HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
7 septembre 2016

lidocaïne (chlorhydrate), adrenaline (tartate)
lidocaïne (chlorhydrate), naphazoline (nitrate)

XYLOCAINE 10 mg/ml ADRENALINE, solution injectable
Boite de 1 flacon (verre) de 20 ml(CIP : 34009 311 521 2 5)
XYLOCAINE 20 mg/ml ADRENALINE, solution injectable
Boite de 1 flacon (verre) de 20 ml (CIP : 34009 311 524 1 5)
XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE, solution pour application muqueuse
Boite de 1 flacon (verre jaune brun) de 24 ml (CIP : 34009 311 527 0 5)

Laboratoires ASTRAZENECA

Code ATC	**N01BB02 (anesthésique local)**
Motif de l'examen	**Renouvellement de l'inscription**
Liste concernée	**Sécurité Sociale** (CSS L.162-17)
Indications concernées	**XYLOCAINE ADRENALINE (10 mg/ml):** **« Le chlorhydrate de lidocaïne est une solution anesthésique locale destinée à l'anesthésie régionale chez les adultes et les enfants de plus de 1 an. »** **XYLOCAINE ADRENALINE (20 mg/ml):** **« Le chlorhydrate de lidocaïne est une solution anesthésique locale destinée à l'anesthésie régionale chez les adultes.»** **XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE :** **«est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus dans les indications suivantes :** • **Anesthésie locale de contact avant explorations instrumentales en ORL, stomatologie et avant bronchoscopie.** • **Anesthésie locale dentaire de surface lors :** **- D'anesthésie d'infiltration,** **- De taille et pose de couronne et pilier de bridge,** **- De détartrage juxta-gingival et sous-gingival.** • **Abolition du réflexe nauséeux lors d'une prise d'empreintes. »**

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	**XYLOCAINE ADRENALINE (10 mg/ml et 20 mg/ml) :** Date initiale (procédure nationale) : 6 décembre 1995 Rectificatifs du 21/05/2012, 05/02/2015 et 08/12/2015 (cf. annexe) **XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE :** Date initiale (procédure nationale) : 19 janvier 1998 Rectificatif du 22/09/2014 (cf. annexe)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	**XYLOCAINE ADRENALINE (10mg/ml et 20 mg/ml) :** Liste I **XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE :** Liste II
Classification ATC	2016 N Système nerveux N01 Anesthésiques N01B Anesthésiques locaux N01BB Amides N01BB02 Lidocaïne

02 CONTEXTE

Examen des spécialités XYLOCAINE ADRENALINE (10mg/ml et 20mg/ml) et XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 9 mars 2011, la Commission a considéré que le Service Médical Rendu (SMR) de ces spécialités était important dans les indications respectives de leurs AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

XYLOCAINE ADRENALINE (10 mg/ml):
« Le chlorhydrate de lidocaïne est une solution anesthésique locale destinée à l'anesthésie régionale chez les adultes et les enfants de plus de 1 an. »

XYLOCAINE ADRENALINE (20 mg/ml):
« Le chlorhydrate de lidocaïne est une solution anesthésique locale destinée à l'anesthésie régionale chez les adultes.»

XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE :
«XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE, solution pour application muqueuse est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus dans les indications suivantes :

- Anesthésie locale de contact avant explorations instrumentales en ORL, stomatologie et avant bronchoscopie.
- Anesthésie locale dentaire de surface lors :
  - D'anesthésie d'infiltration,
  - De taille et pose de couronne et pilier de bridge,
  - De détartrage juxta-gingival et sous-gingival.
- Abolition du réflexe nauséeux lors d'une prise d'empreintes. »

03.2 Posologie

Cf. RCP

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

◗ Le laboratoire a fourni des nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 1er octobre 2013 au 30 septembre 2015 pour XYLOCAINE ADRENALINE et PSUR couvrant la période du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2015 pour XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE).

Au cours de la période de référence, l'exposition est estimée à 59,8 millions de patients pour XYLOCAINE ADRENALINE et 220 000 patients pour XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE.

Aucun nouveau signal n'a été identifié durant ces périodes pour chacune des spécialités. Il n'a pas été rapporté d'augmentation de fréquence, ni de modification de nature ou de sévérité des événements indésirables (EI) attendus. Les évènements suivants observés avec XYLOCAINE ADRENALINE restent sous surveillance étroite :

- Chondrolyse : bien que l'administration continue en administration intra-articulaire ne soit pas une indication de l'AMM, des cas de chondrolyse ont été rapportés en lien avec cette utilisation.
- Toxicité systémique survenant au cours de séance de liposuccion : l'utilisation de la lidocaïne dans le cadre d'une liposuccion n'est pas une indication validée par une AMM. De fortes doses de lidocaïne étant administrées aux patients lors de ces interventions, cette utilisation hors AMM fait l'objet d'une surveillance renforcée

◗ Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP de XYLOCAINE ADRENALINE (10mg/ml et 20mg/ml) et de XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE ont été réalisées. Elles concernaient notamment les rubriques suivantes :

- Rubrique 4.1 *indications* : ajout des catégories d'âges.
- Rubrique 4.4 *Mises en garde et précautions particulières d'emploi* :
- « 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 impliquait l'articulation de l'épaule. Le mécanisme exacte de cette atteinte reste encore inconnu mais est probablement multifactoriel.».
- Rubrique 4.2 *Posologie et mode d'administration* : « la lidocaïne ne doit pas être utilisée en administration intra-auriculaire continue post-opératoire »
- Rubrique 4.3 *Contre-indications* : l'association aux bétabloquants dans l'insuffisance cardiaque n'est plus contre-indiquée.
- Rubrique 4.5 « interactions médicamenteuses » : ajout d'une précaution d'emploi en cas d'association à la fluvoxamine (EI neurologiques et cardiaques)

Le tableau présentant ces modifications figure en *Annexe*.

◗ Le profil de tolérance connu de ces spécialités n'est pas modifié.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel printemps 2016), XYLOCAINE ADRENALINE a fait l'objet d'environ 32 300 prescriptions (69% de 10 mg/ml et 31% de 20 mg/ml) et XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE 7 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de ces spécialités ne permet pas l'analyse qualitative des données.

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur l'anesthésie régionale et ses modalités de prise en charge ont également été prises en compte.
Depuis la dernière évaluation par la Commission du 9 mars 2011, la place de XYLOCAINE ADRENALINE et XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 9 mars 2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- Ces spécialités sont utilisées pour des pathologies ayant un degré variable de gravité.
- Elles entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.
- Le rapport efficacité/effets indesirables de ces spécialités est important.
- Il existe des alternatives thérapeutiques
- Ce sont des médicaments de première intention.

En conséquence, la Commission considère que le service médical rendu par XYLOCAINE ADRENALINE (10 mg/ml et 20 mg/ml) et XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE reste important dans les indications respectives de leurs AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications respectives de leurs AMM.

- **Taux de remboursement proposé : 65 %**

- **Conditionnements :**

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.

Annexe 1 – Tableau comparatif mettant en évidence les modifications apportées au RCP des spécialités XYLOCAINE 5% A LA NAPHAZOLINE, et XYLOCAINE ADRENALINE 10mg/ml et 20mg/ml, depuis la dernière évaluation par la Commission

RCP de Xylocaïne® 10 mg/ml Adrénaline, soumis lors de la dernière évaluation par la Commission de la Transparence	RCP en vigueur Modifications du rectificatif du 21 mai 2012 Modifications des rectificatifs du 5 février et 8 décembre 2015
1. DENOMINATION DU MEDICAMENT **XYLOCAINE 1 POUR CENT (200 mg/20 ml) ADRENALINE, solution injectable en flacon**	**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT** **XYLOCAINE 10 mg/ml ~~1 POUR CENT (200 mg/20 ml)~~ ADRENALINE 0,005 mg/ml, solution injectable ~~en flacon~~**
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE CHLORHYDRATE DE LIDOCAÏNE…… 213,200 mg .....quantité correspondant en chlorhydrate de lidocaïne anhydre à …….. 200,000 mg TARTRATE D'ADRENALINE…… 0,182 mg .....quantité correspondant en adrénaline base à…… 0,100 mg pour un flacon de 20 ml *Excipients:* métabisulfite de sodium (E223), sodium: le contenu d'un flacon correspond à un apport en sodium de 50 mg. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.	**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** ~~CHLORHYDRATE DE LIDOCAÏNE…… 213,200 mg~~ ~~.....quantité~~ ~~correspondant en chlorhydrate de lidocaïne anhydre à …….. 200,000 mg~~ ~~TARTRATE D'ADRENALINE…… 0,182 mg~~ ~~.....quantité~~ ~~correspondant en adrénaline base à…… 0,100 mg~~ ~~pour un flacon de 20 ml~~ Chlorhydrate de lidocaïne .....10,66 mg Quantité correspondant en chlorhydrate de lidocaïne anhydre à .....10,000 mg Tartrate d'adrénaline .....0,0091 mg Quantité correspondant en adrénaline base à .....0,005 mg Pour 1 ml Un flacon de 20 ml contient 200 mg de chlorhydrate de lidocaïne et 0,100 mg d'adrénaline. *Excipients:* métabisulfite de sodium (E223), sodium: le contenu d'un flacon correspond à un apport en sodium de 50 mg. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Le chlorhydrate de lidocaïne est une solution anesthésique locale destinée à l'anesthésie par infiltration, l'anesthésie régionale et l'anesthésie par blocs nerveux.

4.2. Posologie et mode d'administration

En dehors de l'anesthésie locale par infiltration, la lidocaïne devra être uniquement utilisée par ou sous la responsabilité de médecins expérimentés dans les techniques d'anesthésie loco-régionale.
La forme et la concentration utilisées varient en fonction de l'indication et de l'objectif à atteindre, de l'âge et de l'état pathologique du patient.
Le niveau d'anesthésie obtenu est habituellement fonction de la dose totale administrée.
La dose à injecter dépend de la technique d'anesthésie pour laquelle le médicament est utilisé.

Chez l'adulte
Les formes les plus concentrées augmentent l'intensité du bloc moteur.
En obstétrique:
Pour l'analgésie obstétricale une solution de concentration inférieure ou égale à 10 mg/ml devra être utilisée.
Pour l'anesthésie pour césarienne une concentration supérieure à 10 mg/ml devra être utilisée.
Les doses recommandées de lidocaïne chez l'adulte sont indiquées dans le tableau 1.

TABLEAU 1. Posologies recommandées chez l'adulte

Technique	Chlorhydrate de lidocaïne

Solution injectable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Le chlorhydrate de lidocaïne est une solution anesthésique locale destinée à ~~l'anesthésie par infiltration~~, l'anesthésie régionale ~~et l'anesthésie par blocs nerveux~~ chez les adultes et les enfants de plus de 1 an.

4.2. Posologie et mode d'administration

En dehors de l'anesthésie locale par infiltration, la lidocaïne devra être uniquement utilisée par ou sous la responsabilité de médecins expérimentés dans les techniques d'anesthésie loco-régionale.
La forme et la concentration utilisées varient en fonction de l'indication et de l'objectif à atteindre, de l'âge et de l'état pathologique du patient.
Le niveau d'anesthésie obtenu est habituellement fonction de la dose totale administrée.
La dose à injecter dépend de la technique d'anesthésie pour laquelle le médicament est utilisé.
La lidocaïne ne doit pas être utilisée en administration intra-articulaire continue post-opératoire.
Chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans
Les formes les plus concentrées augmentent l'intensité du bloc moteur.
En obstétrique:
Pour l'analgésie obstétricale une solution de concentration inférieure ou égale à 10 mg/ml devra être utilisée.
Pour l'anesthésie pour césarienne une concentration supérieure à 10 mg/ml devra être utilisée.
Les doses recommandées de lidocaïne chez l'adulte sont indiquées dans le tableau 1.

TABLEAU 1. Posologies recommandées chez l'adulte

Technique	Chlorhydrate de lidocaïne		
	Concentration (mg/ml)	Vol. (ml)	Dose totale (mg) recommandée (a)

	Concentration (mg/ml)	Vol. (ml)	Dose totale (mg) recommandée (a)
Anesthésie par infiltration	10 20	0,5-20 0,25-10	5-200 5-200
Anesthésie par blocs nerveux périphériques, par ex:			
• Bloc intercostal - *par segment*	10 20	3-5 (max. 40) 1,5-2,5 (max. 20)	30-50 (max. 400 pour tous les segments) 30-50 (max. 400 pour tous les segments)
• Anesthésie paracervicale - *de chaque côté*	10 20	10 5	100 100
• Anesthésie paravertébrale	10 20	20 10	200 au total 200 au total
• Bloc cervical	10 20	20-40 10-20	200-400 200-400
• Bloc lombaire	10 20	20-40 10-20	200-400 200-400
Anesthésie/Analgésie péridurale, par ex.: Bloc péridural:			
• anesthésie chirurgicale	10 20	20-40 (c) 10-20	200-400 200-400
Obstétrique:			
• Anesthésie pour césarienne	20	10-20	200-400
• Analgésie obstétricale (b)	10	20	200
Bloc caudal	10 20	20-40 (c) 10-20	200-400 200-400

• (a) La dose maximale ne doit pas dépasser 500 mg.
• (b) En obstétrique, pour l'anesthésie péridurale, la dose maximale ne doit pas dépasser 250 mg.

Anesthésie par infiltration	10 20	0,5-20 0,25-10	5-200 5-200
Anesthésie par blocs nerveux périphériques, par ex:			
• Bloc intercostal - *par segment*	10 20	3-5 (max. 40) 1,5-2,5 (max. 20)	30-50 (max. 400 pour tous les segments) 30-50 (max. 400 pour tous les segments)
• Anesthésie paracervicale - *de chaque côté*	10 20	10 5	100 100
• Anesthésie paravertébrale	10 20	20 10	200 au total 200 au total
• Bloc cervical	10 20	20-40 10-20	200-400 200-400
• Bloc lombaire	10 20	20-40 10-20	200-400 200-400
Anesthésie/Analgésie péridurale, par ex.: Bloc péridural:			
• anesthésie chirurgicale	10 20	20-40 (c) 10-20	200-400 200-400
Obstétrique:			
• Anesthésie pour césarienne	20	10-20	200-400
• Analgésie obstétricale (b)	10	20	200
Bloc caudal	10 20	20-40 (c) 10-20	200-400 200-400

• (a) La dose maximale ne doit pas dépasser 500 mg.
• (b) En obstétrique, pour l'anesthésie péridurale, la dose maximale ne doit pas dépasser 250 mg.
• (c) Volume non recommandé en injection péridurale (augmentation de la pression intracrânienne pour des volumes supérieurs à 30 ml).

Tableau comparatif de RCP de la spécialité Xylocaïne® Adrénaline

• (c) Volume non recommandé en injection péridurale (augmentation de la pression intracrânienne pour des volumes supérieurs à 30 ml). **Chez l'enfant** Pour éviter toute toxicité systémique, la concentration efficace la plus faible et la dose efficace la plus faible doivent toujours être utilisées. Ne pas dépasser la concentration de 1/400 000 en adrénaline. Il est donc nécessaire de diluer la forme adrénalinée. Infiltration locale et anesthésie régionale (péridurale, caudale, plexique, tronculaire) : la dose maximale recommandée se situe entre 3 et 10 mg/kg, selon la technique utilisée. **Chez le sujet âgé ou fragilisé** Les patients âgés ou fragilisés peuvent être plus sensibles aux posologies standards, avec une augmentation du risque et de la sévérité des réactions toxiques sur le système nerveux central et sur le système cardiovasculaire nécessitant une surveillance clinique particulière. Néanmoins, il n'est pas recommandé de diminuer la dose de lidocaïne car cela pourrait entraîner une anesthésie insuffisante. **4.3. Contre-indications** • Hypersensibilité connue au chlorhydrate de lidocaïne, aux anesthésiques locaux à liaison amide ou à l'un des excipients (sulfites). • Patients atteints de porphyries récurrentes. • Association aux bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (voir rubrique 4.5). • Administration par voie intraveineuse. Les formes adrénalinées ont de plus comme contre-indications: • Voie intra-vasculaire. • Insuffisance coronarienne. • Troubles du rythme ventriculaire. • Hypertension artérielle sévère. • Cardiomyopathie obstructive. • Hyperthyroïdie. • Anesthésie par infiltration locale au niveau des extrémités (doigt, verge). **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**	**Chez l'enfant de 1 à 12 ans** Pour éviter toute toxicité systémique, la concentration efficace la plus faible et la dose efficace la plus faible doivent toujours être utilisées. Ne pas dépasser la concentration de 1/400 000 en adrénaline. Il est donc nécessaire de diluer la forme adrénalinée. Infiltration locale et anesthésie régionale (péridurale, caudale, plexique, tronculaire) : la dose maximale recommandée se situe entre 3 et 10 mg/kg, selon la technique utilisée. **Chez le sujet âgé ou fragilisé** Les patients âgés ou fragilisés peuvent être plus sensibles aux posologies standards, avec une augmentation du risque et de la sévérité des réactions toxiques sur le système nerveux central et sur le système cardiovasculaire nécessitant une surveillance clinique particulière. Néanmoins, il n'est pas recommandé de diminuer la dose de lidocaïne car cela pourrait entraîner une anesthésie insuffisante. **4.3. Contre-indications** • Hypersensibilité connue au chlorhydrate de lidocaïne, aux anesthésiques locaux à liaison amide ou à l'un des excipients (sulfites). • Patients atteints de porphyries récurrentes. ~~• Association aux bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque (voir rubrique 4.5).~~ • Administration par voie intraveineuse. Les formes adrénalinées ont de plus comme contre-indications: • Voie intra-vasculaire. • Insuffisance coronarienne. • Troubles du rythme ventriculaire. • Hypertension artérielle sévère. • Cardiomyopathie obstructive. • Hyperthyroïdie. • Anesthésie par infiltration locale au niveau des extrémités (doigt, verge). **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un

L'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage. Les techniques d'anesthésie loco-régionale ne sont pas recommandées chez les patients sous anticoagulants. Comme d'autres anesthésiques loco-régionaux, la lidocaïne doit être utilisée avec précaution chez les patients souffrant des affections suivantes: épilepsie, hypovolémie, bloc auriculo-ventriculaire ou troubles de la conduction, bradycardie ou insuffisance respiratoire. De même, la lidocaïne doit être utilisée avec précaution chez les patients présentant une porphyrie en rémission ainsi que chez les patients porteurs asymptomatiques des gènes mutants responsables des porphyries. Ne pas dépasser la concentration de 1/400 000 en adrénaline chez le nourrisson et le jeune enfant. Il est donc nécessaire de diluer la forme adrénalinée. La lidocaïne est métabolisée par le foie et doit être administrée avec précaution chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique. La demi-vie plasmatique de la lidocaïne peut être prolongée en cas de diminution du débit sanguin hépatique lors d'une insuffisance cardiaque et circulatoire. Les métabolites de la lidocaïne peuvent s'accumuler en cas d'insuffisance rénale.	principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage. Les techniques d'anesthésie loco-régionale ne sont pas recommandées chez les patients sous anticoagulants. Comme d'autres anesthésiques loco-régionaux, la lidocaïne doit être utilisée avec précaution chez les patients souffrant des affections suivantes: épilepsie, hypovolémie, bloc auriculo-ventriculaire ou troubles de la conduction, bradycardie ou insuffisance respiratoire. De même, la lidocaïne doit être utilisée avec précaution chez les patients présentant une porphyrie en rémission ainsi que chez les patients porteurs asymptomatiques des gènes mutants responsables des porphyries. Ne pas dépasser la concentration de 1/400 000 en adrénaline chez le nourrisson et le jeune enfant. Il est donc nécessaire de diluer la forme adrénalinée. La lidocaïne est métabolisée par le foie et doit être administrée avec précaution chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique. La demi-vie plasmatique de la lidocaïne peut être prolongée en cas de diminution du débit sanguin hépatique lors d'une insuffisance cardiaque et circulatoire. Les métabolites de la lidocaïne peuvent s'accumuler en cas d'insuffisance rénale. 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 impliquait l'articulation de l'épaule. Le mécanisme exacte de cette atteinte reste encore inconnu mais est probablement multifactoriel.
Un matériel complet de réanimation doit toujours être disponible lors de l'administration d'anesthésiques locaux. Ce médicament contient 2,5 mg de sodium par ml: en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé, strict.	Un matériel complet de réanimation doit toujours être disponible lors de l'administration d'anesthésiques locaux. Ce médicament contient 2,5 mg de sodium par ml: en tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé, strict.
4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions	**4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**
Dues à la présence de lidocaïne: De nombreux anti-arythmiques sont dépresseurs de l'automatisme, de la conduction et de la contractilité cardiaques. L'association d'anti-arythmiques de classes différentes peut apporter un effet thérapeutique bénéfique, mais s'avère le plus souvent très délicate,	**~~Dues à la présence de lidocaïne:~~** De nombreux anti-arythmiques sont dépresseurs de l'automatisme, de la conduction et de la contractilité cardiaques. L'association d'anti-arythmiques de classes différentes peut apporter un effet thérapeutique bénéfique, mais s'avère le plus souvent très délicate, nécessitant une surveillance clinique étroite et un contrôle de l'ECG.

nécessitant une surveillance clinique étroite et un contrôle de l'ECG. L'association d'anti-arythmiques donnant des torsades de pointes (amiodarone, disopyramide, quinidiniques, sotalol…) est contre-indiquée. L'association d'antiarythmiques de même classe est déconseillée, sauf cas exceptionnel, en raison du risque accru d'effets indésirables cardiaques. L'association à des médicaments ayant des propriétés inotropes négatives bradycardisantes et/ou ralentissant la conduction auriculo-ventriculaire est délicate et nécessite une surveillance clinique et un contrôle de l'ECG. ***Associations contre-indiquées*** **+ Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque** Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque. ***Associations faisant l'objet de précautions d'emploi*** **+ Amiodarone** Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne, avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques, par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone. Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne. Si besoin, adaptation de la posologie de la lidocaïne pendant le traitement par amiodarone et après son arrêt. **+ Cimétidine** Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j: augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne avec risque d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (inhibition du métabolisme hépatique de la lidocaïne). Surveillance clinique, ECG et éventuellement des concentrations plasmatiques de la lidocaïne; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la lidocaïne pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt.	L'association d'anti-arythmiques donnant des torsades de pointes (amiodarone, disopyramide, quinidiniques, sotalol…) est contre-indiquée. L'association d'antiarythmiques de même classe est déconseillée, sauf cas exceptionnel, en raison du risque accru d'effets indésirables cardiaques. L'association à des médicaments ayant des propriétés inotropes négatives bradycardisantes et/ou ralentissant la conduction auriculo-ventriculaire est délicate et nécessite une surveillance clinique et un contrôle de l'ECG. ~~***Associations contre-indiquées***~~ ~~**+ Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque**~~ ~~Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque.~~ ***Associations ~~faisant l'objet~~ nécessitant une précaution d'emploi*** **+ Amiodarone** Risque d'augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne, avec possibilité d'effets indésirables neurologiques et cardiaques, par diminution de son métabolisme hépatique par l'amiodarone. Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de lidocaïne. Si besoin, adaptation de la posologie de la lidocaïne pendant le traitement par amiodarone et après son arrêt. **+ Cimétidine** Avec la cimétidine utilisée à des doses supérieures ou égales à 800 mg/j: augmentation des concentrations plasmatiques de lidocaïne avec risque d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (inhibition du métabolisme hépatique de la lidocaïne). Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de la lidocaïne; s'il y a lieu, adaptation de la posologie de la lidocaïne pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt. **+ Fluvoxamine** Augmentation des concentrations plasmatiques de la lidocaïne avec possibilités d'effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne). Surveillance clinique, ECG et éventuellement contrôle des concentrations plasmatiques de la lidocaïne pendant et après arrêt de l'association. Adaptation, si besoin, de la posologie

<u>Dues à la présence d'adrénaline:</u> ***Associations faisant l'objet de précautions d'emploi*** **+ Anesthésiques volatifs halogénés** Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple: moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte. **+ Antidépresseurs imipraminiques** Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple: moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte. **+ IMAO non sélectifs** Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple: moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte **+ Médicament mixtes adrénergiques-sérotoninergiques** Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple: moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte. **4.6. Grossesse et allaitement** ***Grossesse***	de la lidocaïne. ***Associations à prendre en compte*** **+ Bêta-bloquants dans l'insuffisance cardiaque** Effet inotrope négatif avec risque de décompensation cardiaque. **<u>Dues à la présence d'adrénaline:</u>** ***Associations faisant l'objet de précautions d'emploi*** **+ Anesthésiques volatifs halogénés** Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple: moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte. **+ Antidépresseurs imipraminiques** Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple: moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte. **+ IMAO ~~non sélectifs~~ irréversibles** Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple: moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte **+ Médicament mixtes adrénergiques-sérotoninergiques** Troubles du rythme ventriculaire graves par augmentation de l'excitabilité cardiaque. Limiter l'apport, par exemple: moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte. **4.6. Grossesse et allaitement** ***Grossesse***

Ne pas utiliser dans un bloc paracervical en anesthésie obstétricale, en raison d'un risque d'hypertonie utérine avec retentissement néonatal (hypoxie). La lidocaïne peut être utilisée au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme. En effet, les données cliniques sont rassurantes et les données expérimentales n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou fœtotoxique. ***Allaitement*** L'allaitement est possible au décours d'une anesthésie locorégionale avec la lidocaïne. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** Selon la dose administrée, les anesthésiques locorégionaux peuvent avoir un effet très modéré sur les fonctions mentales et peuvent altérer temporairement la mobilité et la coordination des mouvements. **4.8. Effets indésirables** Les effets indésirables dus à la lidocaïne doivent être différenciés des effets physiologiques dus au bloc lui-même (hypotension, bradycardie) ainsi que les effets directs (lésion neurologique) ou indirects (abcès péridural) dus à l'introduction de l'aiguille. La survenue d'un effet indésirable doit faire suspecter un surdosage. Les réactions toxiques, témoins d'un surdosage en anesthésique local, peuvent apparaître dans deux conditions: soit immédiatement par un surdosage relatif dû à un passage intraveineux accidentel, soit plus tardivement par un surdosage vrai dû à l'utilisation d'une trop grande quantité d'anesthésique. • **Affections cardiaques**: bradycardie (essentiellement lors d'une anesthésie péridurale), plus rarement dépression myocardique ou arrêt cardiaque. • **Affections vasculaires**: hypotension. • **Affections du système nerveux**: sensation vertigineuse, paresthésies linguales et labiales, tremblements, somnolence, désorientation, perte de conscience ou convulsions généralisées (surdosage), dysarthrie. • **Affections de l'oreille et du labyrinthe**: acouphènes, troubles de	Ne pas utiliser dans un bloc paracervical en anesthésie obstétricale, en raison d'un risque d'hypertonie utérine avec retentissement néonatal (hypoxie). La lidocaïne peut être utilisée au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme. En effet, les données cliniques sont rassurantes et les données expérimentales n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou fœtotoxique. ***Allaitement*** L'allaitement est possible au décours d'une anesthésie locorégionale avec la lidocaïne. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** Selon la dose administrée, les anesthésiques locorégionaux peuvent avoir un effet très modéré sur les fonctions mentales et peuvent altérer temporairement la mobilité et la coordination des mouvements. **4.8. Effets indésirables** Les effets indésirables dus à la lidocaïne doivent être différenciés des effets physiologiques dus au bloc lui-même (hypotension, bradycardie) ainsi que les effets directs (lésion neurologique) ou indirects (abcès péridural) dus à l'introduction de l'aiguille. La survenue d'un effet indésirable doit faire suspecter un surdosage. Les réactions toxiques, témoins d'un surdosage en anesthésique local, peuvent apparaître dans deux conditions: soit immédiatement par un surdosage relatif dû à un passage intraveineux accidentel, soit plus tardivement par un surdosage vrai dû à l'utilisation d'une trop grande quantité d'anesthésique. • **Affections cardiaques**: bradycardie (essentiellement lors d'une anesthésie péridurale), plus rarement dépression myocardique ou arrêt cardiaque. • **Affections vasculaires**: hypotension. • **Affections du système nerveux**: sensation vertigineuse, paresthésies linguales et labiales, tremblements, somnolence, désorientation, perte de conscience ou convulsions généralisées (surdosage), dysarthrie. • **Affections de l'oreille et du labyrinthe**: acouphènes, troubles de

l'audition. • **Affections musculo-squelettiques et systémiques**: frissons, contractions musculaires involontaires (visage et parties distales des extrémités). • **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**: dépression respiratoire puis arrêt respiratoire. • **Affections du système immunitaire**: urticaire, œdème, bronchospasme voire choc anaphylactique (présence de métabisulfite de sodium). Les réactions allergiques sont extrêmement rares. Elles peuvent être caractérisées par des lésions cutanées, de l'urticaire, un œdème ou des réactions anaphylactoïdes. La détection de la sensibilité par un test de la peau reste non prédictive.	l'audition. • **Affections musculo-squelettiques et systémiques**: frissons, contractions musculaires involontaires (visage et parties distales des extrémités). • **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**: dépression respiratoire puis arrêt respiratoire. • **Affections du système immunitaire**: urticaire, œdème, bronchospasme voire choc anaphylactique (présence de métabisulfite de sodium). Les réactions allergiques sont extrêmement rares. Elles peuvent être caractérisées par des lésions cutanées, de l'urticaire, un œdème ou des réactions anaphylactoïdes. La détection de la sensibilité par un test de la peau reste non prédictive. **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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr.
4.9. Surdosage Le traitement d'un patient présentant des signes de toxicité systémique consiste à traiter les convulsions et assurer une ventilation adéquate avec de l'oxygène, si nécessaire par ventilation (respiration) assistée ou contrôlée. Chez l'adulte, lorsque des convulsions apparaissent, elles doivent être rapidement traitées par injection intraveineuse de thiopental (2 à 4 mg/kg) ou benzodiazépines à action courte (diazépam 0,1 mg/kg ou midazolam 0,05 mg/kg). La succinylcholine intraveineuse (50 à 100 mg) peut être utilisée pour assurer une relaxation musculaire à condition que le clinicien soit capable d'effectuer une intubation endotrachéale et de prendre en charge un patient complètement paralysé. Après arrêt des convulsions et lorsqu'une ventilation pulmonaire adaptée est assurée, aucun autre traitement n'est habituellement nécessaire. Cependant, en cas d'hypotension, de bradycardie, un vasopresseur (agent chronotrope ou inotrope) doit être administré par voie intraveineuse.	**4.9. Surdosage** Le traitement d'un patient présentant des signes de toxicité systémique consiste à traiter les convulsions et assurer une ventilation adéquate avec de l'oxygène, si nécessaire par ventilation (respiration) assistée ou contrôlée. Chez l'adulte, lorsque des convulsions apparaissent, elles doivent être rapidement traitées par injection intraveineuse de thiopental (2 à 4 mg/kg) ou benzodiazépines à action courte (diazépam 0,1 mg/kg ou midazolam 0,05 mg/kg). La succinylcholine intraveineuse (50 à 100 mg) peut être utilisée pour assurer une relaxation musculaire à condition que le clinicien soit capable d'effectuer une intubation endotrachéale et de prendre en charge un patient complètement paralysé. Après arrêt des convulsions et lorsqu'une ventilation pulmonaire adaptée est assurée, aucun autre traitement n'est habituellement nécessaire. Cependant, en cas d'hypotension, de bradycardie, un vasopresseur (agent chronotrope ou inotrope) doit être administré par voie intraveineuse.

RCP de Xylocaïne® 5% à la Naphazoline, soumis lors de la dernière évaluation par la Commission de la Transparence	RCP en vigueur
1. DENOMINATION DU MEDICAMENT **XYLOCAINE 5 POUR CENT A LA NAPHAZOLINE, solution pour application muqueuse.**	**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT** **XYLOCAINE 5 POUR CENT A LA NAPHAZOLINE, solution pour application muqueuse.**
2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Chlorhydrate de lidocaïne …… 5,332 g (quantité correspondante en chlorhydrate de lidocaïne anhydre) …… 5,000 g Nitrate de naphazoline …… 0,020 g Pour 100 ml de solution pour application muqueuse Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.	**2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE** Chlorhydrate de lidocaïne …… 5,332 g (quantité correspondante en chlorhydrate de lidocaïne anhydre) …… 5,000 g Nitrate de naphazoline …… 0,020 g Pour 100 ml de solution pour application muqueuse Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.
3. FORME PHARMACEUTIQUE Solution pour application muqueuse.	**3. FORME PHARMACEUTIQUE** Solution pour application muqueuse.
4. DONNEES CLINIQUES	**4. DONNEES CLINIQUES**
4.1. Indications thérapeutiques • Anesthésie locale de contact avant explorations instrumentales en ORL, stomatologie et avant bronchoscopie. • Anesthésie locale dentaire de surface lors : o d'anesthésie d'infiltration, o de taille et pose de couronnes et pilier de bridge,	**4.1. Indications thérapeutiques** **XYLOCAINE 5 POUR CENT A LA NAPHAZOLINE,** solution pour application muqueuse est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de 6 ans et plus dans les indications suivantes : • Anesthésie locale de contact avant explorations instrumentales en ORL, stomatologie et avant bronchoscopie. • Anesthésie locale dentaire de surface lors : o d'anesthésie d'infiltration, o de taille et pose de couronnes et pilier de bridge,

Tableau comparatif de RCP de la spécialité Xylocaïne® Adrénaline

o de détartrage juxta-gingival et sous-gingival. • Abolition du réflexe nauséeux lors d'une prise d'empreintes.	o de détartrage juxta-gingival et sous-gingival. • Abolition du réflexe nauséeux lors d'une prise d'empreintes.
4.2. Posologie et mode d'administration	**4.2. Posologie et mode d'administration**
RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS	**RESERVE A L'ADULTE ET A L'ENFANT DE PLUS DE 6 ANS**
Chez l'adulte, la dose maximale à ne pas dépasser est de 200 mg de chlorydrate de lidocaïne, ou 0,8 mg de naphazoline, soit 4 ml de solution.	Chez l'adulte, la dose maximale à ne pas dépasser est de 200 mg de chlorydrate de lidocaïne, ou 0,8 mg de naphazoline, soit 4 ml de solution.
Par voie gingivale pour anesthésie dentaire :	**Par voie gingivale pour anesthésie dentaire :**
L'application de la solution doit s'effectuer sur une muqueuse préalablement séchée.	L'application de la solution doit s'effectuer sur une muqueuse préalablement séchée.
La solution est appliquée pendant 30 secondes au niveau de la muqueuse au moyen d'une boulette de coton imprégnée de 1 à 2 gouttes de solution, juste avant l'intervention.	La solution est appliquée pendant 30 secondes au niveau de la muqueuse au moyen d'une boulette de coton imprégnée de 1 à 2 gouttes de solution, juste avant l'intervention.
Ne pas dépasser 20 gouttes par séance.	Ne pas dépasser 20 gouttes par séance.
Pour anesthésie avant exploration instrumentale :	**Pour anesthésie avant exploration instrumentale :**
La solution s'applique par tamponnement au moyen d'un coton imprégné.	La solution s'applique par tamponnement au moyen d'un coton imprégné.
Chez l'enfant de plus de 6 ans, la posologie varie de 2 à 4 mg/kg, (0,04 ml à 0,08 ml/kg) sans dépasser 200 mg (4 ml) de chlorhydrate de lidocaïne.	Chez l'enfant de plus de 6 ans, la posologie varie de 2 à 4 mg/kg, (0,04 ml à 0,08 ml/kg) sans dépasser 200 mg (4 ml) de chlorhydrate de lidocaïne.
4.3. Contre-indications	**4.3. Contre-indications**
• Enfant de moins de 6 ans, en raison des risques de convulsions liés à la concentration élevée en lidocaïne de ce médicament. • Hypersensibilité aux anesthésiques locaux à liaison amide (tels que la lidocaïne) ou à l'un des composants dont le parahydroxybenzoate de méthyle. • Porphyrie • Epilepsie non contrôlée par un traitement.	• Enfant de moins de 6 ans, en raison des risques de convulsions liés à la concentration élevée en lidocaïne de ce médicament. • Hypersensibilité aux anesthésiques locaux à liaison amide (tels que la lidocaïne) ou à l'un des composants dont le parahydroxybenzoate de méthyle. • Porphyrie • Epilepsie non contrôlée par un traitement.
4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi	**4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

• Ne pas injecter. • Ne pas avaler : après application de l'anesthésique sur la muqueuse buccale, veiller à ce que le patient élimine dans le crachoir l'excès de produit pour ne pas l'avaler. • Après anesthésie bucco-pharyngo-laryngée, éviter toute alimentation solide ou liquide pendant 2 heures après l'anesthésie en raison du risque de fausse route du bol alimentaire, ou de morsure de la langue ou des joues. • Tenir compte d'un risque de résorption plus rapide et plus importante de la lidocaïne en cas de lésion muqueuse. • Eviter de faire l'anesthésie dans une zone infectée ou inflammatoire. • Tenir compte de la présence de naphazoline, vasoconstricteur sympathomimétique. Lors d'association de la lidocaïne avec d'autres médicaments ayant des propriétés anti-arythmiques une surveillance du patient est nécessaire (voir 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction.) L'attention des sportifs doit être attirée sur le fait que cette spécialité contient de la lidocaïne et que ce principe actif est inscrit sur la liste des substances dopantes. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** La Xylocaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant d'autres anesthésiques locaux ou des médicaments apparentés sur le plan de la structure aux anesthésiques locaux, comme par exemple certains antiarythmiques, en raison du risque de majoration des effets toxiques. Une surveillance étroite est nécessaire lors de l'association à des médicaments ayant des propriétés inotropes négatives, bradycardisantes et/ou ralentissant la conduction auriculo-ventriculaire. Bien que des études spécifiques d'interaction n'aient pas été effectuées entre la lidocaïne et les antiarythmiques de classe III, l'utilisation concomitante de ces deux produits doit être réalisée avec précaution. **4.6. Grossesse et allaitement** **Grossesse**	• Ne pas injecter. • Ne pas avaler : après application de l'anesthésique sur la muqueuse buccale, veiller à ce que le patient élimine dans le crachoir l'excès de produit pour ne pas l'avaler. • Après anesthésie bucco-pharyngo-laryngée, éviter toute alimentation solide ou liquide pendant 2 heures après l'anesthésie en raison du risque de fausse route du bol alimentaire, ou de morsure de la langue ou des joues. • Tenir compte d'un risque de résorption plus rapide et plus importante de la lidocaïne en cas de lésion muqueuse. • Eviter de faire l'anesthésie dans une zone infectée ou inflammatoire. • Tenir compte de la présence de naphazoline, vasoconstricteur sympathomimétique. Lors d'association de la lidocaïne avec d'autres médicaments ayant des propriétés anti-arythmiques une surveillance du patient est nécessaire (voir rubrique 4.5~~4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction~~.) L'attention des sportifs doit être attirée sur le fait que cette spécialité contient de la lidocaïne et que ce principe actif est inscrit sur la liste des substances dopantes. **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** La Xylocaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients recevant d'autres anesthésiques locaux ou des médicaments apparentés sur le plan de la structure aux anesthésiques locaux, comme par exemple certains antiarythmiques, en raison du risque de majoration des effets toxiques. Une surveillance étroite est nécessaire lors de l'association à des médicaments ayant des propriétés inotropes négatives, bradycardisantes et/ou ralentissant la conduction auriculo-ventriculaire. Bien que des études spécifiques d'interaction n'aient pas été effectuées entre la lidocaïne et les antiarythmiques de classe III, l'utilisation concomitante de ces deux produits doit être réalisée avec précaution. **4.6. Grossesse et allaitement**

La lidocaïne peut être utilisée au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme. En effet, les données cliniques sont rassurantes et les données expérimentales n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou foetotoxique. **Allaitement** L'allaitement est possible au décours d'une anesthésie locale des muqueuses buccopharyngées et (ou) des voies aériennes supérieures par une utilisation ponctuelle du médicament. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** Ce médicament peut entraîner des effets indésirables altérant la vigilance et les capacités physiques nécessaires à l'aptitude à la conduite automobile et à l'utilisation de machine. Il est recommandé de s'abstenir de conduire dans les heures suivant l'utilisation de ce produit. Un avis médical est nécessaire à l'évaluation de l'aptitude du patient. **4.8. Effets indésirables** **Liés à la présence de lidocaïne** Les réactions allergiques aux anesthésiques locaux à liaison amide sont rares. Ces réactions peuvent être également dues à l'un des excipients. Elles peuvent être cutanées (rash, prurit, urticaire), ou plus sévères (œdème de Quincke, bronchospasme, hypotension) et aller jusqu'au choc anaphylactique. Des réactions toxiques neurologiques ou cardiovasculaires témoignant d'une concentration anormalement élevée d'anesthésique dans le sang, peuvent apparaître dues à l'utilisation d'une trop grande quantité d'anesthésique ou en cas de susceptibilité particulière (voir 4.9 Surdosage). **Liés à la présence de naphazoline** En raison de la présence de naphazoline, vasoconstricteur sympathomimétique, des effets indésirables systémiques peuvent survenir en particulier en cas d'utilisation de fortes doses ou chez les patients prédisposés (hypertension artérielle, antécédents cardiaques).	**Grossesse** La lidocaïne peut être utilisée au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme. En effet, les données cliniques sont rassurantes et les données expérimentales n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif ou foetotoxique. **Allaitement** L'allaitement est possible au décours d'une anesthésie locale des muqueuses buccopharyngées et (ou) des voies aériennes supérieures par une utilisation ponctuelle du médicament. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** Ce médicament peut entraîner des effets indésirables altérant la vigilance et les capacités physiques nécessaires à l'aptitude à la conduite automobile et à l'utilisation de machine. Il est recommandé de s'abstenir de conduire dans les heures suivant l'utilisation de ce produit. Un avis médical est nécessaire à l'évaluation de l'aptitude du patient. **4.8. Effets indésirables** **Liés à la présence de lidocaïne** Les réactions allergiques aux anesthésiques locaux à liaison amide sont rares. Ces réactions peuvent être également dues à l'un des excipients. Elles peuvent être cutanées (rash, prurit, urticaire), ou plus sévères (œdème de Quincke, bronchospasme, hypotension) et aller jusqu'au choc anaphylactique. Des réactions toxiques neurologiques ou cardiovasculaires témoignant d'une concentration anormalement élevée d'anesthésique dans le sang, peuvent apparaître dues à l'utilisation d'une trop grande quantité d'anesthésique ou en cas de susceptibilité particulière (voir rubrique 4.9 ~~4.9 Surdosage~~). **Liés à la présence de naphazoline** En raison de la présence de naphazoline, vasoconstricteur sympathomimétique, des effets indésirables systémiques peuvent survenir en particulier en cas d'utilisation de fortes doses ou chez les patients prédisposés (hypertension artérielle, antécédents cardiaques). **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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr.
4.9. Surdosage Dans les conditions normales d'utilisation, aucun effet de surdosage n'a été rapporté. Des réactions toxiques témoignant de concentrations sanguines trop élevées peuvent apparaître : **Description des Symptômes** • Système nerveux central : nervosité, agitation, bâillements, tremblements, contractions musculaires involontaires, appréhension, nystagmus, logorrhée, céphalées, nausées, bourdonnements d'oreille. Ces signes, lorsqu'ils apparaissent, appellent des mesures correctives rapides visant à prévenir une aggravation éventuelle avec notamment la survenue de convulsions. • Système respiratoire : tachypnée puis bradypnée, pouvant conduire à l'apnée. • Système cardiovasculaire : diminution de la force contractile du myocarde, baisse du débit cardiaque et chute de la tension artérielle. Les effets potentiels dus à la présence de naphazoline sont : hypertension puis hypotension, bradycardie et arythmie, dépression respiratoire et excitation ou dépression du système nerveux central. **Traitement :** Le traitement de la toxicité aiguë devra être instauré dès qu'apparaissent des contractions musculaires involontaires. Il est nécessaire d'avoir à disposition immédiate des médicaments adaptés et du matériel de réanimation. Le traitement a pour objectif de maintenir l'oxygénation, d'arrêter les	**4.9. Surdosage** Dans les conditions normales d'utilisation, aucun effet de surdosage n'a été rapporté. Des réactions toxiques témoignant de concentrations sanguines trop élevées peuvent apparaître : **Description des Symptômes** • Système nerveux central : nervosité, agitation, bâillements, tremblements, contractions musculaires involontaires, appréhension, nystagmus, logorrhée, céphalées, nausées, bourdonnements d'oreille. Ces signes, lorsqu'ils apparaissent, appellent des mesures correctives rapides visant à prévenir une aggravation éventuelle avec notamment la survenue de convulsions. • Système respiratoire : tachypnée puis bradypnée, pouvant conduire à l'apnée. • Système cardiovasculaire : diminution de la force contractile du myocarde, baisse du débit cardiaque et chute de la tension artérielle. Les effets potentiels dus à la présence de naphazoline sont : hypertension puis hypotension, bradycardie et arythmie, dépression respiratoire et excitation ou dépression du système nerveux central. **Traitement :** Le traitement de la toxicité aiguë devra être instauré dès qu'apparaissent des contractions musculaires involontaires. Il est nécessaire d'avoir à disposition immédiate des médicaments adaptés et du matériel de réanimation. Le traitement a pour objectif de maintenir l'oxygénation, d'arrêter les

convulsions et de maintenir l'hémodynamique. De l'oxygène doit être administré et une ventilation assistée mise en route si nécessaire. Un anticonvulsivant devra être administré par voie intraveineuse si les convulsions ne s'arrêtent pas spontanément. L'injection intraveineuse de 2 à 4 mg/kg de thiopental interrompra rapidement les convulsions. On peut également utiliser 0.1 mg/kg de diazépam ou 0.05 mg/kg de midazolam par voie intraveineuse. La succinylcholine intraveineuse (50 à 100 mg) peut être utilisée pour assurer une relaxation musculaire, à condition que le clinicien soit capable d'effectuer une intubation endotrachéale et de prendre en charge un patient complètement paralysé. S'il apparaît une dépression cardiovasculaire (hypotension artérielle, bradycardie), 5 à 10 mg d'éphédrine seront injectés par voie intraveineuse et répétés si nécessaire au bout de 2 à 3 minutes. Des doses adaptées seront administrées aux enfants de plus de 6 ans (cf 4.3 Contre-Indications) en tenant compte de leur âge et de leur poids. **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** **5.1. Propriétés pharmacodynamiques** **ANESTHESIQUE LOCAL** **Code ATC : N01BB02** **(N: Système Nerveux Central).** La lidocaïne est un anesthésique à fonction amide qui interrompt localement la propagation de l'influx nerveux le long de la fibre nerveuse au lieu de l'application. Elle agit en bloquant les canaux sodiques voltage-dépendant en se fixant sur des récepteurs situés près du pôle intracellulaire du canal. Elle possède de ce fait des propriétés sur la conduction cardiaque. La naphazoline : est un vasoconstricteur par effet sympathomimétique. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques** Après application gingivale, la résorption systémique de la lidocaïne est très faible.	convulsions et de maintenir l'hémodynamique. De l'oxygène doit être administré et une ventilation assistée mise en route si nécessaire. Un anticonvulsivant devra être administré par voie intraveineuse si les convulsions ne s'arrêtent pas spontanément. L'injection intraveineuse de 2 à 4 mg/kg de thiopental interrompra rapidement les convulsions. On peut également utiliser 0.1 mg/kg de diazépam ou 0.05 mg/kg de midazolam par voie intraveineuse. La succinylcholine intraveineuse (50 à 100 mg) peut être utilisée pour assurer une relaxation musculaire, à condition que le clinicien soit capable d'effectuer une intubation endotrachéale et de prendre en charge un patient complètement paralysé. S'il apparaît une dépression cardiovasculaire (hypotension artérielle, bradycardie), 5 à 10 mg d'éphédrine seront injectés par voie intraveineuse et répétés si nécessaire au bout de 2 à 3 minutes. Des doses adaptées seront administrées aux enfants de plus de 6 ans (voir rubrique 4.3~~cf 4.3 Contre-Indications~~) en tenant compte de leur âge et de leur poids. **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** **5.1. Propriétés pharmacodynamiques** **ANESTHESIQUE LOCAL** **Code ATC : N01BB02** **(N: Système Nerveux Central).** La lidocaïne est un anesthésique à fonction amide qui interrompt localement la propagation de l'influx nerveux le long de la fibre nerveuse au lieu de l'application. Elle agit en bloquant les canaux sodiques voltage-dépendant en se fixant sur des récepteurs situés près du pôle intracellulaire du canal. Elle possède de ce fait des propriétés sur la conduction cardiaque. La naphazoline : est un vasoconstricteur par effet sympathomimétique. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques** Après application gingivale, la résorption systémique de la lidocaïne est très faible. La lidocaïne n'est pas détectable dans la circulation sanguine. Toutefois, en cas d'application sur muqueuse lésée, la résorption est plus

La lidocaïne n'est pas détectable dans la circulation sanguine. Toutefois, en cas d'application sur muqueuse lésée, la résorption est plus importante. **5.3. Données de sécurité préclinique** Les données issues des études de toxicité après administration unique ou répétée, de génotoxicité, et des fonctions de reproduction, n'ont pas montré de risque particulier pour l'homme, à l'exception de ceux qu'on peut attendre suite à l'action pharmacodynamique de la lidocaïne à forte dose (exemple : signes de neurotoxicité et de cardiotoxicité). **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES** **6.1. Liste des excipients** Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218), bleu patenté V (E 131), hydroxyde de sodium, eau purifiée. **6.2. Incompatibilités** Sans objet. **6.3. Durée de conservation** 2 ans. **6.4. Précautions particulières de conservation** A conserver à une température inférieure à 25°C. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur** 24 ml en flacon en verre brun de type III fermé par un bouchon en aluminium avec joint intérieur en polyéthylène, vissé et serti sur le flacon. **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation** Pas d'exigences particulières.	importante. **5.3. Données de sécurité préclinique** Les données issues des études de toxicité après administration unique ou répétée, de génotoxicité, et des fonctions de reproduction, n'ont pas montré de risque particulier pour l'homme, à l'exception de ceux qu'on peut attendre suite à l'action pharmacodynamique de la lidocaïne à forte dose (exemple : signes de neurotoxicité et de cardiotoxicité). **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES** **6.1. Liste des excipients** Parahydroxybenzoate de méthyle (E 218), bleu patenté V (E 131), hydroxyde de sodium, eau purifiée. **6.2. Incompatibilités** Sans objet. **6.3. Durée de conservation** 2 ans. **6.4. Précautions particulières de conservation** A conserver à une température inférieure à 25°C. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur** 24 ml en flacon en verre brun de type III fermé par un bouchon en aluminium avec joint intérieur en polyéthylène, vissé et serti sur le flacon. **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation** Pas d'exigences particulières.