

ABBREVIATED PACKAGE INSERT – See Product Monograph For Complete Information

Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP

SUMMARY PRODUCT INFORMATION

Route of Administration	Dosage Form/Strength	All Non-medicinal Ingredients
Spinal	Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP Sterile Solution 0.75% hyperbaric solution	Dextrose, sodium hydroxide and/or hydrochloric acid and water for injection.

INDICATIONS AND CLINICAL USE

Adults (> 18 years of age): Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP is indicated for the production of local or regional anaesthesia and analgesia with the following procedure:

- Subarachnoid (spinal) blocks

Standard procedures for subarachnoid (spinal) blocks 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 in Dextrose Injection USP is contraindicated:

- In patients with a hypersensitivity to bupivacaine, or to any local anaesthetic agent of the amide type, or to other components of bupivacaine injection.
- In severe shock and in heart block and when there is inflammation and/or sepsis near the site of the proposed injection.

Spinal Use

With the exception of serious diseases of the central nervous system or of the lumbar vertebral column, most anesthesiologists consider the following conditions to be only relative contraindications to spinal anesthesia. The decision as to whether or not spinal anesthesia should be used for an individual case depends on the physician's appraisal of the advantages, as opposed to the risks, and on his ability to cope with the complications that may arise.

1. Disease of the cerebrospinal system, such as meningitis, spinal fluid block, cranial or spinal hemorrhage, increased intracranial pressure, tumours and syphilis.
2. Shock. This should be treated before any anesthetic is administered. However, in emergency operations, spinal anesthesia may at times be considered the method of choice.
3. Profound anemia, cachexia and when death is imminent.
4. Sepsis with positive blood cultures.
5. High Blood Pressure. Spinal anesthesia should be well tolerated if particular care is taken to prevent a sudden or appreciable fall in blood pressure.
6. Low Blood Pressure. The use of suitable pressor agents and methods of controlling the diffusion of the anesthetic should remove the principal objection to spinal anesthesia in patients with low blood pressure.
7. Highly nervous and sensitive persons. Pre-operative medication should overcome this difficulty.
8. Visceral perforation, bowel strangulation, acute peritonitis. Some surgeons object to contraction of the gastrointestinal musculature; others, however, consider the associated arrest of peristalsis an advantage. With gastrointestinal hemorrhage, spinal anesthesia should be used with caution or may even be contraindicated.
9. Cardiac decompensation, massive pleural effusion and increased intra-abdominal pressure (e.g. full-term pregnancy, massive ascites, large tumor). High spinal anesthesia should not be used in patients with these conditions unless the Trendelenburg position can be omitted or the intra-abdominal pressure released slowly.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Dosing Considerations

General

As with all local anesthetics, the dosage of bupivacaine varies and depends upon the area to be anesthetized, the vascularity of the tissues, the number of neuronal segments to be blocked, the depth of anesthesia and degree of muscle relaxation required, individual tolerance, the technique of anesthesia and the physical condition of the patient. The lowest dosage and concentration needed to provide effective anesthesia 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 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 anaesthesia.

There have been adverse event reports of irreversible chondrolysis in patients receiving intraarticular infusions of local anesthetics following arthroscopic and other surgical procedures. Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP is not approved for this use.

Special Populations

Local anesthetics should be used with caution in patients in poor general condition due to aging or other compromising factors such as advanced liver disease or severe renal dysfunction although regional anaesthesia is frequently indicated in these patients.

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

Recommended Dose and Dosage Adjustment

The duration of anesthesia with bupivacaine is such that, for most procedures, a single dose is sufficient. Maximum dosage limit must be individualized in each case after evaluating the size and physical status of the patient, as well as the usual rate of systemic absorption from a particular injection site. The maximum doses of bupivacaine are considered to apply to a healthy 70 kilogram, young male. However, it is not recommended that they be exceeded in heavier persons.

At present, there is insufficient clinical evidence with multiple dosage or intermittent dose techniques to permit precise recommendations for such procedures to be given. However, limited clinical experience in this area of use indicates that bupivacaine may be repeated in 3 to 6 hours; total daily doses have been up to 400 mg. The duration of anesthetic effect may be prolonged by the addition of a vasoconstricting substance, e.g. epinephrine. The 0.75% hyperbaric solution of Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP is recommended at term for obstetrical anesthesia and analgesia.

To avoid intravascular injection, aspiration should be repeated prior to and during administration of the main dose, which should be injected slowly while closely observing the patient's vital functions and maintaining verbal contact.

Adults: Dosage and administration of Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP should be managed according to the patient condition and standard of anaesthetic care. **See Spinal Use**

The following table is presented as a guide to the use of bupivacaine in adults. The doses shown have generally proved satisfactory for the average patient. They may require reduction in relation to age and the physical condition of the patient. The clinician's experience and knowledge of the patient's physical condition are of importance in calculating the required dose.

Children: Until further experience is gained, bupivacaine is not recommended for children younger than two years of age. The following restriction applies to the use of Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP for children over two years of age: Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP is not recommended for spinal use in patients younger than 18 years.

Spinal Use

Bupivacaine for spinal anesthesia is available as a 0.75% hyperbaric solution.

The smallest dose required to produce the desired result should be administered and the dosage should be reduced for elderly and debilitated patients and patients with cardiac and/or liver disease. The use of the hyperbaric solution should permit improved control of the extent of anesthesia since the solution will have a higher specific gravity than spinal fluid.

Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP (0.75% hyperbaric solution) is not recommended in patients younger than 18 years of age.

RECOMMENDED ADULT DOSAGE LIMITS FOR SPINAL ANESTHESIA			
Extent of Anesthesia	Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP (0.75% Hyperbaric Solution) Dosage		Injection Site (Lumbar Interspace)
	mL	mg	
Low Spinal and Saddle block for perineal operations	0.8 - 1.06	6 - 8	4th
Median Spinal for operations on lower abdomen	1.06 - 1.6	8 - 12	3rd or 4th
High Spinal for operations on upper abdomen	1.6 - 2.0	12 - 15	2nd, 3rd or 4th

The extent and degree of spinal anesthesia depend on: the dose of anesthetic (see table), the specific gravity of the anesthetic solution, the volume of solution administered, the force of injection, the level of puncture and the position of the patient during and immediately after injection.

The lateral recumbent position is the customary one for injection; however, when both perineal and abdominal anesthesia are required, the sitting position may be preferred. After preliminary antiseptic preparation of the back, the spinal interspace to be punctured is marked and anesthetized with 1 to 2 mL of 0.25% bupivacaine HCl solution.

Ephedrine (25 mg) may be administered if needed to maintain blood pressure.

After the spinal anesthetic has been administered, the specific gravity of the solution injected determines which position the patient should be placed in, at least for the first 15 to 20 minutes. Continuous sensory tests

should be made by gentle strokes with a sharp instrument or by pinching the skin, comparing the sensitivity to that of the inside of the forearm.

Since hypalgesia always precedes anesthesia, it is necessary to determine the line of demarcation between hypalgesia and normal sensation, to avoid extension of anesthesia above the desired segment.

After injection of a 0.75% hyperbaric solution for spinal anesthesia, the patient is immediately placed on his back and the table tilted to a 10 to 20 degree Trendelenburg position in order to allow the solution to flow cephalad.

Under no circumstances should a patient be left in a head-down position longer than one minute from the start of injection without testing the height of anesthesia. The neck is sharply flexed by supporting the head on a double pillow. When hypalgesia is extended to the desired height, the table is promptly brought to the horizontal position and time (about 10 to 20 minutes) allowed for the anesthetic agent to become fixed.

OVERDOSAGE

Acute systemic toxicity from local anaesthetics is generally related to high plasma levels encountered during therapeutic use of local anaesthetics, 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. 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 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, hyperacusis, 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 hypercarbia occur rapidly following convulsions due to the increased muscular activity, together with the interference with normal respiration and loss of the airway. 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 cardiac arrest has 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 cardiac 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

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 anesthetic injection. At the first sign of change, oxygen should be administered. If signs of acute systemic toxicity appear, injection of the local anaesthetic should be immediately stopped.

THE FIRST STEP IN THE MANAGEMENT OF SYSTEMIC TOXIC REACTIONS, AS WELL AS UNDERVENTILATION OR APNEA, CONSISTS OF THE IMMEDIATE 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.

Supportive treatment of the cardiovascular system includes intravenous fluids and, when appropriate, vasopressors (such as epinephrine or ephedrine which enhance myocardial contractility).

If necessary, use drugs to control convulsions. A bolus i.v. injection of a muscle relaxant (e.g., succinylcholine 1 mg/kg *bw*) will paralyze the patient without depressing the central nervous or cardiovascular systems and facilitate endotracheal intubation, controlled ventilation, and secure optimal oxygenation. An anticonvulsant should be given i.v. if the convulsions do not stop spontaneously in 15-20 seconds. A bolus i.v. dose of diazepam (0.1 mg/kg) or thiopental (1-3 mg/kg) will permit ventilation and counteract central nervous system stimulation, but these drugs also depress central nervous system, respiratory, and cardiac function, add to possible depression, and may result in apnea. Thiopental will control convulsions rapidly, while the action of diazepam will be slower. Prolonged convulsions may jeopardize the patient's ventilation and oxygenation. Intravenous barbiturates, anticonvulsant agents, or muscle relaxants should only be administered by those familiar with their use. For specific techniques and procedures, refer to standard textbooks.

Recent clinical data from patients experiencing local anesthetic-induced convulsions demonstrated rapid development of hypoxia, hypercarbia and acidosis with bupivacaine within a minute of the onset of convulsions. These observations suggest that oxygen consumption and carbon dioxide production are greatly increased during local anesthetic convulsions and emphasize the importance of immediate and effective ventilation with oxygen which may avoid cardiac arrest.

If cardiovascular depression is evident (hypotension, bradycardia), ephedrine 5-10 mg i.v. should be given and may be repeated, if necessary, after 2-3 minutes. Children should be given ephedrine doses commensurate with their age and weight.

Should circulatory 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.

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 nonpregnant patients and closed-chest cardiac compression may be ineffective. Rapid delivery of the foetus may improve the response to resuscitative efforts.

If cardiac arrest should occur, a successful outcome may require prolonged resuscitative efforts.

For management of a suspected drug overdose, contact your regional Poison Control Centre.

STORAGE AND STABILITY

Store Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP at 15-30°C. Do not freeze. Do not use if solution is coloured or contains a precipitate.

SPECIAL HANDLING INSTRUCTIONS

Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP may be autoclaved. Autoclave at 15-pound pressure, 121°C (250°F) for 15 minutes. Do not use if solution is discoloured or contains a precipitate.

DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING

Dosage Forms

Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP is a sterile solution. 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.

Composition and Packaging

0.75% – hyperbaric solution for spinal use only

Bupivacaine Hydrochloride in Dextrose Injection USP spinal solution is supplied in 2 mL single dose ampoules containing 0.75% hyperbaric solution and is packaged into cartons containing 10 ampoules each.

Each mL of solution contains 7.5 mg bupivacaine hydrochloride and 82.5 mg dextrose anhydrous in water for injection. The pH is adjusted between 4.0 and 6.5 with NaOH or HCl. The solution may be autoclaved once at 15-pound pressure, 121°C (250°F) for 15 minutes. Do not administer any solution which is discoloured or contains particulate matter.

REPORTING SUSPECTED SIDE EFFECTS

You can report any suspected side effects associated with the use of health products to Health Canada by:

- Visiting the Web page on Adverse Reaction Reporting (<https://www.canada.ca/en/healthcanada/services/drugs-health-products/medeffect-canada.html>) for information on how to report online, by mail or by fax; or
- Calling toll-free at 1-866-234-2345.

NOTE: Contact your health professional if you need information about how to manage your side effects. The Canada Vigilance Program does not provide medical advice.

Date of Revision: March 14, 2018

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

lIBX322.01

NOTICE DE PRODUIT ABRÉGÉE. Pour les renseignements complets sur le produit, voir la monographie du produit.

Chlorhydrate de bupivacaine dans du dextrose injectable USP

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et concentration	Tous les ingrédients non médicamenteux
Parentérale	Chlorhydrate de bupivacaine dans du dextrose injectable Solution stérile Solution hyperbare à 0,75 %	Dextrose, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique et eau pour préparations injectables

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Adultes (> 18 ans): CHLORHYDRATE DE BUPIVACAÏNE DANS DU DEXTROSE INJECTABLE USP est indiqué pour la production d’une analgésie ou d’une anesthésie locale ou régionale en vue des gestes suivants :

- blocs sous-arachnoïdiens (rachidiens)

On doit utiliser les techniques habituelles pour le bloc rachidien.

Personnes âgées (> 65 ans) : Les personnes âgées doivent recevoir des doses plus faibles en fonction de leur âge et de leur état physique.

Enfants (< 2 ans) : Jusqu’à ce qu’on acquière plus d’expérience avec les enfants de moins de 2 ans, l’administration de bupivacaine injectable n’est pas recommandée pour ce groupe d’âge.

CONTRE-INDICATIONS

Le chlorhydrate de bupivacaine dans du dextrose injectable est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Les patients présentant une hypersensibilité connue à la bupivacaine, à d’autres anesthésiques locaux de type amide, ou à d’autres composants de la bupivacaine injectable;
- Le bloc paracervical obstétrique. L’emploi de cette technique avec d’autres anesthésiques locaux a produit une bradycardie et la mort chez certains fœtus.

Utilisation rachidienne

À l’exception de certaines maladies graves du système nerveux central ou de la colonne lombaire, la plupart des anesthésiologistes considèrent les états suivants comme n’étant que des contre-indications relatives à l’anesthésie rachidienne. La décision de pratiquer, ou non, une rachianesthésie chez un patient donné dépend du médecin, qui doit évaluer les risques et les avantages de cette dernière ainsi que sa capacité à réagir aux complications qui pourraient survenir.

- Affection du système céphalo-rachidien, notamment méningite, blocage du liquide céphalo-rachidien, hémorragie crânienne ou rachidienne, augmentation de la pression intracrânienne, tumeurs et syphilis.
- Choc. On doit traiter cet état avant l’administration de tout anesthésique. Cependant, dans les situations d’urgence, la rachianesthésie peut parfois être la méthode de choix.
- Anémie profonde, cachexie et mort imminente.
- Sepsie avec hémocultures positives.
- Hypertension artérielle. Le patient devrait bien tolérer la rachianesthésie si l’on veille à éviter une chute soudaine ou marquée de la tension artérielle.
- Hypotension artérielle. L’administration de vasopresseurs appropriés et le recours à des méthodes permettant de contrôler la diffusion de l’anesthésique devraient lever l’objection principale à la rachianesthésie chez les sujets hypotendus.
- Personnes très nerveuses et sensibles. L’administration d’une prémédication devrait permettre de surmonter cette difficulté.
- Perforation d’un viscère, étranglement intestinal, péritonite aiguë. Certains chirurgiens considèrent la contraction de la musculature gastro-intestinale comme un inconvénient; d’autres, cependant, estiment que l’arrêt du péristaltisme qui y est associé représente un avantage. En présence d’une hémorragie gastro-intestinale, il faut faire preuve de prudence si l’on adopte la rachianesthésie; cette dernière peut même être contre-indiquée.
- Décompensation cardiaque, épanchement pleural massif et augmentation de la tension intra-abdominale (p. ex., grossesse à terme, ascite massive, grosse tumeur) La rachianesthésie haute doit être évitée chez les sujets qui présentent ces caractéristiques à moins d’avoir recours à une position autre que celle de Trendelenburg ou de pouvoir abaisser lentement la pression intra-abdominale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques — Généralités

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

Des cas de chondrolyse irréversible ont été signalés dans les rapports de manifestations indésirables chez des patients recevant des perfusions intra-articulaires d’anesthésiques locaux à la suite d’une chirurgie arthroscopique et d’autres interventions chirurgicales. CHLORHYDRATE DE BUPIVACAÏNE DANS DU DEXTROSE INJECTABLE USP n’est pas approuvé pour cet usage.

Populations particulières

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

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

Posologie recommandée et ajustement posologique

La durée de l’anesthésie provoquée par la bupivacaine est telle, pour la plupart des interventions, qu’une seule dose est nécessaire. La limite maximale de la dose doit être calculée de façon individuelle en tenant compte de la taille et de l’état physique du patient ainsi que de la vitesse d’absorption générale habituelle à partir d’un point d’injection donné. Les doses maximales de bupivacaine sont calculées pour un homme de 70 kg, jeune et en bonne santé. Il est cependant recommandé de ne pas dépasser ces doses chez les personnes plus lourdes.

À l’heure actuelle, on ne dispose pas de données cliniques suffisantes sur l’administration de doses multiples ou intermittentes pour permettre de faire des recommandations précises.

La solution hyperbare à 0,75 % de CHLORHYDRATE DE BUPIVACAÏNE DANS DU DEXTROSE INJECTABLE USP est recommandée lors d’une grossesse à terme pour l’anesthésie et l’analgésie obstétricale.

Pour éviter une injection intravasculaire, il faut répéter l’aspiration avant et pendant l’administration de la dose principale, que l’on doit injecter lentement tout en observant étroitement les fonctions vitales du patient et en maintenant un contact verbal.

Adultes : La posologie et l’administration de Chlorhydrate de bupivacaine dans du dextrose injectable USP sont gérés conformément aux conditions du patient et à la norme de soins anesthésiques. **Voir Utilisations rachidienne.**

Le tableau suivant est présenté en tant que guide pour l’emploi de la bupivacaine chez les adultes. Les doses présentées se sont généralement avérées satisfaisantes pour le patient moyen. Il peut être nécessaire de réduire la dose selon l’âge et l’état physique du patient. L’expérience du clinicien et sa connaissance de l’état du patient sont importants pour le calcul de la dose requise.

Enfants : Jusqu’à ce que l’on ait plus d’expérience chez les enfants de moins de 2 ans, l’administration de bupivacaine n’est pas recommandée pour ce groupe d’âge. La restrictions suivante concerne l’utilisation de chlorhydrate de bupivacaine dans du dextrose injectable chez les enfants de plus de 2 ans : CHLORHYDRATE DE BUPIVACAÏNE DANS DU DEXTROSE INJECTABLE USP n’est pas recommandé pour l’utilisation rachidienne chez les patients de moins de 18 ans.

Utilisation rachidienne

Pour l’anesthésie rachidienne, la bupivacaine est offerte en solution hyperbare à 0,75 %.

On doit administrer la dose la plus faible permettant de produire l’effet désiré et la posologie doit être réduite pour les personnes âgées, les patients affaiblis et les patients atteints d’une maladie cardiaque et/ou hépatique. L’utilisation de la solution hyperbare devrait permettre de mieux contrôler l’étendue de l’anesthésie, car la solution aura un poids spécifique plus élevé que celui du liquide rachidien.

Il n’est pas conseillé d’utiliser CHLORHYDRATE DE BUPIVACAÏNE DANS DU DEXTROSE INJECTABLE USP (solution hyperbare à 0,75 %) chez des patients âgés de moins de 18 ans.

LIMITES POSOLOGIQUES RECOMMANDÉES CHEZ LES ADULTES EN ANESTHÉSIE RACHIDIENNE			
Étendue de l’anesthésie	Doses de solution hyperbare de bupivacaine à 0,75 %		Point d’injection (espacement lombaire)
	mL	mg	
Bloc rachidien bas et en selle pour chirurgies périnéales	0,8 à 1,06	6 à 8	4 ^e
Bloc rachidien médian pour les chirurgies abdominales basses	1,06 à 1,6	8 à 12	3 ^e ou 4 ^e
Bloc rachidien haut pour les chirurgies abdominales hautes	1,6 à 2,0	12 à 15	2 ^e , 3 ^e ou 4 ^e

L’étendue et le degré de l’anesthésie rachidienne dépendent de la dose d’anesthésique (voir le tableau ci-dessus), du poids spécifique de la solution anesthésique, du volume de solution administré, de la force d’administration de l’injection, du niveau de la ponction et de la position du patient durant et immédiatement après l’injection.

La position latérale couchée est habituellement adoptée pour l’injection. Cependant, quand l’anesthésie périnéale et abdominale est requise, la position assise peut être préférée. Après la préparation antiseptique préliminaire du dos, marquer l’espace interépineux où l’injection doit être effectuée, puis administrer de 1 à 2 mL d’une solution de chlorhydrate de bupivacaine à 0,25 % pour l’anesthésier.

De l’éphédrine (25 mg) peut être administrée, au besoin, pour maintenir la tension artérielle.

Quand l’anesthésique rachidien a été administré, le poids spécifique de la solution injectée détermine dans quelle position le patient doit être placé, au moins pour les 15 à 20 premières minutes. On doit vérifier de façon continue la fonction sensorielle en touchant la peau par petits coups légers à l’aide de l’extrémité d’un instrument pointu ou en pinçant la peau, et en comparant la sensibilité avec celle de l’avant-bras. Comme l’hypalgésie précède toujours l’anesthésie, il est nécessaire de déterminer la ligne de démarcation entre l’hypalgésie et la sensation normale pour éviter que l’anesthésie s’étende au-delà du segment désiré.

Après l’injection d’une solution hyperbare à 0,75 % pour l’anesthésie rachidienne,

le patient est immédiatement placé sur le dos et la table est inclinée en position de Trendelenburg à 10 à 20 degrés pour permettre à la solution de se diriger en direction céphalique.

On ne devra, en aucun cas, laisser le patient la tête vers le bas (position décline) plus longtemps qu’une minute à compter du début de l’injection, sans vérifier la hauteur de l’anesthésie. Le cou est fortement fléchi en supportant la tête à l’aide de deux oreillers. Quand l’hypalgésie atteint la hauteur désirée, la table doit être promptement ramenée en position horizontale et on doit accorder assez de temps (10 à 20 minutes) pour que l’agent anesthésique se fixe.

SURDOSAGE

La toxicité générale aiguë causée par les anesthésiques locaux est généralement reliée aux concentrations plasmatiques élevées se produisant au cours de l’administration thérapeutique ou à une injection intravasculaire ou sous-arachnoïdienne accidentelle, à une absorption exceptionnellement rapide à partir de régions hautement vascularisées ou à un surdosage, et touche principalement les systèmes nerveux central et cardiovasculaire. Les réactions touchant le système nerveux central sont semblables pour tous les anesthésiques locaux de type amide, tandis que les réactions cardiaques dépendent davantage du médicament, tant sur le plan quantitatif que qualitatif.

Symptômes

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

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

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

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

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

Chez les enfants, il peut être difficile de déceler les signes précoces de toxicité liés à un anesthésique local dans les cas où le bloc est administré au cours d’une anesthésie générale.

Traitement

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

LA PREMIÈRE ÉTAPE DU TRAITEMENT DES RÉACTIONS TOXIQUES GÉNÉRALES ET DE L’HYPOVENTILATION OU DE L’APNÉE CONSISTE À S’ASSURER IMMÉDIATEMENT QUE LES VOIES RESPIRATOIRES SONT LIBRES, À MAINTENIR LEUR PERMEABILITÉ ET À FOURNIR UNE VENTILATION ASSISTÉE OU CONTRÔLÉE AVEC DE L’OXYGÈNE À 100 % ET UN SYSTÈME D’ADMINISTRATION CAPABLE DE FOURNIR UNE PRESSION POSITIVE IMMÉDIATE DANS LES VOIES RESPIRATOIRES À L’AIDE D’UN MASQUE OU PAR INTUBATION ENDOTRACHÉALE. On peut ainsi prévenir les convulsions si elles ne sont pas encore survenues.

Le traitement d’appoint destiné au système cardiovasculaire comprend l’administration de solutions i.v. et, au besoin, de vasopresseurs (comme l’épinéphrine ou l’éphédrine, qui augmentent la contractilité myocardique).

Au besoin, utiliser des médicaments pour maîtriser les convulsions. L’administration en bolus d’un myorelaxant (p. ex. succinylcholine à raison de 1 mg/kg de poids corporel) provoquera la paralysie, sans entraîner une dépression du SNC ou du système cardiovasculaire, et facilitera l’intubation endotrachéale ainsi que la ventilation contrôlée et assurera une oxygénation optimale. Si les convulsions ne cessent pas spontanément en 15 à 20 secondes, administrer un anticonvulsivant par voie i.v. Une dose de 0,1 mg/kg de poids corporel de diazépam i.v. ou de thiopental à raison de 1 à 3 mg/kg permettra d’assurer la ventilation et de neutraliser la stimulation du système nerveux central, mais ces médicaments, qui sont aussi des dépresseurs du SNC ainsi que des fonctions respiratoire et cardiaque, élèvent le risque de dépression et peuvent provoquer l’apnée. Le thiopental maîtrisera rapidement les convulsions, alors que le diazépam agit plus lentement. Des convulsions prolongées peuvent nuire à la ventilation et à l’oxygénation. Les barbituriques intraveineux, les anticonvulsivants ou les myorésolutifs ne doivent être administrés que par des médecins qui sont habitués à ces produits. Consulter les ouvrages de référence reconnus pour connaître les techniques et les procédures précises.

Selon les données cliniques récentes portant sur des patients qui ont eu des convulsions à la suite de l’administration d’anesthésiques locaux, on a observé l’apparition rapide d’une hypoxie, d’une hypercapnie et d’une acidose dans la minute qui suit le début des convulsions secondaires à l’injection de bupivacaine. Il semble donc que la consommation d’oxygène et la production de gaz carbonique soient considérablement plus élevées pendant les convulsions provoquées par un anesthésique local, ce qui montre l’importance d’assurer une ventilation immédiate et efficace à l’aide d’oxygène afin d’éviter un arrêt cardiaque.

Si une dépression cardiovasculaire devient manifeste (hypotension, bradycardie), il faut administrer de 5 à 10 mg d’éphédrine i.v. et répéter cette dose après 2 ou 3 minutes si nécessaire. Les doses d’éphédrine administrées aux enfants doivent être établies en fonction de l’âge et du poids du sujet.

Si un arrêt circulatoire survient, on doit procéder immédiatement à la réanimation cardiorespiratoire. Il est essentiel d’assurer une oxygénation et une ventilation optimales et de fournir une assistance circulatoire et un traitement pour l’acidose, puisque l’hypoxie et l’acidose accentueront la toxicité générale des anesthésiques locaux. Il est possible que le rétablissement exige des efforts prolongés de réanimation. Le décubitus dorsal est dangereux pour les femmes enceintes rendues à terme en raison de la compression aorto-cave exercée par l’utérus gravide. Par conséquent, au cours du traitement de réactions toxiques générales, d’hypotension maternelle ou de bradycardie fœtale consécutives à un bloc régional, la parturiente doit être maintenue, si possible, en décubitus latéral gauche. Sinon, il faudra déplacer l’utérus manuellement pour libérer les gros vaisseaux. La réanimation de patientes enceintes peut demander plus de temps que pour les autres personnes et la compression cardiaque à thorax fermé peut être inefficace. La sortie rapide du fœtus peut améliorer la réponse aux efforts de réanimation.

En cas d’arrêt cardiaque, il est possible que le rétablissement exige des efforts prolongés de réanimation.

En cas de surdosage soupçonné, prière de communiquer avec le centre antipoison régional.
--

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver CHLORHYDRATE DE BUPIVACAÏNE DANS DU DEXTROSE INJECTABLE USP entre 15 et 30 °C. Craint le gel. Ne pas utiliser la solution si elle a changé de couleur ou contient un précipité.

DIRECTIVES PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

CHLORHYDRATE DE BUPIVACAÏNE DANS DU DEXTROSE INJECTABLE USP peut être passé à l’autoclave. Mettre dans l’autoclave à une pression de 15 livres, à 121 °C (250 °F) pendant 15 minutes. Ne pas utiliser si la solution a changé de couleur ou contient un précipité.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes posologiques

CHLORHYDRATE DE BUPIVACAÏNE DANS DU DEXTROSE INJECTABLE USP est une solution stérile. La solubilité de la bupivacaine est limitée à un pH > 6,5. Il faut prendre cela en considération lorsqu’on ajoute des solutions alcalines, c.-à-d. des carbonates, car il peut se former un précipité.

Composition et conditionnement

Solution hyperbare à 0,75 % pour utilisation rachidienne seulement

La lotion de CHLORHYDRATE DE BUPIVACAÏNE DANS DU DEXTROSE INJECTABLE USP pour l’anesthésie rachidienne est présentée en ampoules à usage unique de 2 mL renfermant une solution hyperbare à 0,75 % (boîtes de 10).

Un mL de solution contient 7,5 mg de chlorhydrate de bupivacaine et 82,5 mg de dextrose dans de l’eau pour préparations injectables. Le pH est ajusté entre 4,0 et 6,5 avec du NaOH ou du HCl. La solution peut être passée une fois à l’autoclave à une pression de 15 livres et à 121 °C (250 °F) pendant 15 minutes. Ne pas utiliser la solution si elle a changé de couleur ou contient des particules.

DÉCLARATIONS DES EFFETS INDÉSIRABLES

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d’être associé avec l’utilisation d’un produit de santé par:

- en visitant la page Web sur la déclaration des effets indésirables (https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada.html) pour obtenir de l’information sur la façon de signaler un effet indésirable en ligne, par la poste ou par télécopieur;
- en composant le 1-866-234-2345 (sans frais)

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets indésirables, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Date de révision : Le 14 mars 2018

Steri-Max Inc., Oakville, ON L6H 6R4

1-800-881-3550 • www.sterimaxinc.com

1IBX000.01