

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Chirocaine 1.25 mg/ml, solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de lévobupivacaïne correspondant à 1.25 mg/ml de lévobupivacaïne.

Excipients à effet notoire : 3,5 mg/ml de sodium par poche.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

Solution limpide.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Adultes

Traitement de la douleur :

Perfusion péridurale continue pour le traitement des douleurs post-opératoires et analgésie lors de l'accouchement.

4.2 Posologie et mode d'administration

La lévobupivacaïne devra être administrée uniquement par, ou sous la responsabilité d'un médecin ayant la formation et l'expérience nécessaires.

Chirocaine solution pour perfusion est à utiliser par voie péridurale uniquement. Elle ne doit pas être utilisée pour une administration intraveineuse.

Type de bloc	Concentration mg/ml	Débit de perfusion par heure	
		ml	mg
<i>Perfusion continue :</i> Traitement des douleurs post- opératoires	1,25	10-15	12,5-18,75
Peridurale lombaire (Analgésie lors de l'accouchement)	1,25	4-10	5-12,5

Une aspiration soigneuse avant l'injection est recommandée dans le but de prévenir toute injection intravasculaire. Si des symptômes de toxicité apparaissent, l'injection devra être arrêtée immédiatement.

L'expérience est limitée concernant la sécurité d'utilisation de la lévobupivacaïne pendant des durées supérieures à 24 heures. Afin de minimiser le risque de complications neurologiques sévères, surveiller étroitement le patient et la durée d'administration de la lévobupivacaïne (voir rubrique 4.4).

Dose maximale

La dose maximale dépend de la taille, du poids et de l'état clinique du patient. La dose maximale recommandée sur une période de 24 h est de 400 mg.

Pour le traitement des douleurs post-opératoires, la dose ne doit pas dépasser 18,75 mg/heure, cependant la dose cumulée sur une période de 24 h ne doit pas dépasser 400 mg. Pour l'analgésie obstétricale par perfusion péridurale, la dose ne doit pas dépasser 12,5 mg/heure.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de la lévobupivacaïne pour le traitement de la douleur chez l'enfant n'ont pas été établies.

Populations particulières

Chez les patients affaiblis, âgés ou présentant une pathologie aiguë, les doses de lévobupivacaïne devront être réduites en fonction de leur état clinique.

Dans la prise en charge des douleurs post-opératoires, les doses administrées au cours de la chirurgie doivent être prises en compte.

Il n'y a pas de données pertinentes chez le patient insuffisant hépatique (voir rubriques 4.4 et 5.2).

4.3 Contre-indications

Les contre-indications liées à l'anesthésie locorégionale, quel que soit l'anesthésique local utilisé, doivent être prises en compte.

Les solutions de lévobupivacaïne sont contre-indiquées chez les patients ayant une hypersensibilité connue au principe actif, aux anesthésiques locaux à liaison amide ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. (Voir rubrique 4.8).

Les solutions de lévobupivacaïne sont contre-indiquées pour l'anesthésie locorégionale intraveineuse (Bloc de Bier).

Les solutions de lévobupivacaïne sont contre-indiquées chez les patients ayant une hypotension sévère tels que choc cardiogénique ou hypovolémique.

Les solutions de lévobupivacaïne sont contre-indiquées pour l'utilisation en bloc paracervical en obstétrique (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Toutes les techniques d'anesthésie locales et régionales avec la lévobupivacaïne doivent être réalisées dans des locaux bien équipés, par un personnel formé et expérimenté dans les techniques d'anesthésie requises et capable de diagnostiquer et de traiter les éventuels effets indésirables qui pourraient survenir.

La lévobupivacaïne peut causer des réactions allergiques aiguës, des effets cardio-vasculaires et des dommages neurologiques (voir rubrique 4.8).

Après la commercialisation, des cas de chondrolyse ont été rapportés chez des patients recevant une perfusion continue intra-articulaire d'anesthésiques locaux en post-opératoire. La majorité des cas rapportés de chondrolyse impliquaient l'articulation de l'épaule. En raison de multiples facteurs contributifs et de l'inconsistance de la littérature scientifique concernant le mécanisme d'action, un lien de causalité n'a pas été établi. Une perfusion continue intra-articulaire de lévobupivacaïne n'est pas une indication approuvée de ce médicament.

Chez les patients ayant une maladie du système nerveux central, l'introduction d'anesthésiques locaux par voie péridurale dans le système nerveux central peut potentiellement exacerber cette maladie. Par conséquent, une évaluation clinique doit être réalisée lorsqu'une anesthésie péridurale est envisagée chez ce type de patients.

Anesthésie péridurale

Lors de l'administration péridurale de lévobupivacaïne, les solutions concentrées (0,5 -0,75%) doivent être administrées à doses croissantes de 3 à 5 ml avec des intervalles entre les doses suffisants pour permettre de détecter des signes de toxicité liés à une injection intravasculaire ou intrathécale accidentelle. Des cas de bradycardie sévère, d'hypotension et d'atteinte respiratoire s'accompagnant d'un arrêt cardiaque (dont certains sont fatals) ont été rapportés en association avec des anesthésiques locaux, comprenant la lévobupivacaïne. Lorsqu'une dose importante doit être injectée, par exemple lors d'un bloc péridural, il est recommandé d'administrer une dose test de 3 à 5 ml avec de la lidocaïne adrénalinée.

Une injection intravasculaire accidentelle peut être identifiée par une accélération transitoire de la fréquence cardiaque et une injection intrathécale accidentelle par des signes de rachianesthésie.

Des aspirations à l'aide d'une seringue doivent être réalisées avant et pendant chaque injection supplémentaire dans les techniques par cathéter en continu (intermittent). Une injection intravasculaire est toujours possible même si les aspirations de sang sont négatives. Au cours de l'anesthésie péridurale, il est recommandé d'administrer une dose test initiale et de surveiller les effets avant d'administrer la dose complète.

L'anesthésie péridurale peut provoquer une hypotension et une bradycardie quel que soit l'anesthésique local utilisé. Tous les patients doivent disposer d'une voie intraveineuse. Un équipement de réanimation ainsi qu'un personnel qualifié doivent être disponibles, de même que des solutés de remplissage, des vasopresseurs, des anesthésiques ayant des propriétés anticonvulsivantes, des myorelaxants et de l'atropine (voir rubrique 4.9).

Analgesie épidurale

Après la commercialisation du médicament, des cas de syndrome de la queue de cheval et des incidents indiquant une toxicité neurologique ont été rapportés (voir rubrique 4.8) et ont été temporellement associés à l'utilisation de lévobupivacaïne pendant 24 heures ou plus dans le cadre d'une analgesie épidurale. Ces incidents étaient plus sévères et dans certains cas, ils ont donné lieu à des séquelles permanentes lorsque la lévobupivacaïne était administrée pendant plus de 24 heures. La perfusion de lévobupivacaïne pendant plus de 24 heures doit donc être envisagée avec prudence et ne doit avoir lieu que si les bénéfices pour le patient contrebalancent les risques encourus.

Avant l'injection de tout anesthésique local, tant avant l'administration de la première dose qu'avant l'administration de toutes les doses ultérieures, il est essentiel de pratiquer une aspiration afin de vérifier l'absence de sang ou de liquide céphalorachidien (si d'application) et d'éviter ainsi une injection intravasculaire ou intrathécale. Néanmoins, une aspiration négative ne garantit pas l'absence d'injection intravasculaire ou intrathécale. La lévobupivacaïne doit s'utiliser avec prudence chez les patients recevant d'autres anesthésiques locaux ou des agents structurellement apparentés aux anesthésiques locaux de type amide, car les effets toxiques de ces médicaments sont additifs.

Populations particulières

Patients affaiblis, âgés ou présentant une pathologie aiguë : la lévobupivacaïne doit être utilisée avec prudence (voir rubrique 4.2) chez les *patients affaiblis, âgés ou présentant une pathologie aiguë*.

Insuffisance hépatique : la lévobupivacaïne étant métabolisée par le foie, elle doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant de troubles hépatiques ou d'une réduction du débit sanguin hépatique comme chez les patients alcooliques ou cirrhotiques (voir rubrique 5.2).

Ce médicament contient 3,5 mg/ml de sodium par poche ou ampoule de solution. A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les études *in vitro* ont montré que les isoformes CYP3A4 et CYP1A2 interviennent dans le métabolisme de la lévobupivacaïne. Bien qu'il n'ait pas été réalisé d'études cliniques, il est possible que le métabolisme de la lévobupivacaïne soit altéré par les inhibiteurs du CYP3A4 comme le kétoconazole et les inhibiteurs du CYP1A2 comme les méthylxanthines.

La lévobupivacaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant des antiarythmiques ayant une activité anesthésique locale par ex. méxilétine ou antiarythmiques de classe III, car leurs effets toxiques peuvent être additifs.

Il n'a pas été réalisé d'études cliniques évaluant l'association de lévobupivacaïne et d'adrénaline.

4.6 Fertilité, Grossesse et allaitement

Grossesse

Les solutions de lévobupivacaïne sont contre-indiquées pour l'utilisation en bloc paracervical en obstétrique. En se basant sur l'expérience acquise avec la bupivacaïne, il est possible qu'une bradycardie fœtale survienne après un bloc paracervical (voir rubrique 4.3).

Pour la lévobupivacaïne, il n'y a pas de données cliniques sur les grossesses exposées au premier trimestre. Les études conduites chez l'animal, au cours desquelles l'exposition systémique était de même ordre que celle obtenue en clinique, n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène mais ont révélé une toxicité embryo-fœtale (voir rubrique 5.3). Les conséquences dans l'espèce humaine ne sont pas connues. La lévobupivacaïne ne doit par conséquent pas être utilisée en début de grossesse sauf en cas de nécessité absolue.

Toutefois, à ce jour, les données cliniques relatives à l'utilisation de la bupivacaïne en chirurgie obstétricale (au terme de la grossesse ou pour l'accouchement) sont nombreuses et n'ont pas mis en évidence de fœtotoxicité.

Allaitement

On ne sait pas si la lévobupivacaïne ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

Comme c'est le cas pour la bupivacaïne, le passage de lévobupivacaïne dans le lait maternel est probablement faible. L'allaitement est donc possible après une anesthésie locale.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La lévobupivacaïne peut avoir une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Les patients doivent être avertis de ne pas conduire de véhicule ni utiliser de machine jusqu'à disparition totale des effets de l'anesthésie et des effets immédiats de la chirurgie.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables de la lévobupivacaine sont comparables à ceux connus pour la classe de médicaments à laquelle il appartient.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont : hypotension, nausées, anémie, vomissements, étourdissements, céphalées, fièvre, douleur liée à la procédure, douleur dorsale et détresse fœtale en utilisation en obstétrique (voir tableau ci-dessous).

Les effets indésirables rapportés spontanément ou observés au cours d'essais cliniques sont présentés dans le tableau ci-dessous. Au sein de chaque classe de système-organe, les effets indésirables sont présentés par fréquence, selon la convention suivante : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de système-organe	Fréquence	Effet indésirable
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très fréquent	Anémie
Affections du système immunitaire	Inconnu Inconnu	Réactions allergiques (Choc anaphylactique dans des cas sérieux). Hypersensibilité.
Affections du système nerveux	Fréquent Fréquent Inconnu Inconnu Inconnu Inconnu Inconnu Inconnu Inconnu	Etourdissements Céphalées Convulsions Perte de conscience Somnolence Syncope Paresthésie Paraplégie Paralyse ¹
Affections oculaires	Inconnu Inconnu Inconnu Inconnu	Vision trouble Ptose ² Myosis ² Enophtalmie ²
Affections cardiaques	Inconnu Inconnu Inconnu Inconnu Inconnu	Bloc auriculo-ventriculaire Arrêt cardiaque Tachyrythmie ventriculaire Tachycardie Bradycardie
Affections vasculaires	Très fréquent Inconnu	Hypotension Rougeur ²
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Inconnu Inconnu Inconnu Inconnu	Arrêt respiratoire Œdème laryngé Apnée Eternuements
Affections gastro-intestinales	Très fréquent Fréquent Inconnu Inconnu	Nausées Vomissements Hypoesthésie orale Perte de contrôle sphinctérien ¹
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Inconnu Inconnu Inconnu Inconnu	Angio-œdème Urticaire Prurit Hyperhidrose

	Inconnu Inconnu	Anhidrose ² Erythème
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Fréquent Inconnu Inconnu	Douleurs dorsales Contractions musculaires Faiblesse musculaire
Affections du rein et des voies urinaires	Inconnu	Disfonctionnement de la vessie ¹
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales	Fréquent	Détresse fœtale
Affections des organes de reproduction et du sein	Inconnu	Priapisme ¹
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Fièvre
Investigations	Inconnu Inconnu	Diminution du débit cardiaque Modification de l'ECG
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Fréquent	Douleur liée à la procédure

¹ Il peut s'agir d'un signe ou d'un symptôme du syndrome de la queue de cheval (voir texte supplémentaire à la rubrique 4.8 ci-dessous).

² Il peut s'agir d'un signe ou d'un symptôme d'un syndrome de Horner transitoire (voir texte supplémentaire à la rubrique 4.8 ci-dessous).

Les effets indésirables sont rares avec les anesthésiques locaux de type amide, mais ils peuvent survenir suite à un surdosage ou à une injection intravasculaire accidentelle et peuvent être graves.

Une sensibilité croisée au sein du groupe des anesthésiques locaux de type amide a été rapportée (voir rubrique 4.3).

Une injection intrathécale accidentelle d'anesthésique locaux peut entraîner une anesthésie rachidienne haute.

Les effets cardiovasculaires sont liés à la dépression de la conduction cardiaque, à une réduction de l'excitabilité et de la contractibilité du myocarde. Généralement, ces symptômes sont précédés par des signes majeurs de toxicité neurologique (convulsions) mais, dans de rares cas, l'arrêt cardiaque peut se produire sans prodromes neurologiques.

Les lésions neurologiques sont rares mais bien connues comme conséquence de l'anesthésie loco-régionale, particulièrement péridurale et rachidienne. Elles peuvent être dues à une lésion directe de la moelle épinière ou des nerfs rachidiens, au syndrome de l'artère spinale antérieure, à l'injection d'une substance irritante ou d'une solution non stérile. Ces lésions sont rarement permanentes.

Des cas de faiblesse prolongée ou de troubles sensoriels, dont certains se sont avérés potentiellement permanents, ont été rapportés en association avec la thérapie par lévobupivacaïne. Il est difficile de déterminer si les effets à long terme résultaient d'une toxicité du médicament, d'un trauma non reconnu survenu pendant la chirurgie ou d'autres facteurs mécaniques tels que la mise en place et la manipulation du cathéter.

Des cas de syndrome de la queue de cheval ou des signes et symptômes de lésions potentielles au niveau de la base de la moelle épinière ou des racines nerveuses spinales (incluant une paresthésie, une faiblesse ou une paralysie des membres inférieurs, une perte du contrôle intestinal et/ou vésical ainsi qu'un priapisme) ont été rapportés en association avec l'administration de lévobupivacaïne. Ces

incidents étaient plus sévères et dans certains cas, ils ne sont pas résolus lorsque la lévobupivacaïne était administrée pendant plus de 24 heures (voir rubrique 4.4).

Néanmoins, il est impossible de déterminer si ces effets sont secondaires à un effet de la lévobupivacaïne, à un trauma mécanique de la moelle épinière ou des racines nerveuses spinales, ou à une collection sanguine à la base de la colonne.

Des cas de syndrome de Horner transitoire (ptose, myosis, énophtalmie, sueurs et/ou rougeur unilatérales) ont également été rapportés en association avec l'utilisation d'anesthésiques régionaux, y compris la lévobupivacaïne. Ces effets disparaissent à l'arrêt du traitement.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
EUROSTATION II
Place Victor Horta, 40/ 40
B-1060 Bruxelles
Site internet: www.afmps.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-mail : crpv@chru-nancy.fr

Ou

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél. : (+352) 2478 5592
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire :

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

L'injection intravasculaire accidentelle d'anesthésiques locaux peut donner lieu à des réactions toxiques immédiates. En cas de surdosage, le pic de concentration plasmatique peut n'être atteint qu'après un délai de 2 heures suivant l'administration, en fonction du site d'injection, les signes de toxicité pouvant donc apparaître de façon retardée. Les effets du médicament peuvent être prolongés.

Les effets indésirables systémiques liés à un surdosage ou à une injection intravasculaire accidentelle décrits avec les anesthésiques locaux de longue durée d'action, affectent à la fois le système cardiovasculaire et le SNC.

Effets sur le SNC

Les convulsions seront traitées immédiatement par administration IV de thiopental ou de diazépam à la dose requise. Le thiopental et le diazépam possèdent également un effet dépresseur sur le système nerveux central ainsi que sur les fonctions respiratoires et cardiaques. Leur utilisation peut donc entraîner une apnée. Les agents provoquant un bloc neuro-musculaire ne pourront être utilisés que si le clinicien est capable d'effectuer une intubation trachéale et de prendre en charge un patient totalement paralysé.

Si elles ne sont pas traitées rapidement, les convulsions, l'hypoxie et l'hypercapnie qui s'en suivent ainsi que la dépression myocardique liée aux effets cardiaques de l'anesthésique local, peuvent provoquer une arythmie, une fibrillation ventriculaire ou un arrêt cardiaque.

Effets cardiovasculaires

L'hypotension peut être évitée ou limitée par des mesures préventives telles que remplissage vasculaire et/ou utilisation de vasopresseurs. Si une hypotension survient, elle sera prise en charge par administration intraveineuse d'un soluté cristalloïde ou colloïde et/ou par administration de doses croissantes de vasopresseur tel que l'éphédrine (5-10 mg). Tout facteur associé d'hypotension devra être rapidement pris en charge.

En cas de survenue d'une bradycardie sévère, un traitement par atropine (0,3 à 1.0 mg) assure en général le retour du rythme cardiaque à un niveau acceptable.

Une arythmie cardiaque sera prise en charge de façon appropriée et une fibrillation ventriculaire sera traitée par cardioversion.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anesthésiques locaux, amide.
Code ATC: N01B B10.

La lévobupivacaïne est un anesthésique local et un analgésique de longue durée d'action. Elle bloque la conduction des nerfs sensitifs et moteurs principalement par action sur les canaux sodiques de la membrane cellulaire, mais aussi en bloquant les canaux potassiques et calciques. De plus, la lévobupivacaïne interfère sur la transmission des impulsions et la conduction de l'influx nerveux, ce qui peut donner lieu à des effets indésirables au niveau du système cardiovasculaire et du SNC.

La dose de lévobupivacaïne est exprimée sous forme de base alors que la dose de bupivacaïne (racémate) est exprimée sous forme de chlorhydrate. Par comparaison avec la bupivacaïne, les solutions de lévobupivacaïne contiennent environ 13% de plus de substance active. Dans les études cliniques, aux mêmes concentrations nominales, l'effet clinique de la lévobupivacaïne est similaire à celui de la bupivacaïne.

Dans une étude de pharmacologie clinique sur le nerf cubital, la lévobupivacaïne a eu une puissance égale à celle de la bupivacaïne.

L'expérience est limitée concernant la sécurité d'utilisation de la lévobupivacaïne pendant une durée supérieure à 24 heures.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La concentration plasmatique de lévobupivacaïne après administration à dose thérapeutique dépend de la dose et de la voie d'administration ; l'absorption à partir du site d'administration dépend de la vascularisation tissulaire.

Distribution

Au cours des études réalisées chez l'être humain, la cinétique de distribution de la lévobupivacaïne après une administration i.v. est essentiellement similaire à celle de la bupivacaïne.

La liaison aux protéines plasmatiques chez l'homme a été étudiée *in vitro* et a été évaluée à plus de 97 % pour des concentrations allant de 0,1 à 1 µg/ml. Le volume de distribution après administration intraveineuse était de 67 litres.

Biotransformation

La lévobupivacaïne subit une importante métabolisation et il n'est pas retrouvé de lévobupivacaïne sous forme inchangée dans les urines ou les fèces. La 3-hydroxylévobupivacaïne, métabolite principal de la lévobupivacaïne, est excrétée dans les urines sous forme de glucurono et sulfo - conjugués. Les études *in vitro* ont montré que les isoformes CYP3A4 et CYP1A2 interviennent dans le métabolisme de la lévobupivacaïne en desbutyl-lévobupivacaïne et en 3-hydroxylévobupivacaïne respectivement. Ces études indiquent que le métabolisme de la lévobupivacaïne est essentiellement similaire à celui de la bupivacaïne.

Il n'existe aucune preuve de racémisation *in vivo* de la lévobupivacaïne.

Élimination

Après administration intraveineuse, l'élimination de la lévobupivacaïne est quantitativement importante, avec une quantité totale moyenne d'environ 95 % retrouvés dans les urines (71%) et les fèces (24%) en 48 heures.

La clairance plasmatique totale moyenne et la demi-vie terminale de la lévobupivacaïne après perfusion étaient de 39 litres/heure et de 1,3 heures respectivement.

Après administration, lors d'une étude de pharmacologie clinique, de 40 mg de lévobupivacaïne par voie intraveineuse, la demi-vie moyenne était d'environ 80 ± 22 minutes, la C_{\max} de $1,4 \pm 0,2$ µg/ml et l'ASC de 70 ± 27 µg.min/ml.

Linéarité

La C_{\max} moyenne et l'ASC (0-24h) de la lévobupivacaïne étaient approximativement proportionnelles à la dose après administration péridurale de 75 mg (0,5 %) et 112,5 mg (0,75 %) et après administration de 1 mg/kg (0,25%) et 2 mg/kg (0,5 %) pour un bloc du plexus brachial. Après administration péridurale de 112,5 mg (0,75 %), les valeurs de la C_{\max} moyenne et de l'ASC étaient de 0,81 µg/ml et 4,93 µg.h/ml respectivement

Insuffisance hépatique et rénale

Il n'y a pas de données pertinentes chez l'insuffisant hépatique (voir rubrique 4.4).

Il n'y a pas de données chez l'insuffisant rénal. La lévobupivacaïne est très fortement métabolisée et la lévobupivacaïne sous forme inchangée n'est pas excrétée dans l'urine

5.3 Données de sécurité précliniques

Dans une étude de toxicité embryo-fœtale chez le rat, au cours de laquelle l'exposition systémique était de même ordre que celle obtenue en clinique, des cas de dilatation des bassinets rénaux, de dilatation des uretères, de dilatation des ventricules olfactifs et de côtes extra-thoracolombaires ont été observés avec une fréquence accrue. Aucune malformation liée au traitement n'a été observée.

La lévobupivacaïne ne s'est pas montrée génotoxique lors d'une série de tests standards évaluant le pouvoir mutagène et clastogène. Aucune étude de carcinogénicité n'a été réalisée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique, eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

La lévobupivacaïne peut précipiter si elle est diluée dans des solutions alcalines ; elle ne doit être ni diluée ni co-administrée avec du bicarbonate de sodium en injection.

Ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.3.

6.3 Durée de conservation

Durée de conservation dans l'emballage de vente : 3 ans.

Après première ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.

Après dilution dans une solution de chlorure de sodium à 0,9 % : la stabilité physico-chimique de la solution de lévobupivacaïne à 0,625 et 1,25 mg/ml avec la clonidine à 8,3–8,4 µg/ml, la morphine à 50 µg/ml et le fentanyl à 2 µg/ml a été démontrée pendant 30 jours entre 2°C et 8°C ou entre 20°C et 22°C.

La stabilité physico-chimique de la solution de lévobupivacaïne à 0,625 et 1,25 mg/ml avec le sufentanyl à 0,4 µg/ml a été démontrée pendant 30 jours entre 2°C et 8°C ou 7 jours entre 20°C et 22°C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, la durée et les conditions de conservation avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures entre 2°C et 8°C, à moins que le mélange n'ait été préparé dans des conditions aseptiques validées et contrôlées.

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

Pour les conditions de conservation du médicament après dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Chirocaine est disponible en deux présentations :

- 100 ml solution en poche souple (polyester) de 100 ml avec un suremballage en aluminium.
- 200 ml solution en poche souple (polyester) de 200 ml avec un suremballage en aluminium.

Chaque poche en polyester possède un site de mélange en PVC et un site d'administration en PVC.

Taille de conditionnement :	5 poches de 100 ml de solution
	5 poches de 200 ml de solution
	24 poches de 100 ml de solution
	12 poches de 200 ml de solution
	60 poches de 100 ml de solution
	32 poches de 200 ml de solution

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et de manipulation

A usage unique. N'utiliser que si la solution est limpide et le conditionnement intact. Toute solution non utilisée doit être jetée.

La solution/dilution doit être vérifiée visuellement avant utilisation. Seules les solutions limpides sans particule visible seront utilisées.

La solution pour perfusion de Chirocaine 1,25 mg/ml est emballée dans une surpoche intégrale constituée de plusieurs feuillets. À l'intérieur de cette surpoche multicouche, il existe un gradient d'humidité relative entre l'espace de tête de la poche de solution et l'espace situé entre la poche et la surpoche. En raison de ce phénomène, on peut observer une faible quantité de condensation ou des petites gouttelettes d'eau entre les surfaces de la surpoche multicouche et de la poche lorsqu'on ouvre la surpoche. On considère que ce phénomène est normal pour le produit. Conformément aux instructions destinées à l'utilisateur pour les médicaments à administrer par voie parentérale, lorsqu'on l'enlève de la surpoche, la poche interne doit être inspectée en vue de détecter les éventuelles fuites. Si l'on observe une fuite, la poche doit être jetée car la stérilité de la solution peut être altérée.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

AbbVie SA
Avenue Einstein 14
1300 Wavre
Belgique

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- poches de 100 ml : BE257065
- poches de 200 ml : BE257074

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 23 juin 2003

Date de dernier renouvellement : 19 novembre 2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

12/2020

Date d'approbation du texte : 12/2020