropism and eventually

Indirect cardiovascular effects (hypotension, bradycardia) may occur after epidural administration depending on the extent of the concomitant sympathetic block.

Pharmacokinetics

Absorption: The plasma concentration of local anaesthetics is dependent upon the dose, the route of administration, the patient's hemodynamic/circulatory condition, and the vascularity of the injection site. The addition of epinephrine to bupivacaine may decrease the peak plasma concentration, whereas the time to peak plasma concentration usually is little affected. The effect varies with the type of block, dose and concentration.

the type of block, dose and concentration.

Peak levels of bupivacaine in the blood are reached in 20 to 45 minutes, depending on injection site and type of block. A decline to insignificant levels is achieved during the next three to six hours. Intercostal blocks give the highest peak plasma concentration due to a rapid absorption (maximum plasma concentrations in the order of 1-4 mg/L after a 400 mg dose), while subcutaneous abdominal injections give the lowest plasma concentration. Epidural and major plexus blocks are intermediate. In children, rapid absorption and high plasma concentrations (in the order of 1-1.5 mg/L after a dose of 3 mg/kg) are seen with caudal block.

Bupivacaine shows comolete, binhasic absorption from the epidurol.

3 mg/kg) are seen with caudal block
Bupivacaine shows complete, biphasic absorption from the epidural
space with plasma half-lives in the order of seven minutes after initial
administration, slowing to six hours over time. The slow absorption is
rate-limiting in the elimination of bupivacaine, which explains why the
apparent elimination half-life after epidural administration is longer
than after intravenous administration.

Distribution: Bupivacaine has a total plasma clearance of 0.58 L/min
a volume of distribution at steady state of 73 L.
Bupivacaine readily crosses the placenta and equilibrium in regard to
the unbound concentration is rapidly reached. The degree of plasma
protein binding in the foetus is less than in the mother, which results
in lower total plasma concentrations in the foetus than in the mother.
The free concentration, however, is the same in both mother and
foetus.

foetus.

In adults the protein-binding capacity of bupivacaine is high at 96%. Generally, the lower the plasma concentration of drug, the higher the percentage of drug bound to plasma proteins. Bupivacaine is mainly bound to alpha-1-acid glycoprotein.

An increase in total plasma concentration has been observed during continuous epidural infusion for postoperative pain relief. This is related to a postoperative increase in alpha-1-acid glycoprotein. The unbound, i.e. pharmacologically active, concentration is similar before and after surgery.

Metabolism: Bupivacaine is extensively metabolized in the liver predominantly by aromatic hydroxylation to 4-hydroxy-bupivacaine and N-dealkylation to 2.6-pipecoloxylidine (PPX), both mediated by cytochrome P450 3A4.

Excretion: The terminal half-life of bupivacaine in adults is 2.7 hours,

Excretion: The terminal half-life of bupivacaine in adults is 2.7 hours and in neonates it is prolonged up to eight hours. Bupivacaine has an intermediate hepatic extraction ratio of 0.38 after i.v. administration. In children between 1 to 7 years the pharmacokinetics are similar to those in adults. The elderly may have a prolonged half-life.

The kidney is the main excretory organ for most local anaesthetics and their metabolites. About 1% of bupivacaine is excreted in the urine as concentrations of PPX and 4-hydroxy-bupivacaine during and after continuous administration of bupivacaine are low as compared to the nevent during the continuous administration of bupivacaine are low as compared to the nevent durin. parent drug of bupivacaine is almost entirely due to liver metabolism sensitive to changes in intrinsic hepatic enzyme function

than to liver perfusion

for 15-20 minutes at 121°C

Dosage Forms

STORAGE AND STABILITY
Store BUPIVACAINE INJECTION BP at 15-30°C. Do not freeze. Do not use if solution is coloured or contains a precipitate. SPECIAL HANDLING INSTRUCTIONS BUPIVACAINE INJECTION BP solution in glass vials may be autoclaved

use only. Discard unused portion. Adequate precautions should be taken to avoid prolonged contact Adequate prevauoris should be taken to avoir prioringed compre-between local anaesthetic solutions containing epinephrine (low pH) and metal surfaces (e.g., needles or metal parts of syringes), since dissolved metal ions, particularly copper ions, may cause severe local irritation (swelling, oedema) at the site of injection and accelerate the degradation of epinephrine. DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING

BUPIVACAINE INJECTION BP is without preservative and is for single

The pKa of bupivacaine (8.1) is similar to that of lidocaine. However, bupivacaine possesses a greater degree of lipid solubility and is protein bound (95%) to a greater extent than lidocaine (64%).

BUPIVACAINE INJECTION BP is a sterile isotonic solution.

protein bound 193% or a gleater extent utain inducatine (e4%). The solubility of bupivacaine is limited at pH > 6.5. This must be taken into consideration when alkaline solutions, i.e., carbonates, are added since precipitation might occur. In the case of epinephrine-containing solutions, mixing with alkaline solutions may cause rapid degradation of epinephrine.

Composition Active Ingredients: bupivacaine hydrochloride (mg/mL) Non-medicinal Ingredients: sodium chloride (for isotonicity) water for injection sodium hydrochloric acid to adjust pH to 4.0-6.5

 ${\color{red} \underline{\bf Packaging}}$ The 0.25% (2.5 mg/mL) and 0.5% (5 mg/mL) BUPIVACAINE INJECTION BP are available in 10 and 20 mL vials.

IIRXOOO O1

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4 1-800-881-3550 • www.sterimaxinc.com 0.5%

d Without epinephrine:
See WARNINGS AND PRECAUTIONS
**Note: SteriMax Inc is currently not marketing bupivacaine hydrochloride
with epinephrine solutions.

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT					
Voie d'administration	Forme phar- maceutique / 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 PHARMACEUTIOUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT			

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

| NUMBERTAGE | NUM

- indiquée en vue des interventions suivantes:

 infiltration locale

 bloc des nerfs majeurs ou mineurs périphériques

 bloc péridural en vue d'une chirurgie
- péridural par perfusion continue ou bolus intermittent pour le agement des douleurs postopératoires ou des douleurs de
- Subargement (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.

Auspiración de la principale.

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

CONTRE-INDICATIONS L'utilisation de BUPIVACAÏNE INJECTABLE BP (chlorhydrate de bupivacaïne) est

- unire-muquee dans les cas suivants: chiz les patients ayant une hypersensibilité à la bupivacaine ou à tout ingrédient de préparation ou tout composant du contenant (voir FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT); chiz les patients ayant une hypersensibilité à tout autre anesthésique local de type amidé.
- ne type amule; dans l'anesthésie régionale par vole intraveineuse (bloc de Bier) puisqu'une fuite accidentelle de bupivacaine en amont du garrot pourrait causer des réactions toxiques générales. Il y a u des cas d'arrêt carridaque et des décès (voir POSULOIE 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

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS
Généralités
GENÉRALISES
LES ANESTHÉSIQUES LOCAUX NE DOVENT ÉTRE UTILISÉS QUE PAR DES
CLINICIENS EXPÉRIMENTES DANS LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DES
MANIFESTATIONS TOXIQUES RELIEES À LA DOSE ET D'AUTRES URGENCES
AIGUÉS QUI POURRAIENT RÉSULTER DU BLOC EFFECTUÉ. IL FAUT S'ASSURER
JAVIOR A SO BISPOSTION IMMEDIATE UN ÉCUPIEMENT DE RÉANIMATION
CARDIO-RESPIRATOIRE, DES MÉDICAMENTS DE RÉANIMATION DONT DE
LOYNCÈME ET LE PERSONNEL NÉCESSAIRE POUR TRAITER CES RÉACTIONS
TOXIQUES ET TOUTE URGENCE CONNEXE (VOIR EFFETS INDÉSIRABLES «I
SURDOSAGE), TOUT RETARD DANS LE TRAITEMENT APPROPRIÉ D'UNE
MANIFESTATION TOXIQUE RELIEE À LA DOSE, UNE VENTILATION INADEQUATE,
OUELLE QU'EN SOIT LA CAUSE, ET/OU UNE ALTÉRATION DE LA SENSIBILITÉ
EVILVENT ES SOLDER PAR L'ACIONDES, L'ARRET CARDIAQUE ET POSSIBLEMENT,
LA MORT.

LA MOHI.

L'INSERTION D'UNE CANULE INTRAVEINEUSE EST NÉCESSAIRE AVANT
D'INJECTER L'ANESTHÉSIQUE LOCAL POUR UN BLOC NERVEUX POUVANT
ENTRÂIRER DE L'HPPOTENSION OU UNE BRADVICARDIE, OU LÁ OÙ IL PEUT Y
AVOIR TOXICITÉ GÉNERALE AIGUE À LA SUITE D'UNE INJECTION
INTRAVASCULAIRE ACCIDENTELLE.

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

AVAITE FENDANT EL PARI PALIERS, AVEC ASPIRALIUMS FREQUENT AVAITE PROMONITUMS TREQUENT AVAITE PROMONITUMS CONTRANSCULARIE. Cas rapportés de chondrolyse inréversible lors de perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux après une chirurgie: Le recours à des perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux après une chirurgie arthroscopique ou d'autres interventions chirurgielaes constitue un usage non approuvé. D'ailleurs, des rapports de pharmacovigilance ont signalé des cas de chondrolyse irréversible concernaient l'articulation d'éno-humérale ont été recensés chez des patients recevant de telles perfusions. La plupart des cas rapportés de chondrolyse irréversible concernaient l'articulation déno-humérale ont été recensés chez des patients adultes et des enfants à la suite de perfusions intra-articulaires d'anesthésiques locaux avec et sans épinéprinne, administrées sur une période de 48 à 72 heures. L'apparition de symptômes tels que douleur articulaire, raideur articulaire et perte de mobilité articulaire, raideur articulaire peut varier, mais de tels symptômes pourralent survenir dès le 2º mois après la chirurgie. À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement efficace pour la chondrolyse inréversible. Les patients présentant une chondrolyse inréversible ont du subir des interventions diagnostiques et thérapeutiques dettionnelles, dont certains une artiroplastée ou un remplacement de l'épaule. additionnelles, dont certains une arthroplastie ou un remplacement de l'épaule.

On ne doit pas utiliser BUPIVACAINE INJECTABLE BP (chlorhydrate de bupivacaine) pour la perfusion intra-articulaire postopératoire (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATIOM).

Dosas 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 dépardation métabolique lente. La tolérance à des concentrations sanguines élevées varie selon l'état physique du patient. Bloos des nerfs majeurs périphériques: Les blocs des nerfs majeurs périphériques les blocs des nerfs majeurs périphériques us sucularisées, souvent à proximité ord'un grand volume d'anesthésique local d'ans des régions ties sucularisées, souvent à proximité gros valsseaux oil il y a un risque accru d'injection intravasculaire et/ou d'absorption générale pouvant mener à de fortes concentrations plasmatiques. d'absorption generale pouvain metre à ou trass curve de l'épinéphrine: Le chlor-lemploi de solutions parentiferales contenant de l'épinéphrine: Le chlor-hydrate de buphacaine avec épinéphrine ne doit pas être employé dans les cones irriquées par des artères terminales, comme les doigts et ortélis, le nez, les oreilles ou le pénis, ou dans toute autre zone où l'irrigation sanguine est

restrenne.

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.

point ul ipecario de a proximico. Troubles cardiovasculaires On a rapporté des cas d'arrêt cardiaque et des décès durant l'utilisation de bupivacaine pour l'anesthésie pérdurale ou le bloc des nerts périphériques. Dans certains cas, la réalimation s'est avérée difficile ou impossible malgré une préparation et une prise en charge apparemment adéquates.

Dais certains Cas, a reminaturis est active un interest difficient de un prise en charge apparemment adequates.

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

Une anesthésie ou une analgésie péridurale peut mener à l'hypotension et à la bradycardie. On peut réduire or sique en augmentant au préable le volume circulatiorie au moyen d'une solution cristalloide ou colloidale ou en injectant un exappresseur. Il faut trailer l'hypotension rapidement aver un agent sympathomimétique per voie intravelineuse et en répétant au besoin. Chez les enfants, on doit recourir au traitement approprié en fonction de l'âge et du poids. Il faut faire preuve de prudence quand on administre des solutions de bupivacaine avec épinéphrine à des patients qui pourraient avoir des antécèdents d'hypertension pareu on un traitée, de cardiopathie sichémique, d'insuffisance vasculaire cérébrale, d'un bloc cardiaque, de froubles 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 ateins d'une dysfonction cardiovasculaire, car ces patients sont moins aples à compenser les modifications fonctionnelles associées à la prolongation de la conduction auricule-ventriculaire produite par ces anesthésiques locaux de type amide. type amide

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'éffets indésirables potentiellement graves, il faut tenter d'optimiser l'état du patient avant de pratiquer un bloc majeur. La posologie doit être ajustée en Les blocs des nerfs centraux peuvent causer une dépression cardiovascu 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 selution de bupivacaine 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

Anesthésie péridurale

On recommande d'administrer d'abord une dose-lest 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
rotherir de l'épinéphrine (de 15 à 25 µg), étant donné que cette quantité
d'épinéphrine, si elle est injectée dans un vaisseau sanguin, provoquera probblement en moins de 45 secondes une réaction passagére 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.

Pandrate l'administration pédiritural la bunivescirigé doit être administration à des permettre de déceler une hausse passagère de la tension artérielle systolique. Pendant l'administration péridurale, la bupivacaire 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 déphalor-achidien (sil y a lieu, c-à-d quand on utilise une technique intermittente «continue») avant et pendant chaque injection additionnelle, car le thué 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.

cepenciant, une aspiration regarve n'ezter pas la possionite d'une injection intravasculaire ou intrathécale.

Injection au niveau de la tête et du cou
L'injection intravasculaire ou sous-arachnoidienne 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 contuision, convulsier depression respiratione et ou arrêt respiratione et stimulation ou dépression cardiovasculaire mental 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 divient donc demeurer sous observation constante pour que l'ns uveille leur fonction cardiaque et respiratoire. On doit disposer d'un équipement de réamination et du personnel nécessaire pour traite les effets indésirables sui-le-champ. Il ne faut pas dépasser la posologie recommandée (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Chirurgie ophtalmique

ET ADMINISTRATION).

Chirurgie ophtalmique
Les injections rétrobulbaires peuvent atteindre, quoique très peu souvent, l'espace sous-arachnoidien du crâne, entrainant une céctié temporaire, un collapsus cardinovasculaire, de l'apnée, des convusions, etc. Ces réactions, pouvant être causées par une injection intra-artérielle ou une injection directans le système nerveux central par l'entremise des fibres du nerl optique, doivent être diagnostiquées et traitées rapidement.

Les ciniciens qui effectuent un bloc rétrobulbaire doivent savoir qu'il y a eu de 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 às adisposition immédiate un eiguipement de réanimation, des médicaments et le personnel nécessaire pour traiter un arrêt ou une dépression cardiovasculaires (voir aussi MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS), injection au niveau de la tête et du cou).

niveau de la tête et du cou).

Les injections rétrobublaires 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 plus faibles de l'anesthésique local. Les vasconstricteurs et authres additirs pourraient aggraver les réactions itssulaires et devraient être utilisés seulement quand is sont indiques. quand ils soni iniciques.

Troubles hépatiques

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

prastinatives uxiques.

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.

Considerations 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-arachnodidenne. Cependant, une aspiration négative n'écarte pas la possibilité d'une injection intravasculaire ou sous-arachnodilenne.
L'innoculité et l'efficacité des anesthésiques locaux dépendent de l'administration d'une d'onse anomoréée. de la ordésion de la technique de précardions

d'une injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne.
L'innocuité et l'eficacité 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 troujours être prattydes 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 NE AGNE, EFFETS INDESIRABLES et SURPOSAGE, Pour un bloc régional majeur, il importe que le patient soit dans un état optimal et reçoive des solutions ix à fauité d'un cathèter à demeure, afin qu'une voie intraveineuse reste disponible tout au long de l'intervention. Le clinicien responsable doit avoir requis d'arais le diagnosite et le traitement des effets indésirables, des manifestations de toxicité générale et des autres complications (voir EFFETS INDESIRABLES et SURPOSAGE).
Après chaque injection d'anesthésique local, il faut surveiller de façon attent de constante les signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires (verification adéquatet et ses signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires (verification adéquatet et ses signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires (verification adéquatet et les signes vitaux cardiovasculaires et respiratoires (verification adéquate) et l'état de conscience du patient. Dans ces cas, on ne doit pas cubiler et constante les signes vitaux cours inchérent, la sensation de têle légère, l'enqourdissement et le piochement de la bouche et des lèvres, un goût métallique, l'accouphène, les étourdissements, la vision trouble, les reminéments, les soutresauts musculaires, la dépression ou la soumolence peuvent être des signes précoes d'alerte de réactions toxiques au niveau du system nerveur central.

Troubles rénaux Troubles teriaux. 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 bupivacaine sur le

retinines enceimes ann de determiner renet de la bupivaciane sur le développement du fetius. 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.

peruration specifique ou processais de reproduction, par exemple, aucune réquence accrue de malformations. Toutefois, il ne faut utiliser la bupivacaine pendant la grossesse que si les avantages escombés l'emportets ur les risques pour le fœtus. On ne doit pas exclure l'utilisation de bupivacaine au terme de la grossesse, pour l'anesthésie ou l'analgésie obstétricale.

Travail et accouchement: Les préparations de chlorhydrate de bupivacaine à 0,25 % et à 0,5 %, avec ou sans épinéphrine, peuvent être utilisées au terme de la grossesse pour l'anaethésie le ar Boch pri l'ansethésie de l'analgèsie 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 mêre, le fœtus et le nouveau-né voir MODE D'ACTION et l'Intervention effectuée, du type et de la quantité de médicament utilisé et de la l'intervention effectuée, du type et de la quantité de médicament utilisé et de la l'entenique d'administration. Les effets indésirables sobervés 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'hypotersion maternelle à la suite d'une anesthésie 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 fréquence cardiaque fœtale doit aussi être surveillée constamment et re, il est grandement recommandé d'utiliser un moniteur électronique

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 mere.

Allalatement: La bupivacaine 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. In l'a pas été déterminé si l'épinéphine passe dans le lait maternel, mais il est peu probable que cela ait un effet sur le nourrisson.

Terfants: Jusqu'à ce qu'une experience plus poussée avec les enfants de l'elonatere.

de 2 ans ne soit acquise, l'administration de préparations de bupivacaine 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.

en fonction de leur âge et de leur état physique.

EFFETS INDÉSINABLES

Les effets indésirables de la bupivacaine 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 eigenéral et d'injection intravasculaire 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 pérdurale). Les lésions neurologiques résultant directement (par exemple, bésion au nerr) ou indirectement (par exemple, abcès épidural) et l'introduction d'aliguilles, ont une complication rare, mais reconnue, de l'anesthésie régionale, en particulier de l'anesthésie par voie pérdurale.

en particulier de l'anesthésies par voie pérdurale.

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 doss et dus à des concentrations plasmatiques évlevés pouvant résulter d'un surdosage (voir SURDOSAGE), d'une absorption rapide à partir du point d'injection, d'une diminuition de la tolèmence ou d'une injection intravasculaire accidentelle. En plus de la toxicité générale proportionnelle à la doss, l'injection sous-arachnoidienne accidentelle. En plus de la toxicité générale proportionnelle à la doss, l'injection sous-arachnoidienne accidentelle de médicament durant un bloc pérdural dibabarie ou caudal, ou un bloc nerveux à proximité de la colonne vertébrale (surfout dans la région de la tête et du cou) peut se solder par l'hypoventilation ou l'apnée, bloc rachdien total ou hant). 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 caradérisées par Système nerveux central: Ces manifestations sont caractérisées l'excitation et/ou la dépression. Elles peuvent survenir sous forme d'agita:

l'excitation et/où la depression. Lies peuvent survenir sous forme o agization, d'anvielé, d'éburdissements, d'acouphien, de vision trouble ou de tremblements, pouvant même aller jusqu'à des convulsions. Cependant, et amaintestations excitatives peuvent être passagéres, 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, parresthésie, 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 accidentelle peuvent entraîner des concentrations plasmatiques élevées, de même qu'une dépression du myocarde, un affablissement du débit cardiaque, un bloc cardiaque, de l'hypotension, une bradycardie, de l'hypotension, des arythmies ventrioulaires, y compris tachycardie et fibrillation ventrioulaires, varient 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 MISSES IN AGRE ET PRÉCAUTIONS, Troubles cardiovasculaires et SURIDOSAGE NI AGRE ET PRÉCAUTIONS, Troubles cardiovasculaires ét SURIDOSAGE.

cardiaque petivents un repute in raplaciente (voir misces en davide et recadio) una considera de la composition su l'entre de la composition sont caractérisées par des signes tels que urticaire, prunt, érythème, acième de Ouincke (y compris œdème laryngé), tachycardie, éternuements, nausées, vomissements, étourdissements, syncope, sudation excessive, température élevée et, dans les cas les plus graves, choc anaphylactique. Réactions neurologiques : La fréquence des réactions neurologiques indésirables peut être associée à la dose totale de l'anesthésique local administrée, mais elle dépend aussi du médicament utilisé, de la voie d'administration et de l'état physique du patient. On a associé les lésions enveuses, la neuropatible, la réfeition urinaire, la diplogie, et un dysfonctionnement de la moelle épinière (par exemple, syndrome des artères spinales antérieures, arachnolidis, syndrome de la queue de cheval et dans de rares cas, la praésie et la paraphéjle) à l'anesthésie régionale. Les effets neurologiques peuvent être dus à la technique d'administration, l'anesthésique local pouvant ou non être en cause.

Bote rachidien total ou haut: Il arrive parfois qu'en effectuant un bloc péridural lombaire ou caudà, on pénètre accidentellement dans l'espace sous-arachnoidien avec le cathlèter, exqui peut entraienr un bloc rachidien total ou haut. Les effeis indésiables uthérieurs peuent 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-medicament Voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS au sujet des solutions qui contiennent

local pouvant ou non être en cau

La bupivacaine 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 bupivacaine duit être utilisée avec prudence chez les patients qui prennent d'autres anesthésiques locaux de type amide, comme la lidocaine, la ropivacaine, la mépivacaine et la prilocaine puisque les effets toxiques de ces médicaments sont additifs. Antiarythmiques La bupivacaïne d

Table 17 Augusti 18 August arythmiques de classe III

Antarythmiques de classe III Des études d'interaction spécifiques portant sur la bupivacaine 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 classe III devraient être sous surveillance étroite et sous observation électrocardiographique étant donné que les effets cardiaques sont additifs.

electrocardographique etant donne que les eners carolaques sont additis.

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.

somme de consideration de la consideration del la consideration de la consideration de

d'accident une su vientaire euroite du patient.

Les neuroleptiques (bénofibiazines)

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

Si l'on utilise des sédatifs pour diminuer la crainte du patient, on doit les administrer à dosse rédultes 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)

restresques generales — des mésulesques principales et embarles faut user de prudence lorsqu'on administre des solutions contenan épinéphrine à des patients subissant une anesthésie générale par des ag dministrés par inhalation, comme l'halothane et l'enflurane, en raison reprieprime à ues paueins soussair une ariestresse greinale par des agains de 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 conomitance chez le même patient, il faut prendre en considération l'action combinée des deux agents sur le myocarde, la concentration et le volume du vasconstricteur utilisé et, s'il y a lieu, le temps écouté depuis l'injection. L'usage antérieur de la chloroprocaine, ou de tout autre anesthésique local, peut interferer avec l'utilisation subséquente de la bupivacaine. Pour cette raison, et parce que l'innoculté de l'usage intercurrent d'autres anesthésiques locaux avec la bupivacaine n'a pas été étable, l'utilisation de la bupivacaine n'est pas recommandée dans ces circonstances.

Anti-H.

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

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.

Theractions médicament-mode de vie Conduite et utilisation de machines lourdes: À part l'effet anesthésique direct, et même en l'absence de l'outsité manifeste pour le SNC, les anesthésiques locaux peuvent avoir un effet très lèger 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 reçolt l'anesthésie locale. POSOLOGIE ET ADMINISTRATION
Remarque: Steri/Max Inc n'assure pas présentement la commercialis solutions de chlorhydrate de bupivacaïne avec épinéphrine.

Considérations posologiques

Genéralités

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 vasculaire des tissus et le technique anesthésique. On doit administre la plus faible concentration et la plus faible dose d'anesthésique capables de produire une anesthésie efficace. Il artie 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 effectue le bloc complet de toutes les fibres nerveuses dans de gros nerts, et des concentrations moins elevées dans des nerts 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. sation de solutions de bupivacaïne avec épinéphrine pro

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 BUPPACAINE INJECTABLE BP n'est pas approuvée à cette fin (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS Généralités.)

Cas particuliers s particuliers
annesthésiques locaux doivent être utilisés avec prudence chez les patients
it l'état de santé général est médiocre en raison de l'âge ou d'autres facteurs
risque tels qu'une hépatopathie avancée ou un dysfonctionnement rénal
ve, bien qu'une anesthésie régionale soit fréquemment indiquée chez ces

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

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

du clinicien et sa comaissance 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'attendre une
concentration plasmatique toxique ou de provoquer une l'éson nerveuse locale.
Il faut déterminer la dose maximale en évaluant la taille et l'état physique du
patient et en tenant compte de la vitiesse 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 administres eur une période de 24 heures set bien tolerée chez
'd'autite 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 dôt injecter lentement
up ar 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 vérsal. On peut reconnaître une injection intravasculaire accidentelle par
une augmentation temporaire de la fréquence cardiaque et une injection sousarcachnoïdienne accidentelle, par des signes de bloc rachidien. Si des
symptômes de toxicité apparaissent, il faut cesser immédatement l'injection.

Tableau 1: Posologies recommandées chez les adultes pour les solutions
isoloniques de chlorhydrate de bupivacaine avec ou sans épinephrine

l'étre De Couc. Caudelle mg location
la faut de la des la des la des la des la des la mentre de la location
l'appendie de la location
l'appendie l'appendie de la location
l'appendie l' CONC. CHAQUE DOSE mL DÉLAI DURÉE D'ACTION (min.) (h) Sans épiné-phrine 0,25 jusqu'à 60^b jusqu'à 150^b

Infiltra locale jusqu'à 30^b 0,5 jusqu'à 150^b 4-8 3-5

S S	Peridural Iombaire ^a	0,25	15-30	75-150	2-5 15-30	2-3	Soulagement des dou- leurs de l'accouchement (travail) et des douleurs postopératoires Interventions chirurgicales, y compris césarienne
r t	Péridural thoracique ^a	0,25 0,5	5-15 5-10	12,5-37,5 25-50	10-15 10-15	1,5-2 2-3	Interventions chirurgicales
s e u	Péridural caudal ^a	0,25 0,5	20-30 20-30	50-75 100-150	20-30 15-30	1-2 2-3	Soulagement de la douleur et usage diagnostique Interventions chirurgicales et analgésie postopératoire
S 8 1.	Intercostal (par nerf)	0,5	2-3	10-15	3-5	4-8	Soulagement des douleurs opératoires, postopératoires et liées à des traumatismes
Ш	Plexus brachial	0,5	30	150	15-30	4-8	Interventions chirurgicales
s e	Sciatique	0,5	10-20	50-100	15-30	4-8	Interventions chirurgicales
	Digitald	0,25	1-5	2.5-12.5	2-5	3-4	Interventions chirurgicales
e 5, e	Nerf péri- phérique	0,25 0,5	jusqu'à 40 ^b jusqu'à 30 ^b	jusqu'à 100 ^b jusqu'à 150 ^b	10-20 5-10	3-5 4-8	Thérapeutique (soulage- ment de la douleur) Interventions chirurgicales
S S B	Sympa- thique ^e Bloc stellaire Lombaire Bloc para-	0,25	5-15	12,5-37,5 25-50	10-20	3-6 3-6	États ischémiques ou douleurs d'origine sympathique, p. ex., douleurs viscérales accompagnant une pancréatite ou un cancer,
à e	vertébral Bloc du	0.25	20-40	50-100	10-20	3-6	douleur du zona

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 chiurgie artiroscopique et d'autres interventions chiurgicales. L'utilisation du chlorhydrate de bupivacaine n'est pas approuvée à cette fin prisr MESSE DI GADRE ET PRÉCAUTIONS, Généralités).

u autes meventuns cumpicaes. Cumison un de indivincione de oppivacatine ness pas approuvée à cette fin (voir MISSS EN GARDE ET PRECAUTIONS, Généralités).

*Pour un bloc pérdural, la dose inclut la dose-test

*Pour un bloc pérdural, la dose inclut la dose-test

*Pas plus de 40 um que 14 eleures - évuec épinéphrine à 1:200 000 (5 µg/mL)

*Sans épinéphrine « Voir MISSS EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

**Remarque: SteriAka* Inc. n'assure pas présentement la commercialisation de solutions de rilotrydrate de bupivacaine 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 bupivacaine 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 bupivacazine 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

omornyarate de papisadame aseo da dano epinepinine							
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 0,25	0,5 0,6-1,0	1,25 ^d 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	0,25b**	0,8-1,2	2-3				
	0.5b**	0.4-0.6	2-3				

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-arachnoidienne accidentelle, à une absorption exceptionnellement rapide à partir de régions hautement vascularisées ou à un surdosage, et touche principalement les systèmes nerveux central et cardivosaculaire (viii EFFETS INDESIRABLES et MISSES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Les réactions touchant le existème apasseux central ent central été de l'accident sur les représentations de la contral entre demandaire par les methès de la central été de l'accident sur les central entre de methès de la contral entre de l'accident sur les methès de la central entre de l'accident sur les des l'accidents de l'accident sur la contral de l'accident sur l'accident 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.

Symptòmes
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 00 minutes après l'injection) en raison de la hausse plus lente de la
concentration sanguine de l'anesthésique local.

Concentration sanguine de l'anesthésique local.

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 controllements de l'acouphène et des froubles de la vision. La dysarthrie, les tremblements ou les coupherpouts mououlipres ceut des répositions plus craypes du prévalent la début soubresaults musculaires sont des réactions plus graves et précèdent le début des convulsions généralisées. Il ne faut pas confondre ces signes avec un comportement névrotique, tibe perte de conscience et des convulsions de type grand mal peuvent i sersuive et dure de quelques secondes à plusient minutes. L'hypode et l'hypercapie 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'apriée peut se produire dans les cas graves. L'acidose, l'hyporkaliémie, l'hypocalémie et l'hypoxie intensifient et prolongent les effets toxques des anesthésiques locatus.

Imperaalemie, in nypocaleemie et intypoxie interisment et protongent les erteis toxiques des anesthésiques locau. Le rétablissement est dû à la redistribution ainsi qu'au métabolisme subséquent et à l'élimitation 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 prodomiques touchant le SNC peuvent être absents. Une hypotension, une bradycardie, une arythine et himène una recardiaque peuvent se produire en raison de concentrations générales élevées de l'anesthésique local, mais dans de rares cas, un arrêt cardiaque est surveru assa 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, memant à une diminution du débit cardiaque, à l'hypotension, au bloc cardiaque, à la broitation ventriculaire et à l'arrêt cardiaque. Chez les antans, 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 anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d'une anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d'une anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d'une anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d'une anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d'une anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d'une anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d'une anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d'une anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d'une anesthésique local dans les cas où le bloc e

d'une anesthésie générale.

Trattement
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 aigué se manifestent.

La première étape du traitement des réactions toxiques générales et de l'hypoventilation ou de l'anestéses par une injection sousarachnoidienne 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.

curvusions si elles ne sont pas encore survenues. Les symptòmes touchant le SNC (convulsions, dépression du SNC) doivent être traités sans délai au moyen d'une assistance respiratoirefune ventilation appropriées et par l'administration d'anticonvulsivants. Si une dépression cardiovasculaire survient flyoptonesion, 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.

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'en observe des symptômes et des signes de toxicité générale liée à un anesthésique local, le recours à un traitement par émulsion lipidique devant 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, pusique l'hypoxie et l'acidose accentuent la troicité générale des anesthésiques locaux. Il est possible que le rétablissement exige des efforts prolongés de réanimation.

protongés de réanimation.

Le décubitus dorsal est dangereux pour les femmes enceintes rendues à terme en raison de la compression aorti-cave exercée par l'utérus gravide. Par conséquent, au cours du traitement de réactions toxiques générales, d'hypotension maternelle ou de bradycardie fetalei 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 demandre 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

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La bupivacaine est un anesthésique local à action prolongée de type amide doté
d'effets anesthésiques et analgésiques. À doses élevées, il produit an 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

Mode d'action

À l'instar des autres anesthésiques locaux, la bupivacaine cause un blocage réversible de la propagation des influx le long des fibres nerveuses en empéchant 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 réceptieur des molécules d'anesthésiques locaux. Délai et durée d'action

Defai et durée d'action

Comme avec les autres anesthésiques locaux, le délai et la 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
AMMINISTRATION). On a aussi remarqué que l'analgésies exprolonge après le
retour de la sensibilité et, qu'au cours de cette période, le besoin d'analgésiques
puissants est réduit. La présence d'épinéphrine pur prolonger la durée d'action
pour l'infiltration et le bloc des nerls périphériques, mais a un effet moiss
marqué sur l'anasthésie péridurale.

Le chlorydrate de bupivacaine 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 idocaine, en particulier lorsque l'anesthésie vise de gros nerfs. A faible
concentration, c'est-à-dir à 0,25%, l'effet sur les nerfs moteurs est moindre et
la durée d'action est plus courte.

Hémodynamique

la duiter de actionit est pius courie. Mémodynamique
La bupivacaine, comme les autres anesthésiques locaux, peut aussi exercer des réfles sur les autres membranes excitables, par exemple dans le cerveau et le myocarde. Si des quantités excessives de médicament attelignent la circulation générale dans un court laps de temps, des symptômes et des signes de toxicité peuvent appearaître, principalement au niveau des systèmes nerveux central et cardiovasculaire. Les réactions toxiques liées au système nerveux central (voir SURDOSAGE) précédent 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

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'épinétion l'abupivacaine peut diminuer la concentration plasmatique maximale, mais n'a généralement que peu d'effet sur le déla avant l'atiente de celle-ci. L'effet varie en fonction du type de bloc, de la dose et de la concentration.

en fonction du type de bloc, de la dose et de la concentration.

Les concentrations maximales de bupivacarie 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 cutuerta d'ése niveaux négligeables. Le bloc intercostal est associé à la plus forte concentration plasmatique maximale en raison de l'absorption rapide concentrations plasmatiques maximales de fortrée de 1 à 4 mgl. après une dosse de 400 mgl, tancis que l'injection abdominale sous-cutanée donne lieu à la plus fabite concernation plasmatique maximale. L'enaethisée péridurale et les blocs des piexus majeurs donnent des résultats intermédiaries. Chez l'enfant, une absorption rapide et de frotes concentrations plasmatiques (de l'ordre de 1 à 1,5 mg/L après une doss de 3 mg/kg) sont observées lors d'une anesthésie caudale. La bupivacaïne présente, à partir de l'espace péridural, une absorption complète et diphasque. 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 bupivacaine, ce qui explicue pour oil a demi-vie d'inimination apare est plus longue après un bloc péridural qu'après administration par voie

intravienuse.

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

La bupivacaine traverse facilement le placenta et un équilibre est rapidement atteint enc equi u a trait à la concentration de médicament libre. Etant donné que le degré de liaison aux protéines plasmatiques est moins élevé chez le fœtus que chez la mêre, les concentrations plasmatiques totales seront inférieures chez le fœtus. Toutefois, les concentrations maternelles et fetales de médicament libre sont les mêmes.

Chez l'adulte, la capacité de la bupivacaine à se fixer aux protéines est élevée, soit de 95 %. Généralement, plus la concentration plasmatique d'un médicament les ratiable, plus le pourcertaige de médicament libre aux protéines plasmatiques est élevé. La bupivacaine est liée principalement à l'alpha-1-gloreptien acide.

est eleve. La bupivaciamie est nei principalmenti à l'apirat - glycoproleme acibic. 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 acur une plan pharmacologique, est comparable avant et après l'intervention chirurgicale.

actif sur le plan pharmacologique, est comparable avant et apries l'intervention chirurgicale.

Métabolisme: La bupivacaine est largement métabolisée dans le foie, principalement en 4-hydroxy-bupivacaine par un processus d'hydroxylation aromatique et en 2.6-pipécoloxylidine (PPX) par N-éésalkylation, ces deux réactions listasin intervenir l'isocaryme 3A4 du cytochrome P450.

Élimination: La demi-vie d'élimination terminale de la bupivacaine est de 27 heures chez le nouveau-né. La bupivacaine est de la bupivacaine est de la bupivacaine est de réaction s'entre chez les personnes à gales. Le rein est le principal organe d'élimination de la plupart des anesthésiques loraux et de leurs métabolites. Environ 1% de la bupivacaine est excrèté 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-bupivacaine durant et après l'administration continue de bupivacaine sur faibles comparativement à celle de la molécule mère.

L'élimination de la bupivacaine 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 STABILITE

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

pas congeler. Ne pas utiliser's a la solution est colore ou contient un precipite.

INSTRUCTIONE PARTICULIÈRES POUR LA MANIPULATION
Les solutions de BIJPNACAÎNE INJECTABLE BP en fioles de verre peuvent être
passées à l'autolore pendant 15 à 20 minutes à 121 °C.
Les solutions de BUPNACAÎNE INJECTABLE BP ne contiennent aucun agent de
conservation et sont destinées à un usage unique. Jeter butle prôtin initiétie
On doit prendre les précautions necessaires pour vitter un contact prolongé
entre les solutions anesthésiques locales contenant de l'épinéphrine (faible ph) et les surfaces en mêtal (par exemple, aiguilles ou parties métalliques des
seringues), car les ions métalliques dissous, surfout les ions de cuivre, peuvent
provoquer une irritation locale grave (entiure, cedeme) au point d'injection et
accélerer la dégradation de l'épinéphrine. FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT ACAÏNE INJECTABLE BP est une solution isotonique stérile

BUPNACAINE INJECTABLE EP est une solution isotonique stérile. Le plá de la bujvacaine (8,1) est semblable à cellu de la lidocaine. Cependant, la bupivacaine présente un degré plus élevé de liposolubilité et son degré de liaison aux protéines (95%) est plus élevé que celui de la lidocaine (04%) La solubilité de la bujvacaine est limitée à un pl H > 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: 0,5% 0,25 % 2,5 chlorhydrate de bupivacaïne (mg/mL) 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
BUPIVACAINE 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.

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4

IIRXOOO O1

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

rance, n'est granuement recommismo o uninest un moniter le récordingue. L'anesthésie pérdiurale peut modifier les forces de la parturition par son effet sur la contractilité utérine ou les efforts exposifs 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 bupivacaime à 0,25% entrave moins la fonction motrice que la soution à 0,5%. L'anesthésie dostéricale peut accroître le besoin d'utilisation de forceps.

ent et pour ce

NOTE: L'utilisation du chlorhydrate de bupivacaine avec ou sans épinéphrine pour l'anesthésie et/ou l'analgésie peut s'ajouter à une anesthésie générale légère. a Sans épinéphrine
Avec épinéphrine a 1:200 000 (5 µg/mL)
Fein compte de l'âge et du poids dans le calcul des doses
Délai d'action : 20 à 30 minutes; durée 2 à 6 heures
**Rémarque: Sient/Awr Inc. "assure pas présentement la commercialisation de solutions de chlorhydrate de bupivacaine avec épinéphrine.