

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

LIGNOSPAN 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml solution injectable.

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

1 ml de solution contient 21,34 mg de chlorhydrate de lidocaïne (équivalent à 20 mg de chlorhydrate de lidocaïne anhydre) et 0,02275 mg de tartrate d'adrénaline (équivalent à 0,0125 mg d'adrénaline).

Excipients à effet notoire: métabisulfite de potassium (E224) et sodium.

Lignospan contient 1,20 mg de métabisulfite de potassium (E224) pour 1 ml de solution, soit 2,16 mg/cartouche.

Lignospan contient également 2,602 mg de sodium pour 1 ml de solution (0,11 mmol), soit 4,68 mg/cartouche.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Solution injectable.

## **4. DONNEES CLINIQUES**

### **4.1. Indications thérapeutiques**

Anesthésie locale pour usage stomatologique et dentaire.

Anesthésie d'infiltration et anesthésie de conduction.

Peut être utilisé comme anesthésique de surface des muqueuses: un badigeonnage avec la solution injectable supprime la douleur de la piqûre et le réflexe pharyngien.

LIGNOSPAN est utilisé dans toutes les interventions de routine. Il est à utiliser chez les sujets pour lesquels la noradrénaline est contre-indiquée.

LIGNOSPAN est indiqué chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent.

### **4.2. Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

Comme pour tout anesthésique, les doses varient et dépendent de la zone à anesthésier, de la vascularisation des tissus, du nombre de segments du nerf à bloquer, de la tolérance individuelle (degré de relaxation musculaire et état de santé du patient), et de la technique et de la profondeur de l'anesthésie. La plus petite dose efficace d'anesthésique doit être employée. La dose nécessaire doit être déterminée pour chaque personne.

#### *Adultes*

La quantité à injecter sera adaptée en fonction de l'importance de l'intervention. En règle générale, une cartouche est suffisante; pour des interventions plus longues, 2 à 3 cartouches peuvent être utilisées. Ne pas dépasser 8,9 cartouches par séance.

La dose maximale de lidocaïne est de 7 mg/kg de poids corporel avec une dose maximale absolue de 500 mg de lidocaïne ce qui correspond à un adulte de 70 kg en bonne santé. Néanmoins, le nombre maximal de cartouches est déterminé par la dose maximale absolue d'adrénaline de 0,2 mg qui est la dose limitative, quel que soit le poids.

#### *Population pédiatrique*

##### *Adolescents (de 12 à 18 ans) et enfants (4 à 11 ans)*

En raison du manque de données cliniques, ce produit ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 4 ans.

La quantité à injecter dépend de l'âge, du poids de l'enfant ainsi que du type d'intervention à réaliser. La technique d'anesthésie doit être sélectionnée avec soin. Les techniques douloureuses d'anesthésie doivent être évitées. Le comportement de l'enfant pendant le traitement doit être surveillé attentivement.

La dose moyenne à utiliser est de 20 à 30 mg de chlorhydrate de lidocaïne par séance.

La dose moyenne de chlorhydrate de lidocaïne à utiliser chez l'enfant peut également être calculée comme suit: poids de l'enfant (en kilogramme) x 1,33.

Ne pas dépasser la dose de 5 mg de chlorhydrate de lidocaïne par kilogramme de poids corporel.

Le nombre de cartouches correspondant à la dose maximale de 5 mg/kg peut être calculé comme suit :

Poids du patient (en kilogramme) x 0.138

Le tableau ci-dessous illustre la **dose maximale** recommandée :

Poids (kg)	Dose de lidocaïne (mg)	Dose d'adrénaline (mg)	Volume (ml)	Nombre équivalent de cartouches
				1,8 ml
20	100	0,0625	5	2,8
30	150	0,09375	7,5	4,2
40	200	0,125	10	5,6
50	250	0,15625	12,5	6,9

Dans tous les cas, le nombre maximal de cartouches est déterminé par la dose maximale absolue d'adrénaline de 0,2 mg qui est la dose limitative, quel que soit le poids. Ne pas dépasser 8,9 cartouches par séance.

#### *Populations spéciales*

En l'absence de données cliniques, des précautions particulières devront être prises afin d'administrer la plus petite dose efficace d'anesthésique chez des patients âgés de plus de 70 ans et des insuffisants rénaux ou hépatiques.

#### Mode d'administration

Infiltration et voie périéurale dans la cavité buccale.

L'injection de solutions froides étant inévitablement douloureuse, il est conseillé de laisser les cartouches revenir à température ambiante avant utilisation.

Avant chaque injection, il est recommandé de toujours effectuer une aspiration afin d'éviter une injection intra-vasculaire.

Les réactions systémiques majeures suite à une injection intravasculaire peuvent être évitées en injectant lentement après aspiration : pas plus d'1 ml de solution par minute.

LIGNOSPAN ne doit pas être mélangé avec d'autres préparations injectables.

Pour des informations concernant la manipulation de ce produit, voir la rubrique 6.6.

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la lidocaïne (ou à tout autre anesthésique local de type amide), à l'adrénaline ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

#### **Dues à la lidocaïne**

- Troubles sévères du rythme cardiaque non compensés par un stimulateur cardiaque (c'est-à-dire bradycardie sévère, ou blocs auriculo-ventriculaires (AV) du second ou du troisième degré);
- Epilepsie non contrôlée.

#### **Dues à l'adrénaline**

- Hypertension non contrôlée sévère;
- Cardiopathie ischémique sévère;
- Tachyarythmie persistante/résistante;
- Thyrotoxicose.

### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

#### **Mises en garde spéciales**

Ce produit doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints des pathologies suivantes et le report de l'intervention dentaire devrait être envisagé s'il s'agit d'une affection sévère et/ou instable:

##### Patients atteints de maladies cardiovasculaires:

- Troubles vasculaires périphériques.
- Arythmies, particulièrement d'origine ventriculaire (voir rubrique 4.3).
- Insuffisance cardiaque.
- Hypotension.

Ce produit devrait être administré avec précaution aux patients souffrant de troubles cardiaques car ils pourraient ne pas compenser la prolongation de la conduction auriculo-ventriculaire.

##### Patients épileptiques (voir rubrique 4.3):

A cause de leurs effets convulsivants, tous les anesthésiques locaux doivent être utilisés avec précaution chez ces patients.

##### Patients atteints de troubles hépatiques:

La plus petite dose efficace devrait être utilisée (voir rubrique 4.2).

##### Patients atteints de troubles rénaux:

La plus petite dose efficace devrait être utilisée.

##### Patients atteints de myasthenia gravis:

La plus petite dose efficace devrait être utilisée.

Patients présentant un faible taux en cholinestérase plasmatique.

Patients sous traitement antiagrégant plaquettaire / anticoagulant:

LIGNOSPAN doit être administré avec prudence chez les patients qui suivent un traitement antiplaquettaire/anticoagulant ou qui souffrent d'un trouble de la coagulation en raison du risque majoré d'hémorragie. L'augmentation du risque d'hémorragie est plus liée à l'intervention qu'au médicament.

Patients atteints de porphyrie :

La lidocaïne ne doit être utilisée chez les patients atteints de porphyrie aiguë que lorsqu'aucune alternative plus sûre n'est disponible.

La prudence s'impose chez tous les patients atteints de porphyrie, car ce médicament peut déclencher une porphyrie.

Patients présentant un diabète non contrôlé:

Ce produit doit être utilisé avec précaution à cause de l'effet hyperglycémiant de l'adrénaline.

Patients ayant une prédisposition au glaucome aigu à angle fermé:

Ce produit doit être utilisé avec précaution à cause de la présence d'adrénaline.

Patients sous l'influence de substances illicites:

L'efficacité de ce produit peut être réduite chez ces patients.

Patients souffrant de phéochromocytome

Ce médicament doit être utilisé avec précaution à cause de la présence d'adrénaline.

Patients sous traitement médicamenteux concomitants (voir rubrique 4.5):

La dose de LIGNOSPAN devra être réduite chez les patients recevant de manière concomitante les médicaments suivants :

- Sédatifs (dépresseurs du système nerveux central comme les benzodiazépines ou les opiacés).
- Les bêtabloquants non-sélectifs (comme le propranolol et le nadolol).
- Anesthésiques volatiles halogénés (comme l'halothane).
- Antagonistes adrénériques post ganglionnaire (sympatholytiques comme le guanadrel, la guanéthidine et les alcaloïdes extraits du rauwolfia).
- Antidépresseurs tricycliques, (comme l'amitriptyline, la désipramine, l'imipramine, la nortriptyline, la maprotiline ou la protriptyline).
- IMAO (aussi bien les IMAO-A sélectifs (p.ex. moclobémide) que les non sélectifs (par ex. phénelzine, tranylcypromine, linézolide).
- Les médicaments associant des effets adrénériques-sérotoninergiques (comme la venlafaxine, le milnacipran ou la sertraline).
- Les médicaments causant des arythmies en combinaison avec l'adrénaline (des antiarythmiques comme la digitaline ou la quinidine).
- Vasopresseurs sympathomimétiques (surtout la cocaïne mais aussi les amphétamines, la phényléphrine, la pseudoéphédrine ou l'oxymétazoline) et d'autres sympathicomimétiques (comme l'isoprotérénol, la lévothyroxine, la méthyl dopa, et des antihistaminiques comme la chlorphéniramine et la diphenhydramine).

### Population pédiatrique

Voir rubrique 4.2

En raison du manque de données cliniques, ce produit ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 4 ans.

### Populations spéciales

#### Patients âgés:

Les doses devraient être réduites chez les patients de plus de 70 ans (absence de données cliniques) (voir rubrique 4.2).

#### Patients atteints de troubles hépatiques:

La plus petite dose efficace devrait être utilisée (voir rubrique 4.2).

#### Patients atteints de troubles rénaux:

La plus petite dose efficace devrait être utilisée (voir rubrique 4.2).

#### Ce produit peut être utilisé de façon sécuritaire et efficace en respectant les conditions appropriées:

L'adrénaline réduit l'afflux de sang dans les gencives, pouvant causer une nécrose tissulaire locale.

Les effets de l'anesthésie locale peuvent être réduits si ce produit est injecté dans une zone inflammatoire ou infectée.

Il existe des risques de morsures (lèvres, joues, muqueuses ou langue) particulièrement chez les enfants : les patients doivent éviter de mâcher des chewing-gums ou des aliments ou de consommer des boissons chaudes aussi longtemps que persiste l'insensibilité.

Ce produit contient du métabisulfite de potassium, un sulfite qui peut rarement provoquer des réactions d'hypersensibilité et des bronchospasmes.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par cartouche et donc essentiellement « sans potassium ».

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par cartouche, et donc essentiellement « sans sodium ».

### **Précautions d'emploi**

L'utilisation de LIGNOSPAN nécessite impérativement au préalable:

- un interrogatoire destiné à connaître le terrain, les thérapeutiques en cours et les antécédents du patient;
- de maintenir le contact verbal avec le patient.
- d'avoir un kit de réanimation à portée de main (voir rubrique 4.9).

#### Risque associé à une injection intra-vasculaire accidentelle:

Une injection intra-vasculaire accidentelle (c'est à dire une injection intraveineuse par inadvertance dans la circulation systémique, l'injection intra artérielle ou intraveineuse par inadvertance dans les régions de la tête ou du cou) pourrait être associée à certains effets indésirables sévères comme des convulsions suivies d'une dépression du système nerveux central et du système cardiorespiratoire et d'un coma, allant jusqu'à l'arrêt respiratoire, résultant d'une montée soudaine et très élevée d'adrénaline et/ou de lidocaïne dans la circulation systémique.

Ainsi, afin de s'assurer que l'aiguille ne pénétrera pas dans un vaisseau sanguin durant l'injection, il faut effectuer une aspiration avant d'injecter l'anesthésique local. Cependant, l'absence de sang dans la seringue ne garantit pas qu'une injection intra-vasculaire ait bien été évitée.

#### Risque associé à une injection intraneurale:

Une injection intraneurale accidentelle peut entraîner la progression rétrograde du produit le long du nerf. Afin d'éviter une injection intraneurale et prévenir les dommages neurologiques liés aux blocs

neuronaux, l'aiguille devrait toujours être retirée si une sensation de choc électrique est ressentie par le patient durant l'injection ou si l'injection est particulièrement douloureuse. Si des dommages neurologiques dus à l'aiguille surviennent, l'effet neurotoxique peut être aggravé par la neurotoxicité chimique potentielle de la lidocaïne et la présence d'adrénaline car cela peut perturber la circulation sanguine périmébrale et empêcher l'élimination locale de la lidocaïne.

#### Risque de cardiomyopathie de Takotsubo ou cardiomyopathie de stress:

Des cas de cardiomyopathies de stress induites par l'injection de catécholamines ont été rapportés.

A cause de la présence d'adrénaline, les précautions et la surveillance doivent être accrues dans les cas suivants: patients stressés avant l'intervention ou lors de conditions d'utilisation pouvant contribuer à induire un passage systémique d'adrénaline par ex. une dose administrée supérieure à celle recommandée ou en cas d'injection intravasculaire accidentelle.

Sachant avant l'intervention que ces conditions sous-jacentes existent chez les patients devant être anesthésiés, il faudra en tenir compte et administrer une dose minimale d'anesthésique local avec vasoconstricteur.

L'usage concomitant d'autres produits pharmaceutiques devrait entraîner une surveillance rigoureuse (voir rubrique 4.5).

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

#### **Dues à la présence de lidocaïne**

##### Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- Interactions additives avec d'autres anesthésiques locaux  
La toxicité des anesthésiques locaux est additive.  
La dose totale de lidocaïne à administrer ne devrait pas dépasser la dose maximale recommandée.
- Sédatifs (dépresseurs du système nerveux central comme les benzodiazépines ou les opiacés):  
Il faudrait utiliser des doses réduites de ce produit à cause des possibles effets additifs de la lidocaïne et des sédatifs sur le SNC.
- Les médicaments agissant sur le métabolisme:
  - Les inhibiteurs enzymatiques (comme la cimétidine):  
Une augmentation des taux sériques d'anesthésiques de type amide a été rapportée après administration concomitante de cimétidine.
  - Les inducteurs enzymatiques:  
Les barbituriques et la phénytoïne accélèrent le métabolisme hépatique de la lidocaïne.
- Les bêtabloquants non-sélectifs (comme le propranolol et le nadolol):  
Il faudrait utiliser des doses réduites de ce produit à cause d'une augmentation possible de la tension artérielle.  
Une surveillance cardiovasculaire serrée est recommandée.

#### **Dues à la présence d'adrénaline**

##### Associations faisant l'objet de précautions d'emploi:

- Anesthésiques volatiles halogénés (comme l'halothane):  
Des doses réduites de ce produit devraient être utilisées à cause de la sensibilisation du cœur aux effets arythmogènes des catécholamines: risques de troubles du rythme ventriculaire graves. Le statut hémodynamique du patient devrait être étroitement surveillé.

- Antagonistes adrénergiques post ganglionnaire (sympatholytiques comme le guanadrel, la guanéthidine et les alcaloïdes extraits du rauwolfia):  
Une dose réduite de ce produit devrait être employée sous surveillance médicale stricte suivie d'une aspiration prudente à cause d'une augmentation possible de la réponse aux vasoconstricteurs adrénergiques: risques d'hypertension et autres effets cardiovasculaires.
- Antagonistes bêta-adrénergiques non sélectifs (comme le propranolol et le nadolol):  
Des doses réduites de ce produit doivent être utilisées en raison d'une augmentation possible de la tension artérielle et de l'augmentation du risque de bradycardie.  
Une surveillance cardiovasculaire étroite est recommandée.
- Antidépresseurs tricycliques (comme l'amitriptyline, la désipramine, l'imipramine, la nortriptyline, la maprotiline ou la protriptyline):  
Les doses et la vitesse d'administration de ce produit devraient être réduites à cause du renforcement de l'activité de l'adrénaline.  
Une surveillance étroite du système cardiovasculaire est recommandée.
- IMAO (aussi bien les IMAO-A sélectifs (p.ex. moclobémide) que les non sélectifs (par ex. phénelzine, tranlycypromine, linézolide):  
Si l'utilisation concomitante de ces inhibiteurs est inévitable, la dose et la vitesse d'administration de ce produit doivent être réduites et le produit doit être utilisé sous supervision médicale rigoureuse en raison de la potentialisation possible des effets de l'adrénaline provoquant un risque de crise hypertensive.
- Les inhibiteurs de la Cathécol-O-méthyltransférase (COMT) (comme l'entacapone ou la tolcapone):  
Des arythmies, une accélération de la fréquence cardiaque et des variations de tension peuvent survenir.  
Une surveillance cardiovasculaire est recommandée.
- Les médicaments associant des effets adrénergiques-sérotoninergiques (comme la venlafaxine, le milnacipran ou la sertraline):  
Les doses et la vitesse d'administration de ce produit doivent être réduites à cause d'effets additifs ou synergiques sur la pression sanguine et la fréquence cardiaque.  
Une surveillance cardiovasculaire (de préférence par un ECG) est recommandée.
- Les médicaments causant des arythmies en combinaison avec l'adrénaline (des antiarythmiques comme la digitaline ou la quinidine):  
La dose administrée devrait être réduite à cause d'effets additifs ou synergiques sur la fréquence cardiaque.  
Une aspiration précautionneuse avant administration et un suivi cardiovasculaire (ECG) sont recommandés.
- Antimyasthéniques:  
L'inhibition de la transmission neuronale par les anesthésiques locaux peut contrecarrer les effets des antimyasthéniques sur les muscles du squelette, plus particulièrement si d'importantes quantités sont rapidement absorbées.  
L'ajustement temporaire des doses d'antimyasthéniques peut être nécessaire afin de contrôler les symptômes éventuels d'une myasthénie grave: effet improbable avec les doses utilisées en art dentaire.
- Les médicaments ocytociques de type ergot de seigle (comme le méthysergide, l'ergotamine ou l'ergonovine):  
A utiliser sous surveillance médicale stricte à cause d'augmentations additives ou synergiques de la pression sanguine et/ou de réponse ischémique.

- Vasopresseurs sympathomimétiques (surtout la cocaïne mais aussi les amphétamines, la phényléphrine, la pseudoéphédrine ou l'oxymétazoline) et d'autres sympathicomimétiques (comme l'isoprotérénol, la lévothyroxine, la méthyl dopa, et des antihistaminiques comme la chlorphéniramine et la diphénhydramine):  
Risque de toxicité adrénergique. Des doses réduites devraient être employées.  
S'il y a eu usage d'un vasopresseur sympathomimétique au cours des dernières 24 heures, l'intervention dentaire devrait être reportée.
- Phénothiazines et autres neuroleptiques:  
A utiliser sous contrôle médical strict et surveillance cardiovasculaire chez des patients en hypotension à cause de l'inhibition possible de l'effet de l'adrénaline.

#### **4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

##### Grossesse

Des études animales ont montré que l'adrénaline est toxique pour la reproduction à des doses supérieures à la dose maximale recommandée (voir rubrique 5.3). Cependant, aucun effet pendant la grossesse n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à la lidocaïne ou à l'adrénaline est négligeable. En cas d'administration intravasculaire accidentelle chez la mère, l'adrénaline peut réduire la perfusion utérine.

Pendant la grossesse, LIGNOSPAN ne doit être utilisé qu'après une analyse minutieuse du rapport bénéfice/risque.

##### Allaitement

La lidocaïne et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel mais aux doses thérapeutiques de LIGNOSPAN, aucun effet sur les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu. L'adrénaline passe dans le lait maternel mais sa demi-vie est courte. L'allaitement doit être interrompu au cours du traitement avec LIGNOSPAN et pourra être repris au minimum 14 heures après l'anesthésie.

##### Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'altération de la fertilité (voir rubrique 5.3).

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

La lidocaïne combinée à l'adrénaline peut avoir un effet mineur sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines. Des étourdissements (incluant vertiges, vision trouble et fatigue) peuvent survenir suite à l'administration de ce médicament (voir rubrique 4.8). Le patient ne devrait donc pas quitter le cabinet dentaire avant que 30 minutes ne se soient écoulées depuis l'intervention.

#### **4.8. Effets indésirables**

##### **a) Résumé du profil de sécurité**

Les effets indésirables provoqués par l'administration de ce produit sont similaires à ceux observés avec d'autres anesthésiques locaux amides associés à des vasoconstricteurs. Ces effets indésirables dépendent, en général, de la dose administrée et peuvent être dus à des concentrations plasmatiques élevées causées par un surdosage, une absorption rapide ou une injection intravasculaire accidentelle. Ils peuvent aussi résulter d'une hypersensibilité, d'une idiosyncrasie, ou d'une diminution de la tolérance du patient. Des troubles neurologiques, cardiaques ou vasculaires sont les effets indésirables les plus fréquents.

Les effets indésirables graves sont généralement systémiques. La présence d'adrénaline augmente le profil de sécurité du produit en raison de ses propriétés sympathomimétiques.

## b) Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables signalés proviennent de rapports spontanés et d'articles bibliographiques.

La classification des fréquences est conforme à la convention: très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

<b>Classes de système d'organes MedDRA</b>	<b>Fréquences</b>	<b>Effets Indésirables</b>
<b>Infections et infestations</b>	Fréquence indéterminée	Gingivite
<b>Affections du système immunitaire</b>	Rare	Hypersensibilité Choc anaphylactique /réactions anaphylactoïdes Oedème facial Bronchosténose
<b>Affections psychiatriques</b>	Rare	Confusion, désorientation, logorrhée
	Très rare	Euphorie Anxiété/Nervosité/Agitation/Impatience
<b>Affections du système nerveux</b>	Fréquent	Neuropathie périphérique <sup>2, 3</sup> : Névralgie (douleur neuropathique) Hypoesthésie / engourdissement Hyperesthésie Dysesthésie y compris : Dysgueusie (c'est-à-dire goût métallique dans la bouche, troubles du goût) Agueusie <sup>3</sup> Maux de tête Vertiges (étourdissement) Tremblements <sup>4</sup>
	Rare	Syndrome d'Horner (ptose des paupières, enophtalmie, myosis)
	Très rare	Paresthésie <sup>2,3</sup>
<b>Affections oculaires<sup>5</sup></b>	Rare	Ptose de la paupière, exophtalmie Diplopie (paralysie des muscles oculomoteurs) <sup>4</sup> Amaurose Mydriase <sup>4</sup> Myosis Problème de vision (cécité temporaire) Enophtalmos
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe</b>	Très rare	Acouphènes / Hyperacousie <sup>4</sup>

<b>Affections cardiaques</b>	Fréquent	Bradycardie Tachycardie
	Rare	Palpitation
	Fréquence indéterminée	Troubles de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire)
<b>Affections vasculaires</b>	Fréquent	Hypotension (avec possibilité de collapsus vasculaire) Hypertension Pâleur (locale, régionale, généralisée)
	Très rare	Vasodilatation Vasoconstriction Bouffées de chaleurs
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>	Rare	Bonchospasme / asthme <sup>1</sup> Dyspnée
	Fréquence indéterminée	Dysphonie (enrouement) <sup>1</sup>
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Peu fréquent	Nausées Vomissements
	Très rare	Gonflement des lèvres, des gencives et de la langue <sup>6</sup>
	Fréquence indéterminée	Exfoliation (desquamation)/ulcération de la muqueuse gingivale/buccale <sup>5</sup> Dysphagie <sup>1</sup> Stomatite, glossite Diarrhée
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	Peu fréquent	Eruptions cutanées (érythème) Prurit
	Rare	Angioedème <sup>1</sup> (œdème de la face / langue/ lèvres / gorge / larynx / œdème périorbital) Urticaire
	Très rare	Hyperhidrose Œdème du visage
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>	Très rare	Contractions et rigidité musculaires Trismus
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	Très rare	Douleur Douleur au site d'injection Fatigue, asthénie (faiblesse) Sensations de chaud, de froid ou anormales
	Fréquence indéterminée	Frissons Enflure au site d'injection Malaises Fièvre
<b>Lésions, intoxications et complications d'interventions</b>	Fréquent	Douleurs post-interventionnelles Contusions

## **Description des effets indésirables sélectionnés**

<sup>1</sup> L'hypersensibilité ne doit pas être confondue avec des épisodes syncopaux (palpitations cardiaques dues à l'adrénaline). Elle peut se manifester de manière caractéristique par divers symptômes tels que rash (éruption), urticaire, prurit, bronchospasme/asthme, respiration sifflante, réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes et œdème de Quincke. L'œdème angioneurotique comprend l'œdème du visage, de la langue, des lèvres, de la gorge, du larynx et l'œdème périorbitaire. L'œdème laryngo-pharyngé peut s'accompagner d'un enrouement et/ou d'une dysphagie. Le bronchospasme (bronchoconstriction) peut s'accompagner d'une dyspnée.

<sup>2</sup> dans la région orofaciale.

<sup>3</sup> Ces troubles neurologiques peuvent survenir avec des symptômes variés de sensations anormales. La paresthésie peut être définie comme une anesthésie transitoire ou une altération des sensations bien au-delà de la durée prévue de l'anesthésie. La plupart des cas de paresthésie signalés après un traitement dentaire sont transitoires et disparaissent en quelques jours, semaines ou mois. La paresthésie comprend toutes les sensations anormales, telles que la dysesthésie, la sensation de brûlure, l'engourdissement, la dysgueusie (par exemple, goût métallique, perturbation du goût), l'agueusie, les démangeaisons, la sensation de piquûre de la peau, les picotements sans cause physique apparente. La paresthésie persistante, le plus souvent à la suite d'un bloc nerveux dans la mandibule, se caractérise par une récupération lente, incomplète ou inexistante. De très rares cas de lésions nerveuses prolongées ou irréversibles et de perte gustative ont été rapportés après une analgésie par bloc mandibulaire.

<sup>4</sup> Plusieurs effets indésirables, tels que: agitation, anxiété/nervosité, tremblements, troubles de l'élocution, peuvent être des signes annonciateurs d'une dépression du système nerveux central. En présence de ces signes, demander aux patients d'hyperventiler et instaurer une surveillance (voir rubrique 4.9).

<sup>5</sup> Cela est dû à un effet local excessif du vasoconstricteur.

<sup>6</sup> Cela survient lors d'une morsure ou d'une mastication accidentelle des lèvres ou de la langue pendant que l'anesthésie persiste.

À cause de la présence d'adrénaline, il faudra des précautions et une surveillance accrues dans le cas suivant: patients déjà stressés avant l'intervention dentaire.

Si ces problèmes sont connus chez des patients devant subir une anesthésie dentaire, il faudra en tenir compte et utiliser une dose minimale d'anesthésique avec vasoconstricteur.

### Population pédiatrique

Le profil de sécurité est similaire chez les enfants et les adolescents de 4 à 18 ans et les adultes.

### 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:

Belgique:

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance

Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto: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](http://www.guichet.lu/pharmacovigilance)

#### **4.9. Surdosage**

##### **Types de surdosage**

Le surdosage d'anesthésiques locaux au sens large décrit souvent:

- Le surdosage absolu
- Le surdosage relatif comme:
  - o l'injection accidentelle dans un vaisseau sanguin ou
  - o l'absorption anormalement rapide dans la circulation systémique, ou
  - o le ralentissement du métabolisme et de l'élimination du produit.

Dans le cas d'un surdosage relatif, les patients présentent généralement des symptômes dans les premières minutes, tandis que dans le cas d'un surdosage absolu, les signes de toxicité apparaissent plus tardivement après l'injection, selon le site d'injection.

##### **Symptomatologie**

Du fait d'un surdosage (absolu ou relatif), comme l'excitation peut être temporaire ou absente, les premiers symptômes peuvent être des étourdissements évoluant vers une perte de conscience et un arrêt respiratoire.

##### Dues à la lidocaïne:

Les effets toxiques dépendent de la dose, et ont une gravité progressive en ce qui concerne les manifestations neurologiques, suivies de signes vasculaires (pâleur (locale, régionale, générale)), respiratoires et enfin cardiovasculaires.

La toxicité pour le SNC survient progressivement, avec des symptômes et des réactions d'une gravité croissante. Les premiers symptômes comprennent l'agitation, l'anxiété/la nervosité, une sensation d'engourdissement des lèvres et de la langue, une paresthésie autour de la bouche, des tremblements, des troubles de l'élocution, des vertiges, des troubles visuels (mydriase, vision trouble, troubles de l'accommodation) et auditifs (acouphènes et hyperacousie).

L'apparition de ces effets pendant l'injection du produit est un signal d'alarme et l'injection doit être interrompue immédiatement.

La dépression du SNC peut se caractériser par divers symptômes tels que perte de conscience, coma, convulsion (y compris crise tonico-clonique), présyncope, syncope, état confusionnel, désorientation, vertige, trouble de la parole (par exemple, dysarthrie, logorrhée), trouble de l'équilibre (déséquilibre), somnolence, nystagmus et bâillements.

La perte de connaissance et l'apparition de crises généralisées peuvent être précédées de symptômes précurseurs tels qu'une raideur articulaire et musculaire ou des contractions. Les crises peuvent durer de quelques secondes à plusieurs minutes et entraîner rapidement une hypoxie et une hypercapnie, en raison de l'augmentation de l'activité musculaire et d'une ventilation insuffisante.

Dans les cas graves, la dépression respiratoire peut se manifester par différents symptômes, tels que l'apnée (arrêt respiratoire), l'hypoventilation, l'hyperventilation, la tachypnée, la bradypnée.

Les symptômes cardiovasculaires (tachyarythmie, hypotension, bradycardie, dépression myocardique, arrêt cardiaque) surviennent à des concentrations plasmatiques supérieures à celles induisant une toxicité pour le SNC et sont donc généralement précédés de signes de toxicité pour le SNC, à moins que le patient ne soit sous anesthésie générale ou fortement sédaté (par exemple par une benzodiazépine ou un barbiturique).

L'acidose exacerbe les effets toxiques des anesthésiques locaux.

### Dus à l'adrénaline□:

Les symptômes dépendent de la dose et ont une gravité progressive en ce qui concerne les manifestations neurologiques (agitation, impatience, présyncope, syncope), suivies de toxicité vasculaire (pâleur (locale, régionale, générale)), respiratoire (apnée (arrêt respiratoire), bradypnée, tachypnée, dépression respiratoire) et enfin cardiaque (arrêt cardiaque, dépression myocardique).

### **Traitement du surdosage**

La présence d'un équipement et des médicaments nécessaires à une réanimation doit être assurée avant l'administration d'une anesthésie régionale avec des anesthésiques locaux afin de permettre une prise en charge rapide d'une urgence respiratoire et cardiovasculaire.

La gravité des symptômes de surdosage doit conduire les médecins/dentistes à mettre en place rapidement des protocoles prévoyant la nécessité de sécuriser les voies aériennes et de fournir une ventilation assistée.

L'état de conscience du patient doit être surveillé après chaque injection d'anesthésique.

Si des signes de toxicité systémique aiguë apparaissent, l'injection de l'anesthésique local doit être interrompue immédiatement.

Changer la position du patient pour qu'il soit en position allongée si nécessaire.

Les symptômes associés au SNC (convulsions, dépression du système nerveux central) doivent être traités rapidement par un support ventilatoire/une assistance respiratoire adéquat(e) et l'administration d'anticonvulsivants.

Une oxygénation et une ventilation optimales, une assistance circulatoire ainsi qu'un traitement de l'acidose peuvent prévenir l'arrêt cardiaque.

Si une dépression cardiovasculaire se produit (hypotension, bradycardie), il faut envisager une prise en charge appropriée, comme l'administration de liquides par voie intraveineuse, de vasopresseurs et/ou d'agents inotropes.

Les enfants doivent recevoir des doses adaptées à leur âge et leur poids.

En cas d'arrêt cardiaque, il convient de commencer immédiatement une réanimation cardio-pulmonaire.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: anesthésiques locaux

Code ATC: N01BB52

LIGNOSPAN est à base de lidocaïne, anesthésique local sensiblement plus puissant que la procaïne, qui agit plus rapidement et est moins allergénique. La lidocaïne est un amide qui ne possède pas de groupement en para, ce qui diminue les risques d'allergie.

Cet anesthésique est caractérisé par la rapidité et la profondeur de l'anesthésie. Alors que la procaïne provoque tout d'abord une agitation du système nerveux central, le chlorhydrate de lidocaïne exerce d'emblée un effet sédatif.

Les vasoconstricteurs diminuent la vitesse d'absorption de l'anesthésie locale, réduisant ainsi les risques de réactions toxiques systémiques, prolongeant l'effet anesthésique, augmentant la fréquence de la conduction nerveuse complète à des concentrations faibles d'anesthésiques et permettant l'administration de doses uniques maximales d'anesthésiques plus importantes.

LIGNOSPAN bénéficie de l'action plus progressive de l'épinéphrine. Après la disparition de l'anesthésie, l'irrigation sanguine des tissus se rétablit rapidement, favorisant la cicatrisation des plaies opératoires.

## 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Dans le cas des anesthésiques locaux, et contrairement à ce qui se passe avec la plupart des médicaments, c'est l'effet au niveau du site d'injection qui est recherché. La diffusion du produit et sa résorption sanguine sont des phénomènes non souhaités (sauf lors de l'utilisation de la lidocaïne pour le traitement du rythme). La résorption sanguine conditionne l'importance des effets généraux qui ne sont généralement pas des effets thérapeutiques mais des effets toxiques.

### Résorption sanguine

A la suite de son injection dans les tissus, la lidocaïne diffuse dans les tissus environnants où elle se fixe plus ou moins, et parallèlement passe dans la circulation sanguine.

Les facteurs qui jouent un rôle décisif sont la quantité injectée, le site d'injection et la présence ou non de substances vasoconstrictrices.

### Rôle de ce qui est injecté

#### Quantité et concentration

On réfute actuellement l'idée selon laquelle l'utilisation de concentrations élevées conduit à une résorption sanguine plus importante et par conséquent une toxicité aiguë accrue.

En fait, deux facteurs conditionnent la diffusion de la lidocaïne: la surface d'échange et le gradient de concentration.

Quand on augmente la concentration d'une quantité donnée de lidocaïne, le volume injecté diminue, donc la surface d'échange et l'effet de l'augmentation de concentration se trouvent contrebalancés par la diminution de la surface d'échange. De fait, toutes les données quantifiées confirment qu'à quantité injectée égale, les concentrations élevées ne conduisent pas à des taux plasmatiques supérieurs.

#### Substances vasoconstrictrices

Avec des concentrations en épinéphrine au 1/80 000, on diminue de 50% le pic plasmatique de lidocaïne observé au cours des infiltrations sous-cutanées. Par ailleurs, l'addition d'épinéphrine, en ralentissant la résorption sanguine, prolonge la durée du bloc (durée du blocage de la conduction).

### Anesthésie locale des muqueuses

On a dit que l'application sur la muqueuse équivalait à une intra-veineuse. Cette notion est fautive. C'est ainsi que si l'on injecte 200 mg de lidocaïne dans la trachée, le pic de concentration plasmatique est de l'ordre de 3,5 µg/ml et ne s'observe qu'au bout de 15 à 20 minutes, voire 30 minutes.

On peut donc en déduire que l'injection de 36 mg de lidocaïne en art dentaire, soit une quantité six fois moindre, ne peut pas conduire à une concentration plasmatique supérieure à 0,65 µg/ml.

## 5.3. Données de sécurité préclinique

La lidocaïne n'a pas montré d'effet négatif sur la fertilité après administration en perfusion sous-cutanée continue jusqu'à 250 mg/kg chez des ratte. Aucune étude de fertilité sur l'adrénaline seule n'a été identifiée.

Aucun effet toxicologique ou tératogène n'a été observé dans des études d'embryotoxicité chez les rats avec la lidocaïne de 50 à 500 mg/kg. Certains effets embryotoxiques et tératogènes ont été observés chez des animaux traités avec de l'adrénaline seule à des doses beaucoup plus élevées que celles recommandées pour les traitements dentaires chez l'homme.

Aucun effet génotoxique n'a été observé au cours des études in vitro et in vivo menées avec la lidocaïne. Son métabolite, la 2,6-xylidine, peut induire une génotoxicité in vivo et s'est révélé être carcinogène nasal chez le rat. Comme le traitement à la lidocaïne/adrénaline en dentisterie se limite généralement à une seule journée d'administration, l'accumulation de 2,6-xylidine est improbable.

Les études de génotoxicité in vitro et in vivo avec l'adrénaline ont abouti à des résultats contradictoires. Cependant l'adrénaline contenue dans LIGNOSPAN ne présente pas de risque génotoxique dans la pratique clinique compte tenu de la très faible quantité injectée, de la fréquence et de la voie d'administration.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Chlorure de sodium, métabisulfite de potassium (E224), édétate de sodium, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

### **6.2. Incompatibilités**

Ce type de produit exclut toute association de solution anesthésique avec quelque autre produit injectable.

### **6.3. Durée de conservation**

18 mois.

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine.

A conserver à l'abri de la lumière.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Cartouche de verre incolore de type I siliconée de 1,8 ml obturée à la base par un piston en caoutchouc naturel ou synthétique siliconé et au niveau de la cernette par un joint en caoutchouc naturel ou synthétique.

Boîte de 50 cartouches - plaquette de 10 cartouches / boîte de 5 plaquettes

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pour éviter le risque d'infection (c'est à dire de transmettre l'hépatite), les seringues et les aiguilles utilisées pour l'injection doivent toujours être neuves et stériles.

A usage unique. Toute solution inutilisée doit être jetée.

Ce produit ne doit pas être utilisé s'il est trouble ou coloré.

Comme pour toute cartouche, le diaphragme sera désinfecté juste avant emploi. Il sera tamponné soigneusement :

- soit avec de l'alcool éthylique à 70%
- soit avec de l'alcool isopropylique pur à 90% pour usage pharmaceutique.

Les cartouches ne doivent en aucun cas être immergées dans quelque solution que ce soit.

Ne pas mélanger la solution injectable dans une même seringue à d'autres produits.

Toute cartouche de solution anesthésique entamée ne doit pas être réutilisée.

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**

SEPTODONT NV-SA  
Grondwetlaan 87 Avenue de la Constitution  
B-1083 Brussel / Bruxelles / Brüssel

**8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

BE : BE160352  
LU : 2007070018  
● 0460305: 1\*50 CART. 1,8 ML

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 04/02/1993

Date de dernier renouvellement: 25/07/2005

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

Date d'approbation : 07/2024