1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Scandicaïne 1% solution injectable
Scandicaïne 2% solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Scandicaïne 1% contient 200 mg de chlorhydrate de mépivacaïne par 20 ml de solution.
Scandicaïne 2% contient 400 mg de chlorhydrate de mépivacaïne par 20 ml de solution.

Excipient à effet notoire :
Ce médicament contient 0,152 mmol/ml (approximativement 3,5 mg/ml) de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Scandicaïne est indiqué pour
- l'anesthésie locorégionale – peropératoire.
- les blocs thérapeutiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et enfants de plus de 12 ans

Le tableau suivant fournit des indications sur la posologie à utiliser pour les techniques couramment utilisées chez l'adulte moyen. L'expérience du clinicien et la connaissance de l'état physique du patient sont des éléments importants pour calculer la dose requise. Lorsqu'on utilise des blocs prolongés, par exemple en cas d'administration répétée, il faut tenir compte des risques liés à l'atteinte de concentrations plasmatiques toxiques ou à une lésion neurologique locale.

Dose recommandée

	Conc. mg/ml	**Volume ml**	**Dose mg**	**Début min.**	**Durée d'action heure**
ANESTHÉSIE CHIRURGICALE					
Administration péridurale lombaire [a)]	20	15-25	300-500	15-20	1,5-2
Administration péridurale thoracique [a)]	10-20	5-12	50-240	10-20	1,5-2
Bloc péridural caudal [a)]	10	20-30	200-300	15-30	1-1,5
	20	15-25	300-500	15-30	1,5-2

	Conc. mg/ml	Volume ml	Dose mg	Début min.	Durée d'action heure
Bloc local (bloc de champ) (p. ex. bloc neveux mineur et infiltration) Infiltration	10	≤ 40	≤ 400	1-2	2-3
Bloc digital	10	1-5	10-50	2-5	1,5-2
Bloc intercostal (par nerf) Ne pas bloquer simultanément plus de 10 nerfs	10	4	≤ 400	3-5	1-2
Bloc péribulbaire	10	10-15	100-150	3-5	1,5-2
Bloc rétrobulbaire	20	4	80	3-5	1,5-2
Bloc nerveux majeur Le bloc paracervical (deux côtés) est déconseillé au cours des accouchements	10	10	100	3-5	1-1,5
Bloc du plexus brachial : - Axillaire	10	40-50	400-500	15-30	1,5-2
- Sus-claviculaire, interscalénique et périvasculaire sous-clavier	10	30-40	300-400	15-30	1,5-2
Bloc du nerf sciatique	20	15-20	300-400	15-30	2-3
3 en 1 (fémoral, obturateur et cutané latéral)	10	30-40	300-400	15-30	1,5-2

a) Dose en incluant la dose test
≤ = maximum

Les doses mentionnées dans le tableau sont celles estimées nécessaires pour obtenir les blocs requis et ces doses doivent être considérées comme des lignes directrices pour l'utilisation chez les adultes. Des variations individuelles au niveau de l'apparition de l'effet et de la durée d'action peuvent survenir. Les chiffres reflètent la gamme des doses moyennes nécessaires et prévues. Il faut consulter les travaux de référence standard pour des facteurs en rapport avec des techniques de blocs spécifiques et pour des exigences se rapportant au patient individuel.

Il faut éviter l'administration de doses inutilement élevées d'anesthésique local. Des concentrations et doses plus élevées sont généralement requises pour l'anesthésie chirurgicale (p. ex. administration péridurale). Pour le blocage de plus petits nerfs ou si un bloc moins profond est nécessaire, l'utilisation d'une concentration plus faible est indiquée. Le volume de médicament utilisé aura une influence sur l'étendue de l'anesthésie.

Afin de prévenir toute injection intravasculaire, il faut procéder à plusieurs aspirations, avant et pendant l'administration de la dose principale. L'injection doit s'effectuer lentement ou à des doses croissantes à une vitesse de 100 à 200 mg/min, tout en surveillant étroitement les fonctions vitales du patient et en maintenant un contact verbal avec lui. En cas d'une administration péridurale, il est conseillé d'injecter une dose test préalable de 3 à 5 ml de mépivacaïne avec adrénaline. Une injection intravasculaire accidentelle peut être reconnue par une accélération temporaire de la fréquence cardiaque. Une injection intrathécale accidentelle se reconnaît par des signes de bloc spinal. En cas de symptômes toxiques, l'injection doit être immédiatement arrêtée.

L'expérience acquise à ce jour indique que l'administration d'une dose de 1000 mg sur 24 heures est bien tolérée par un adulte moyen.

La quantité requise de Scandicaïne doit être déterminée de manière individuelle, en fonction de la nature de l'opération et de l'état du patient. Il faut administrer la dose la plus faible permettant l'obtention de l'effet souhaité. Ce n'est qu'exceptionnellement et uniquement dans des cas spéciaux

urgents que la dose de 350 mg en injection unique pourra être dépassée. La quantité maximale est de 5 mg par kg de poids corporel.

Doses normalement recommandées pour les adultes de poids moyen :

	SCANDICAINE	**DOSE**
Oto-rhino-laryngologie		
• amygdalectomie	1%	20 ml
• résection du septum et déviation de la cloison	1%	10 ml
• opération de la gorge par voie externe	1%	10-20 ml
• opération de l'oreille	1%	8-10 ml
• intervention au niveau du sinus maxillaire	1%	10 ml
• blocage du trijumeau	1%	5 ml

Population pédiatrique (patients âgés de 2 mois à 12 ans)
Les doses mentionnées dans la table 2 « Posologie recommandée chez les patients pédiatriques » doivent être considérées comme des lignes directrices pour l'utilisation en pédiatrie. Des variations individuelles se produisent. Chez les patients pédiatriques ayant un poids corporel élevé, une réduction progressive de la dose est souvent nécessaire et doit être basée sur le poids corporel idéal (Masse Corporelle Maigre). Il convient de consulter les travaux de référence standard pour des facteurs en rapport avec des techniques de blocs spécifiques et pour des exigences se rapportant au patient individuel.

Chez les patients pédiatriques âgés de 2 mois à 12 ans, la dose sans adrénaline doit être calculée sur une base de poids, jusqu'à un maximum de 5 mg/kg.

Pour décider de la concentration et du volume requis pour le bloc proposé, la dose totale de mépivacaïne doit toujours être calculée pour s'assurer qu'elle est en-dessous de la dose maximale recommandée. La mépivacaïne ne doit pas être utilisée chez les nouveau-nés âgés de moins de 6 semaines en raison du métabolisme hépatique réduit.

2. Posologie recommandée chez les patients pédiatriques

	Conc. mg/ml	**Volume ml/kg**	**Dose mg/kg**	**Début min**	**Durée d'action heures**
Péridurale caudale[a)] (Blocs en dessous de T12)	10	0,5 [b)]	≤5	10-15	1-2
Bloc nerveux majeur [a)] (p. ex. bloc du plexus axillaire)	**10**	**0,3-0,5**	**≤5**	**10-15**	**1-1,25**
Bloc périphérique (bloc de champ) [a)] (p. ex. blocs nerveux mineurs et infiltrations)	**5-10**	**0,07-0,2 [c)]**	**≤5**	**10-15**	**-**

[a)] Il faut tenir compte de l'âge et du poids du patient pour le calcul des doses.
[b)] Le volume pour un seul bloc ne doit pas dépasser 20 ml chez aucun patient.
[c)] Le volume pour un seul bloc ne doit pas dépasser 10 ml chez aucun patient.

Populations particulières

Altération de la fonction hépatique
Il n'est pas nécessaire de réduire la dose pour une anesthésie chirurgicale chez les patients ayant une altération de la fonction hépatique.
Lorsque des blocs prolongés sont utilisés, par exemple en cas d'administration répétée, les doses réitérées de mépivacaïne doivent être réduites de 50% chez les patients ayant une maladie du foie de grade C de la classification de Child-Pugh et la dose totale de mépivacaïne ne doit pas dépasser 750 mg par 24 heures (voir rubrique 4.4).

Altération de la fonction rénale
Il n'est pas nécessaire de réduire la dose pour une anesthésie chirurgicale allant jusqu'à 24 heures chez les patients ayant un trouble de la fonction rénale (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Patients âgés
Une réduction de la dose peut s'avérer nécessaire chez les patients âgés.

Patients affaiblis
Une réduction de la dose peut s'avérer nécessaire chez les patients affaiblis.

Troubles de la fonction cardiaque
Une réduction de la dose peut s'avérer nécessaire chez les patients ayant un trouble de la fonction cardiaque.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux anesthésiques locaux de type amide ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Les anesthésiques locaux sont contre-indiqués pour l'anesthésie péridurale chez les patients ayant une hypotension prononcée comme en cas de choc cardiogénique et hypovolémique.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les techniques d'anesthésie régionale ou locale, excepté celles de nature banale, doivent toujours être réalisées dans un centre bien équipé et disposant d'un personnel compétent. Le matériel et les médicaments nécessaires pour une surveillance et une réanimation en urgence doivent être immédiatement disponibles. Pour la réalisation d'un bloc majeur ou l'utilisation de posologies plus élevées, une voie IV doit être mise en place avant l'injection de l'anesthésique local. Les cliniciens devront avoir reçu une formation adéquate et appropriée sur la procédure à réaliser, et devront être familiarisés au diagnostic et au traitement des effets indésirables, de la toxicité systémique ou d'autres complications (voir rubrique 4.9).

Certaines procédures d'anesthésie locale peuvent s'accompagner d'effets indésirables sévères, indépendamment de l'anesthésique local utilisé, par exemple :

- Un bloc nerveux central peut causer une dépression cardiovasculaire, surtout en cas d'hypovolémie. L'anesthésie péridurale doit donc être utilisée avec précaution chez les patients présentant une fonction cardiovasculaire endommagée.
- Les injections rétrobulbaires peuvent très occasionnellement atteindre l'espace sous-arachnoïdien et causer une cécité temporaire, un collapsus cardiovasculaire, une apnée, des convulsions, etc. Ces effets doivent être diagnostiqués et traités rapidement.
- Les injections rétro- et péribulbaires d'anesthésiques locaux induisent un faible risque de dysfonction persistante du muscle oculaire. Les causes principales sont un traumatisme et/ou des effets toxiques locaux au niveau des muscles et/ou des nerfs. La gravité de telles réactions tissulaires dépend de l'importance du traumatisme, de la concentration de l'anesthésique

local et de la durée de l'exposition du tissu à l'anesthésique local. Pour cette raison, comme pour tous les anesthésiques locaux, il faut utiliser les concentrations et les doses les plus faibles possibles tout en étant encore efficaces. Les vasoconstricteurs peuvent aggraver les réactions tissulaires et ils ne doivent donc être utilisés que s'ils sont formellement indiqués.
- Les injections au niveau de la tête et du cou peuvent être réalisées involontairement dans une artère et causer ainsi des symptômes sévères même à faibles doses.
- Scandicaïne n'est pas recommandé lors de l'accouchement vu que le transfert placentaire de mépivacaïne est relativement grand et le métabolisme néonatal ralenti, ce qui augmente le risque de toxicité chez le fœtus et le nouveau-né.
- Des cas de chondrolyse ont été rapportés après la commercialisation chez des patients ayant reçu des anesthésiques locaux en perfusion intra-articulaire continue post-opératoire. La majorité des cas de chondrolyse rapportés concernaient l'articulation de l'épaule. Etant donné les nombreux facteurs favorisants et le manque d'uniformité de la littérature scientifique concernant le mécanisme d'action, aucun lien de causalité n'a été démontré. La perfusion intra-articulaire continue n'est pas une indication approuvée de Scandicaïne

Afin de réduire le risque d'effets indésirables sévères, les patients suivants doivent faire l'objet d'une surveillance étroite :

- Patients présentant un bloc cardiaque partiel ou complet car les anesthésiques locaux peuvent ralentir la conduction du myocarde.
- Patients âgés et patients en mauvais état général.
- Les patients traités par des antiarythmiques de classe III (p. ex. amiodarone) doivent être étroitement surveillés et un monitoring ECG doit être mis en place en raison d'un possible renforcement mutuel des effets cardiaques.
- Scandicaïne est potentiellement porphyrinogénique et ne doit être prescrit aux patients atteints de porphyrie aiguë que si aucune alternative plus sûre n'est disponible. Des mesures de précautions appropriées devront être prises chez les patients vulnérables.
- Patients présentant une affection hépatique de stade avancé ou une altération sévère de la fonction rénale.

Chez les patients présentant une maladie hépatique de stade avancé (grade C de Child-Pugh), les données sur l'utilisation de lidocaïne indiquent que la clairance peut être réduite d'environ 50% (voir rubrique 4.2).

Une diminution cliniquement significative de la clairance de la mépivacaïne n'est attendue que chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (CL(cr) <30 ml/min) qui ne reçoivent pas d'hémodialyse.

On ne s'attend pas à ce que la diminution de la clairance influence l'apparition d'une toxicité provoquée par des concentrations plasmatiques élevées après l'administration de doses uniques pour une anesthésie générale. En cas d'insuffisance rénale chronique, la clairance du métabolite PPX excrété par voie rénale est cependant altérée et une accumulation peut se produire après des administrations répétées (voir rubrique 4.2).

NB. Les patients qui sont dans un état clinique défavorable (patients âgés, complications telles qu'un bloc complet ou partiel de la conduction cardiaque, une maladie hépatique de stade avancé ou une dysfonction rénale sévère) requièrent des soins spéciaux bien qu'une anesthésie régionale soit souvent indiquée chez ces patients.

L'anesthésie péridurale peut conduire à une hypotension et à une bradycardie. Ce risque peut être diminué en préchargeant la circulation à l'aide de solutions cristalloïdes ou colloïdales ou en injectant un vasopresseur. L'hypotension devra être immédiatement traitée avec un sympathomimétique administré par voie intraveineuse, à répéter si nécessaire.

Scandicaïne 10 mg/ml solution injectable contient 35 mg de sodium par dose de 10 ml, ce qui équivaut à 1,75% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Scandicaïne 20 mg/ml solution injectable contient 70 mg de sodium par dose de 20 ml, ce qui équivaut à 3,5% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

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

- **Antiarythmiques :** la mépivacaïne doit être utilisée avec précaution chez les patients recevant d'autres anesthésiques locaux ou des médicaments dont la structure est apparentée à celle des anesthésiques locaux de type amide – p. ex. certains antiarythmiques comme la mexilétine, car les effets toxiques systémiques sont cumulatifs. Des études d'interaction spécifiques avec la mépivacaïne et des antiarythmiques de classe III (p. ex. amiodarone) n'ont pas été réalisées mais la prudence s'impose (voir aussi rubrique 4.4).
- **Bêtabloquants :** effet dépresseur ventriculaire et baisse du débit sanguin hépatique. Il faut donc éviter les doses élevées de mépivacaïne (dont la métabolisation est hépatique).
- **Digitaliques :** risques de bradycardie et de troubles de la conduction auriculoventriculaire.
- **H2 antihistaminiques (cimétidine) :** Des taux sériques accrus d'anesthésiques de type amide ont été rapportés suite à l'administration concomitante de cimétidine. La cimétidine réduit l'élimination de la mépivacaïne.
- **Sédatifs (dépresseurs du système nerveux central) :** Si les sédatifs sont utilisés pour réduire l'appréhension du patient, des doses réduites d'anesthétiques doivent être employées car les anesthésiques locaux, comme les sédatifs, sont des dépresseurs du système nerveux central et leur association peut avoir un effet additif.
- **Inhibiteurs de la CYP1A2** : La mépivacaïne est métabolisée principalement par l'enzyme CYP1A2. Les inhibiteurs des cytochromes (c'est à dire ciprofloxacine, énoxacine, fluvoxamine) peuvent ralentir son métabolisme, augmenter le risque d'effets indésirables et contribuer aux taux sanguins élevés ou toxiques. Des taux sériques élevés d'anesthésiques de type amide ont également été rapportés après l'administration concomitante de cimétidine, ce qui est probablement dû à l'inhibition par la cimétidine de la CYP1A2. Il faut faire attention en associant le médicament concerné avec ces médicaments car les vertiges peuvent durer plus longtemps (voir rubrique 4.7.).
- **Propranolol :** L'élimination de la mépivacaïne peut être réduite lorsqu'elle est associée au propranolol et les taux sériques de cet anesthésique peuvent être plus élevés. Il faut prendre des précautions lorsque la mépivacaïne est administrée de manière concomitante avec du propranolol.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

On peut supposer qu'un nombre élevé de femmes enceintes et de femmes en âge de procréer ont reçu de la mépivacaïne. Aucun trouble spécifique de la reproduction, tel qu'une augmentation du nombre de malformations, n'a été rapporté.

Il n'est pas conseillé d'utiliser la mépivacaïne pendant l'accouchement (voir rubrique 4.4).

Allaitement

Tout comme les autres anesthésiques locaux, la mépivacaïne est excrétée dans le lait maternel mais en quantités tellement faibles que cela n'induit généralement aucun risque pour le nourrisson.

L'allaitement peut être repris 2 heures après l'injection.

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

En fonction de la dose administrée, les anesthésiques locaux peuvent avoir une très légère influence sur la fonction mentale et la coordination, même en l'absence d'une toxicité évidente au niveau du système nerveux central. Ils peuvent influencer temporairement la motricité et la vigilance.

4.8 Effets indésirables

4.8.1 Généralités

La nature des effets indésirables de Scandicaïne est similaire à celle des effets indésirables observés avec les autres anesthésiques locaux de type amide. Les effets indésirables causés par l'anesthésique ne doivent pas être confondus avec les effets physiologiques du bloc nerveux lui-même (par exemple : diminution de la pression sanguine, bradycardie) ou avec les événements causés directement (p. ex. trauma nerveux) ou indirectement (p. ex. abcès péridural) par la ponction de l'aiguille.

Les effets indésirables ont été classés par classe de systèmes d'organes et par ordre décroissant de fréquence.

Fréquent (≥ 1/100 , < 1/10)	***Affections du système nerveux :*** paresthésies, étourdissement ***Affections cardiaques :*** bradycardie ***Affections vasculaires :*** hypertension, hypotension* ***Affections gastro-intestinales :*** vomissements*, nausées*
Peu fréquent (≥ 1/1.000, < 1/100)	***Affections du système nerveux :*** signes et symptômes de toxicité au niveau du système nerveux central (convulsions, paresthésies péribuccales, insensibilité de la langue, hyperacousie, acouphènes, troubles visuels, dysarthrie, perte de conscience, tremblements, dépression du SNC)
Rare (≥10.000, < 1/1.000)	***Affections cardiaques*** : arrêt cardiaque, troubles du rythme cardiaque ***Affections du système immunitaire*** : réactions allergiques, réactions/choc anaphylactiques ***Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales*** : dépression respiratoire ***Affections du système nerveux :*** neuropathie, arachnoïdite, lésion nerveuse périphérique ***Affections oculaires*** : diplopie

* Ces effets sont plus fréquents après un bloc péridural.

4.8.2 Toxicité systémique aiguë

Les réactions toxiques systémiques impliquent principalement le système nerveux central (SNC) et le système cardiovasculaire. Des réactions de ce type sont provoquées par une concentration sanguine élevée d'un anesthésique local, pouvant résulter d'une injection intravasculaire (accidentelle), d'un surdosage ou d'une absorption exceptionnellement rapide à partir de zones fortement vascularisées (voir aussi rubrique 4.4). Les réactions au niveau du SNC sont similaires pour tous les anesthésiques locaux de type amide, tandis que les réactions cardiaques dépendent davantage du médicament, tant quantitativement que qualitativement.

Toxicité au niveau du système nerveux central

La toxicité au niveau du système nerveux central constitue souvent une réponse progressive, caractérisée par des symptômes et des signes de sévérité croissante. Les premiers symptômes sont généralement : étourdissements, paresthésies péribuccales, insensibilité de la langue, acouphènes et troubles visuels. Une dysarthrie, des contractions musculaires ou des tremblements sont plus sévères et peuvent précéder l'apparition de convulsions généralisées.

Ces symptômes ne doivent pas être confondus avec un comportement neurotique. Une perte de conscience et des convulsions de type grand mal peuvent ensuite survenir et durer quelques secondes à quelques minutes. Une hypoxie et une hypercapnie peuvent apparaître rapidement pendant les convulsions en raison d'une activité musculaire accrue accompagnée d'une interférence avec la respiration normale et d'un arrêt respiratoire. Dans les cas sévères, une apnée peut survenir. L'acidose, l'hyperkaliémie, l'hypocalcémie et l'hypoxie augmentent et étendent les effets toxiques des anesthésiques locaux.

La récupération survient après la redistribution de l'anesthésique local depuis le système nerveux central, son métabolisme et son excrétion. La récupération est généralement rapide sauf si des doses élevées de médicament ont été injectées.

Toxicité cardiovasculaire
La toxicité cardiovasculaire peut être observée dans des cas sévères et est généralement précédée de signes de toxicité au niveau du système nerveux central. Chez les patients sous sédation lourde ou recevant un anesthésique général, les prodromes au niveau du SNC peuvent être absents. Une hypotension, une bradycardie, des arythmies et même un arrêt cardiaque peuvent survenir en présence de concentrations systémiques élevées d'anesthésiques locaux mais dans de rares cas, un arrêt cardiaque est apparu sans prodrome au niveau du SNC.

4.8.3 Traitement de la toxicité systémique aiguë
L'injection de l'anesthésique local doit être arrêtée dès l'apparition des signes de toxicité systémique aiguë. Les symptômes de toxicité au niveau du SNC (convulsions, dépression du SNC) doivent être immédiatement traités par des mesures de soutien appropriées des voies respiratoires et par l'administration d'anticonvulsifs.

En cas d'arrêt circulatoire, il faut débuter immédiatement une réanimation cardiopulmonaire.
Une oxygénation et une ventilation optimales, une assistance circulatoire et un traitement de l'acidose sont d'une importance vitale.

En cas de dépression cardiovasculaire (hypotension, bradycardie), un traitement approprié par des liquides intraveineux, des vasopresseurs, des médicaments chronotropes et/ou inotropes doit être envisagé. Chez les patients pédiatriques, il faut administrer une dose correspondant à l'âge et au poids.

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 – voir détails ci-dessous.

Belgique
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Les injections intravasculaires accidentelles d'anesthésiques locaux peuvent causer immédiatement (dans les quelques secondes à quelques minutes) des réactions toxiques systémiques. En cas de surdosage, la toxicité systémique apparaît souvent de manière retardée (15 à 60 minutes après l'injection) à cause de l'augmentation plus lente des concentrations sanguines de l'anesthésique local (voir aussi les rubriques 4.8.2 et 4.8.3).

Conséquences possibles de la prise orale :
Aucun cas de surdosage par prise orale n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anesthésique local, code ATC : N01B B03.

Le chlorhydrate de mépivacaïne (Scandicaïne) est un anesthésique local de type amide. Il a un effet rapide et une durée d'action moyenne. Sa puissance est similaire à celle de la lidocaïne. L'effet de la solution à 2% administrée par voie péridurale dure 1,5 à 2 heures ; un bloc nerveux périphérique peut durer plus de 5 heures. Les solutions à 1% sont moins efficaces sur les fibres nerveuses motrices et leur durée d'action est plus courte.

L'apparition et la durée d'une anesthésie locale efficace induite par mépivacaïne dépendent de la dose et du site d'administration.

Comme d'autres anesthésiques locaux, la mépivacaïne induit un blocage réversible de la propagation des influx le long des fibres nerveuses en empêchant le mouvement interne des ions sodiques à travers la membrane cellulaire des fibres nerveuses. Les canaux sodiques des membranes des fibres nerveuses sont considérés comme un récepteur pour les molécules de l'anesthésique local.

Les anesthésiques locaux peuvent avoir des effets similaires sur d'autres membranes sensibles, telles que celles du cerveau et du myocarde. Lorsque des quantités très élevées du médicament atteignent la circulation systémique, des signes et symptômes de toxicité peuvent apparaître, principalement au niveau du système nerveux central et du système cardiovasculaire.

La toxicité au niveau du système nerveux central apparaît à des concentrations plasmatiques plus faibles et précède habituellement les effets cardiovasculaires (voir rubrique 4.8.2). Les effets directs des anesthésiques locaux sur le cœur incluent une conduction faible, un inotropisme négatif et éventuellement un arrêt cardiaque.

Les effets cardiovasculaires indirects (hypotension, bradycardie) peuvent se produire après une administration péridurale, en fonction de l'étendue du bloc sympathique concomitant.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La mépivacaïne a un pKa de 7,8 et un coefficient de partage huile/eau de 0,8.

Après l'administration de mépivacaïne, les concentrations plasmatiques maximales dépendent de la dose, de la voie d'administration et du degré de vascularisation du site d'injection. Les concentrations maximales sont atteintes après 15 à 20 minutes. Le volume de distribution à l'état d'équilibre est de 84 litres. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques est de 78%, principalement à l'alpha-1-glycoprotéine acide.

La clairance de la mépivacaïne dépend presque entièrement du métabolisme hépatique et dépend de la circulation sanguine hépatique et de l'activité des enzymes de métabolisation. La clairance plasmatique totale de la mépivacaïne est de 0,8 litres/min, sa demi-vie terminale est de 1,9 heures et le rapport d'extraction hépatique est estimé à 0,5.

Population pédiatrique
La demi-vie terminale chez les nouveau-nés est 3 fois plus longue que chez les adultes, ce qui est partiellement un effet de distribution. La clairance de la mépivacaïne a été estimée à 5,1-19 et à 2,9-8,9 ml/min/kg et le volume de distribution à 0,6-1,5 et 1,2-2,8 l/kg, respectivement chez les adultes et les nouveau-nés.

La mépivacaïne traverse le placenta, et l'état d'équilibre est rapidement atteint en ce qui concerne la concentration de médicament non lié. Chez le fœtus, le taux de liaison aux protéines plasmatiques

est plus faible que chez la mère, il en résulte des concentrations plasmatiques totales plus faibles chez le fœtus.

La mépivacaïne est excrétée dans le lait maternel, mais en quantités tellement faibles que cela ne comporte aucun risque pour le nourrisson.

Seulement 4% de la mépivacaïne est excrétée sous forme inchangée. Le médicament est métabolisé par hydroxylation et conjugaison mais seulement 30% du médicament administré apparaît sous forme de métabolites. Les principaux métabolites de la mépivacaïne sont les dérivés 3-OH (16%), 4-OH (12%) et N-déméthylé PPX (2,5%). La concentration plasmatique du PPX, un métabolite actif, est inférieure à 0,1% de celle du médicament parent.

Altération de la fonction rénale
Une altération de la fonction rénale a peu ou pas d'influence sur la tolérabilité de la mépivacaïne en cas d'utilisation à court terme pour une anesthésie chirurgicale. Les concentrations plasmatiques de mépivacaïne ont été évaluées après un bloc axillaire par mépivacaïne sans adrénaline (600 mg pour le bloc axillaire et 50 mg de suppléments) chez 8 patients présentant une insuffisance rénale chronique de stade terminal.

Les concentrations plasmatiques totales exprimées en microgrammes/ml, en tant que médiane avec leurs intervalles, étaient : 1,69 (1,23-7,78) à 5 min, 5,61 (4,36-8,19) à 30 min, 8,28(3,83-11,21) à 60 min, 7,93 (5,63-11,1) à 90 min et 6,49 (5,56-8,35) à 150 min. Aucun symptôme de toxicité n'a été observé.
A titre de comparaison, les patients sans altération de la fonction rénale ayant reçu 600 mg de mépivicaïne pour un bloc du plexus axillaire avaient des concentrations plasmatiques totales moyennes de 3,33 microgrammes/ml avec une seule valeur plus élevée de 5,21 microgrammes/ml.

Les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique présentent des augmentations des concentrations d'AAG et donc des augmentations de la liaison aux protéines plasmatiques et des augmentations des concentrations totales, alors que la concentration non liée, pharmacologiquement active de la mépivacaïne peut ne pas être augmentée dans les intervalles où la toxicité se produit.

La clairance rénale du métabolite PPX présente une corrélation significative avec la clairance de la créatinine.
Le manque de corrélation entre l'exposition totale, exprimée en ASC, et la clairance de la créatinine indique que la clairance totale du PPX inclut une élimination non rénale en plus de l'excrétion rénale. Certains patients ayant une altération de la fonction rénale peuvent présenter une exposition plus élevée au PPX résultant d'une faible clairance non rénale. En raison de la toxicité réduite au niveau du système nerveux central du PPX par rapport à la mépivacaïne, les conséquences cliniques sont considérées comme négligeables dans le traitement à court terme.

5.3 Données de sécurité préclinique

Lors d'études sur des animaux, les signes et symptômes de toxicité observés après l'administration de doses élevées de mépivacaïne sont attribuables aux effets sur les systèmes nerveux central et cardiovasculaire. Aucun effet indésirable lié au médicament n'a été observé au cours d'études de toxicité sur la reproduction. Le potentiel mutagène de la mépivacaïne n'a pas été examiné. Aucune étude de carcinogénicité n'a été réalisée avec la mépivacaïne vu le site d'administration et la durée de l'utilisation de ce médicament.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium – Acide chlorhydrique - Hydroxyde de sodium – eau pour préparations injectables.

6.2 Incompatibilités

La solubilité de la mépivacaïne est limitée à pH>6,5. Il faut en tenir compte si l'on ajoute des solutions alcalines (telles que des carbonates) car une précipitation peut survenir.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à température ambiante (15°C-25ºC). Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Scandicaïne est présenté en emballages de 5 flacons de 20 ml (bouchon en bromobutyle).

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Les solutions en dose unique sans conservateur doivent être utilisées immédiatement après l'ouverture du récipient. Toute solution restante doit être jetée.

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

Sandoz nv/sa, Hermeslaan 1H, 1831 Machelen

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

	Belgique	**Luxembourg**
Scandicaïne 1%, solution injectable	BE078145	2009070476 20 ml : 0286734
Scandicaïne 2%, solution injectable	BE078136	2009070477 20 ml : 0286748

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

Date de première autorisation : Scandicaïne 1% : 27 mai 1966
Scandicaïne 2% : 09 mai 1961
Date de dernier renouvellement : 13 mai 2009

10. DATE DE MISE A JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 07/2025
Date de l'approbation du texte : 08/2025