

RESUME DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Linisol 2 %, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de lidocaïne monohydraté 200 mg (20 mg/ml)

Excipient à effet notoire:

Sodium (sous forme de chlorure de sodium et d'hydroxyde de sodium): 95 µmol/ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution aqueuse limpide, incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Aussi bien pour l'anesthésie de conduction que pour le traitement de la tachycardie ventriculaire et l'arythmie ventriculaire par ex. infarctus du myocarde, cathéter cardiaque, corono-angiographie, extrasystoles ventriculaires induites par les digitaliques. Prophylaxie de la fibrillation et de la tachycardie ventriculaires.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Il faut toujours essayer de se limiter à une dose et une concentration minimales.

Les doses doivent être adaptées à l'âge, au poids et à la situation physique du patient (voir rubrique 4.4).

* Traitement des arythmies :

Adultes :

Injection intraveineuse en bolus de 50 - 100 mg de Linisol 2 %, c.à.d., 1/4 à 1/2 ampoule = 2,5 – 5 ml. Au cas où il existerait un risque de survenue de troubles de la conduction, surtout lorsqu'un contrôle ECG n'est pas possible, il est conseillé de commencer avec une dose plus faible (50 mg).

La thérapie est ensuite généralement poursuivie en perfusion intraveineuse continue avec 5 ampoules de Linisol 2 % = 1000 mg de lidocaïne et 500 ml de glucose ou de solution physiologique. Le dosage est efficace à partir de 2 – 4 mg/minute de Linisol 2 %. Il ne faut pas dépasser la dose de 2 - 4 mg/minute = 120 - 240 mg par heure et une dose globale de 3 - 6 g par 24 heures.

En cas d'insuffisance cardiaque, d'états de choc, d'insuffisance hépatique et de troubles de la fonction rénale, la dose doit être réduite proportionnellement aux risques et adaptée aux modifications pharmacocinétiques. La prudence s'impose chez les personnes âgées. Il est recommandé, en cas d'insuffisance rénale, d'administrer 2 - 3 g de lidocaïne par 24 heures en continu après une injection en bolus de 50 - 100 mg de lidocaïne lente en intraveineuse. L'efficacité thérapeutique est atteinte pour des

taux sanguins de 1,5 à 6 mg par litre. A partir de 6 mg par litre, il faut escompter des effets secondaires plus fréquents.

* Anesthésie locale :

Adultes :

Pour les adultes, la dose maximale, dans le cadre de l'indication d'anesthésique local, est de 200 mg de lidocaïne. La dose maximale recommandée par 24 heures est de 10 ml de Linisol 2 %.

En cas d'utilisation de lidocaïne en tant qu'anesthésique local pendant l'accouchement, il convient de considérer que la femme enceinte a besoin d'une dose d'un tiers environ moins importante d'anesthésique local qu'une femme qui n'est pas enceinte, du fait d'une modification des paramètres pharmacocinétiques telle qu'une diminution de la liaison aux protéines.

En cas de patient souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, il convient de réduire la dose pour éviter le risque d'accumulation.

Population pédiatrique:

Le calcul de la dose à administrer aux enfants est calculée par mg d'anesthésique local par kg de poids et ne peut être donnée en dose absolue par groupe d'âge. Il faut toutefois veiller à ne pas dépasser une dose maximale de 5 mg de lidocaïne par kg de poids/24 heures. Fondamentalement, il faut toujours essayer de se limiter à une dose et une concentration minimales.

Mode d'administration

Voie sous-cutanée, péridurale ou intraveineuse (lente)

4.3. Contre-indications

- Antécédents d'hyperthermie maligne.
- Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux anesthésiques locaux de type amides.
- Dans l'anesthésie de conduction :
Troubles importants de la conductivité, décompensation cardiaque aiguë, troubles de la coagulation sanguine, thérapie aux anti-coagulants, infections dans la région de l'injection, états de choc, convulsions.
- Dans le traitement de fibrillation ventriculaire :
 - ◆ Bloc AV II et IIIe degré.
 - ◆ Bradycardie sévère.
 - ◆ Convulsions.
 - ◆ Syndrome d'Adams Stokes.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les précautions suivantes concernent l'administration locale :

- Ne pratiquer que des injections locales ou intra-articulaires (les injections intravasculaires sont interdites).
- L'anesthésie locale doit être effectuée dans des conditions d'asepsie strictes.
- La prémédication avant l'intervention d'une anesthésie locale peut varier (atropine, sédation).
- Injecter lentement en ré-aspirant fréquemment.
- Les instruments et les médicaments nécessaires à une éventuelle thérapie d'urgence en cas de complications doivent être à portée de main.

La prudence est de rigueur chez les personnes âgées, les femmes enceintes et en cas de lésions hépatiques et rénales, d'insuffisance cardiaque, d'hypovolémie et d'état de choc, à cause du risque d'accumulation toxique.

L'hypokaliémie antagonise l'effet antiarythmique de la lidocaïne.

Lors de l'administration par perfusion, le monitoring ECG et des taux plasmatiques sont recommandés. Chez les patients en bradycardie sinusale, ou avec des blocs cardiaques incomplets, l'administration de lidocaïne sans accélération cardiaque préalable risque de faire apparaître des arythmies ventriculaires sérieuses ou un bloc AV complet.

Prudence en cas de bloc AV du 1^{er} degré, et de bloc de branche ainsi qu'en cas de maladie hépatique et rénale, d'insuffisance cardiaque et de choc.

Il faut tenir compte de l'hypersensibilité croisée avec d'autres anesthésiques locaux du type amides.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule, et est par conséquent considéré comme « exempt de sodium ».

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

La lidocaïne est un substrat de la CYP 3A4 (cimétidine: inhibiteur; rifampicine, barbituriques: inducteurs).

- Bêtabloquants : effet dépresseur ventriculaire et baisse du débit sanguin hépatique, donc éviter les doses élevées de lidocaïne (dont la métabolisation est hépatique). Une diminution de la dose de lidocaïne peut être nécessaire.
- Digitaliques : risques de bradycardie et de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. La lidocaïne est contre-indiquée chez les patients atteints de bradycardie due à un surdosage en digitaliques.
- Cimétidine : La cimétidine est un inhibiteur CYP 3A4 et ralentit de ce fait le métabolisme hépatique de la lidocaïne (un substrat du CYP 3A4), ce qui peut provoquer une augmentation de la concentration de lidocaïne dans le sang et une toxicité accrue. Une diminution de la dose de lidocaïne peut être nécessaire.
- Les barbituriques, la rifampicine (inducteurs CYP3A4), l'alcool en prise chronique, les substances vasoactives telles que l'isopréraline et le glucagon accélèrent la métabolisation de la lidocaïne. Une adaptation de la dose de lidocaïne pourra être nécessaire.
- La lidocaïne potentialise l'effet des médicaments induisant un bloc neuro-musculaire.
- L'effet dépresseur de la lidocaïne sur la fonction cardiaque peut être renforcé par la phénytoïne. La prudence est conseillée lors de leur usage simultané.
- Des études d'interaction spécifiques entre la lidocaïne et les anti-arythmiques de classe III (par ex. amiodarone) n'ont pas été réalisées, mais la prudence est conseillée lors de cette combinaison.
- D'autres anti-arythmiques qui ont des effets stabilisants sur une membrane augmentent le risque d'effets arythmogènes.
- Les diurétiques, corticoïdes et l'administration chronique de laxatifs provoquent une hypokaliémie qui antagonise l'effet anti-arythmique du produit.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les effets secondaires de la lidocaïne pendant la grossesse n'ont pas encore été suffisamment investigués. Il faut donc, dans tous les cas, procéder à son administration avec la plus grande réserve. Tous les anesthésiques locaux passent la barrière placentaire par diffusion dans les deux à trois minutes qui suivent leur administration.

Allaitement

La lidocaïne se retrouve dans le lait maternel (environ 40 % de la concentration sanguine de la mère). Des effets indésirables chez le nourrisson n'ont pas été constatés jusqu'à présent.

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

En cas d'intervention chirurgicale, d'intervention stomatologique ou d'utilisation sur de grandes surfaces, il revient au médecin de décider, au cas par cas, si le patient est autorisé ou non à conduire ou à manipuler des machines.

4.8. Effets indésirables

Les réactions d'hypersensibilité sont rares. Les effets indésirables graves sont le plus souvent dus à un surdosage, à une résorption trop rapide ou à une injection intravasculaire accidentelle. Les réactions se présentent sous 2 formes : le système nerveux central et le système cardio-vasculaire.

Système nerveux central :

- 1ère phase: Agitation, désorientation, nausées, tremblements, vomissements, sueurs, convulsions, stimulation des centres respiratoire et vasomoteur, problèmes d'élocution, troubles de la vue et de l'ouïe, paresthésie, secousses musculaires.
Cette phase d'excitation peut être très brève, ou même absente avant celle de dépression centrale.
- 2ème phase: Somnolence, perte de conscience, dépression des centres respiratoire et vasomoteur.
 - Après une anesthésie rachidienne, une douleur transitoire est souvent ressentie dans les membres inférieurs et dans la région lombaire. La douleur peut persister plusieurs jours (jusqu'à 5) et disparaît spontanément.
 - Dans de rares cas, après un blocage central – principalement lors d'une anesthésie rachidienne – des complications neurologiques telles qu'une anesthésie persistante, une paresthésie, une parésie des membres inférieurs et une perte du contrôle sphinctérien (syndrome de la queue de cheval, par exemple) peuvent survenir.

Système cardio-vasculaire :

- 1ère phase: Tachycardie, hypertension, troubles du rythme, rougeurs cutanées.
- 2ème phase: Bradycardie, hypotension, asystolie.

Les signes de toxicité cardiaque sont généralement des signes de dépression myocardique; par ailleurs, tous les antiarythmiques peuvent être arythmogènes.

Réaction allergiques :

Exanthème, oedème angioneurotique.

Choc anaphylactique.

Un allongement du complexe QRS peut être interprété comme un signe de toxicité.

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé - site internet:

www.afmps.be

4.9. Surdosage

Les réactions toxiques provoquées par un surdosage sont décrites à la rubrique effets indésirables.

Traitement :

Aucun antidote spécifique n'existe.

Apport d'oxygène.

En cas de convulsions, on recommande l'administration de diazépam ou la relaxation de courte durée et la respiration artificielle.

En cas d'arrêt respiratoire, il faut procéder à la respiration artificielle. Immédiatement surélever les jambes du patient, administrer des vasopresseurs, des succédanés de plasma.

En cas de dépression myocardique, injection intraveineuse de dopamine et correction de l'acidose et de l'hypoxie.

En cas d'arrêt cardiaque, pour combattre l'acidose, réanimation combinée avec massage cardiaque externe, THAM (Tris) et pace-maker électrique.

En cas d'anaphylaxie, administrer de l'épinéphrine et des corticostéroïdes.

En cas de bradycardie, administrer de l'atropine par voie I.V.

Les analeptiques du système nerveux central sont contre-indiqués en cas d'intoxication due aux anesthésiques locaux.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique :

Anesthésiques ; Anesthésiques locaux ; Amides - code ATC: N01B B02

Anti-arythmiques, classe Ib – code ATC: C01BB01

La lidocaïne est un anesthésique local du groupe des amides et possède également des propriétés anti-arythmiques lorsqu'elle est administrée par voie parentérale. La lidocaïne appartient à la classe IB des anti-arythmiques, groupe qui exerce un effet stabilisant sur une membrane. Il fonctionne de préférence sur la zone ventriculaire. Les effets sont surtout concentrés sur les fibres de Purkinje. La lidocaïne réduit l'excitabilité ventriculaire et réprime les foyers d'automatisme ventriculaire.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Pour une solution de lidocaïne 2 %, le temps de latence de l'anesthésie locale est de moins de 5 minutes et la durée d'action de 1 à 2 heures.

L'effet anti-arythmique de la lidocaïne après administration intraveineuse en bolus atteint 10 à 20 minutes. La concentration thérapeutique du plasma doit se situer entre 1,5 et 6 µg/ml. A des concentrations supérieures à 6 µg/ml, des effets toxiques sur le SNC et le système cardiovasculaire peuvent apparaître.

La distribution par le sang se fait dans tous les tissus, surtout ceux qui sont fort vascularisés (cœur, poumons, cerveau, foie, rate) et ensuite dans les tissus adipeux et les muscles.

La lidocaïne est liée aux protéines plasmatiques, notamment à la glycoprotéine alpha (1) acide (AAG). Le degré de liaison est variable mais est d'environ 66%. La liaison de la lidocaïne aux protéines plasmatiques dépend en partie de la concentration tant de lidocaïne que d'AAG. Toute modification de la concentration d'AAG peut avoir une forte influence sur les concentrations plasmatiques de lidocaïne.

Après administration intraveineuse, les concentrations plasmatiques diminuent rapidement, avec une demi-vie initiale de moins de 30 minutes. La demi-vie d'élimination est de 1 à 2 heures, mais elle peut être allongée si les perfusions sont administrées pendant plus de 24 heures ou si l'irrigation sanguine du foie est réduite.

La lidocaïne est en grande partie métabolisée dans le foie et toute réduction de la fonction hépatique ou de l'irrigation du foie peut avoir une influence significative sur les propriétés pharmacocinétiques et la dose requise. Il existe un métabolisme de premier passage important et la biodisponibilité après administration orale est d'environ 35%. Le métabolisme hépatique est rapide et environ 90% d'une dose administrée sont désalkylés avec formation de monoéthylglycine xylidide et de glycine xylidide. Ces deux métabolites peuvent contribuer aux effets thérapeutiques et toxiques de la lidocaïne et, compte tenu du fait que leurs demi-vies sont plus longues que celle de la lidocaïne, il peut se produire une accumulation après perfusion prolongée, surtout de glycine xylidide. Une métabolisation supplémentaire se produit et les métabolites sont éliminés dans l'urine avec moins de 10% de lidocaïne inchangée. On a observé une diminution de la clairance de la lidocaïne chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque, d'hépatopathie alcoolique ou d'hépatite chronique ou virale. Un traitement concomitant par médicaments qui modifient l'irrigation du foie ou qui induisent des enzymes microsomiales métabolisant des médicaments peut également influencer la clairance de la lidocaïne (voir 4.5. Interactions). Une diminution de la fonction rénale n'a aucune influence sur la clairance de la lidocaïne, mais une accumulation des métabolites actifs est possible.

La lidocaïne traverse le placenta et la barrière hémato-méningée, et est éliminée dans le lait maternel.

5.3. Données de sécurité préclinique

Pas de données fournies.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Chlorure de sodium – Solution d'hydroxyde de sodium 0,1 N – Eau pour préparations injectables q.s.p.10 ml.

6.2. Incompatibilités

La compatibilité de la solution avec certains médicaments doit être vérifiée avant l'emploi.
Ne pas mélanger à une transfusion sanguine.

6.3. Durée de conservation

36 mois.

La solution peut être utilisée jusqu'à la date inscrite sur l'emballage après les lettres EXP (mois/année), la date de péremption étant le dernier jour du mois précisé.

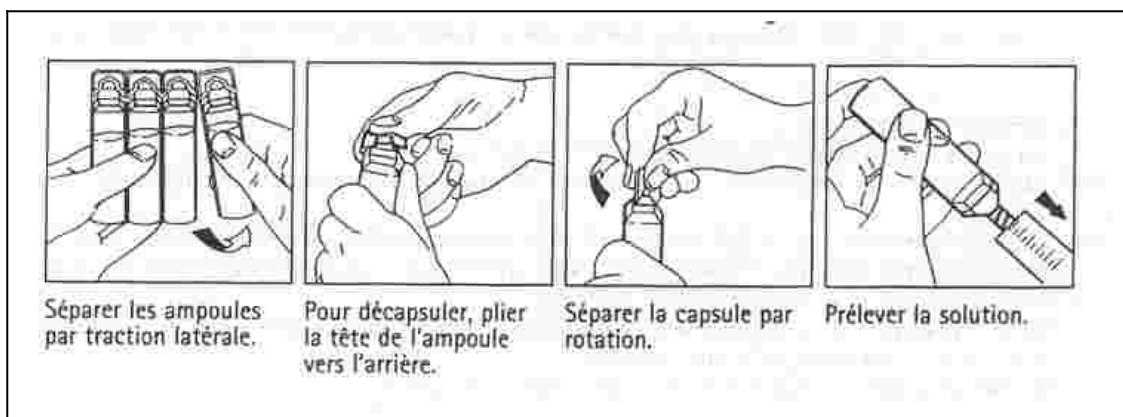
6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage

Mini-Plasco® de 10 ml. Boîtes de 20 ampoules.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation



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

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Allemagne

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE166704

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

Date de première autorisation: 02/09/1994

Date de dernier renouvellement: 13/06/2005

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour : 08/2015

Date d'approbation : 11/2015