

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BARITEKAL 20 mg/ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution injectable contient 20 mg de chlorhydrate de prilocaïne (équivalent à 2%).

1 ampoule de 5 ml de solution contient 100 mg de chlorhydrate de prilocaïne.

Excipient(s) à effet notoire : 1 ml de solution contient 0.0086 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide incolore.

Le pH de la solution se situe entre 5.0 et 5.6. La solution est hyperbare avec une osmolalité comprise entre 490 et 540 mOsm/kg.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Anesthésie intrathécale chez l'adulte avant intervention chirurgicale de courte durée (voir rubrique 4.2).

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'usage hospitalier.

L'anesthésie intrathécale doit être pratiquée exclusivement par un personnel médical (ou sous sa supervision) spécialisé disposant des connaissances et de l'expérience nécessaires (voir rubrique 4.4).

Le matériel, les médicaments et le personnel qualifié pour prendre en charge une situation d'urgence, par exemple pour assurer le maintien de la perméabilité des voies respiratoires et administrer de l'oxygène, doivent être disponibles immédiatement car, dans de rares cas, des réactions graves, parfois avec issue fatale, ont été décrites après utilisation d'anesthésiques locaux, même en l'absence d'antécédents d'hypersensibilité individuelle chez le patient.

En cas de signes de toxicité systémique aiguë ou de bloc spinal complet, l'injection d'anesthésique local doit être arrêtée immédiatement (voir rubrique 4.4).

Posologie

La posologie doit être déterminée individuellement en fonction des caractéristiques spécifiques du patient. Lors de la détermination de la dose, il convient de tenir compte de l'état physique du patient et de l'administration concomitante d'autres médicaments. Il convient d'utiliser la dose la plus faible possible.

La durée d'action est dose-dépendante.

Les doses ci-dessous sont recommandées chez des patients adultes d'une taille et d'un poids moyens (environ 70 kg) pour obtenir un bloc efficace en administration unique. En ce qui concerne l'intensité et la durée d'action, d'importantes variations individuelles sont observées. L'expérience de l'anesthésiste ainsi que la connaissance de l'état général du patient sont des éléments essentiels pour la détermination de la dose.

Les recommandations posologiques sont les suivantes :

Posologie chez l'adulte

Niveau du bloc sensitif requis T10	ml	mg	Durée d'action moyenne (minutes)
	2-3	40-60	Approximativement 100-130

La dose maximale recommandée est de 80 mg de chlorhydrate de prilocaïne (= 4 ml de BARITEKAL).

Population pédiatrique

L'efficacité et la sécurité de BARITEKAL dans la population pédiatrique n'ont pas été évaluées. Aucune donnée n'est disponible.

L'utilisation de BARITEKAL n'est pas recommandée chez les enfants et adolescents.

L'utilisation de BARITEKAL chez les enfants de moins de six mois est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Populations particulières

Il est conseillé de diminuer la dose chez les patients dont l'état général est altéré.

Par ailleurs, la posologie doit être diminuée en présence de maladies concomitantes (par exemple occlusion vasculaire, artériosclérose, polyneuropathie diabétique).

Si le patient présente une fonction hépatique ou rénale altérée, il est recommandé d'administrer une dose plus faible.

Mode d'administration

BARITEKAL contenant du glucose, il ne doit être utilisé que par voie intrathécale. BARITEKAL n'est pas recommandé pour une utilisation par voie épidurale. Injecter BARITEKAL par voie intrathécale dans les espaces intervertébraux L2/L3, L3/L4 et L4/L5.

Administrer le produit lentement après avoir aspiré une quantité minimale de liquide céphalo-rachidien pour s'assurer du positionnement correct de l'aiguille, et contrôler très attentivement les fonctions vitales du patient en maintenant un contact verbal continu avec celui-ci.

En cas de signes de toxicité systémique aiguë ou de bloc spinal complet, l'injection d'anesthésique local doit être arrêtée immédiatement (voir rubrique 4.4). Si le patient est en position assise, la solution injectée diffuse principalement dans la direction caudale (dans la direction du sacrum). Si le patient est en position couchée, l'anesthésique diffuse par gravité en fonction de la position du patient (Trendelenburg et anti-Trendelenburg).

La densité de BARITEKAL, par la présence de glucose comme excipient, est de 1.026 g/g à 20°C, équivalent à 1.021 g/g à 37°C.

4.3. Contre-indications

BARITEKAL ne doit pas être utilisé chez les patients présentant :

- Une hypersensibilité au chlorhydrate de prilocaïne, à d'autres anesthésiques locaux de type amide ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Des anomalies sévères de la conduction cardiaque ;
- Une anémie sévère ;
- Une insuffisance cardiaque décompensée ;
- Un choc cardiogénique et hypovolémique ;
- Une méthémoglobinémie congénitale ou acquise ;
- Un traitement concomitant par anticoagulants ;
- Des contre-indications générales et spécifiques à la technique d'anesthésie rachidienne.

L'utilisation de BARITEKAL chez les enfants de moins de six mois est contre-indiquée du fait de l'augmentation du risque de développer une méthémoglobinémie.

L'injection intravasculaire de BARITEKAL est contre-indiquée. BARITEKAL ne doit pas être injecté dans des zones infectées.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

BARITEKAL contenant du glucose, il ne doit être utilisé que par voie intrathécale. BARITEKAL n'est pas recommandé pour une utilisation par voie épidurale.

BARITEKAL peut potentialiser la formation de méthémoglobine par des médicaments connus pour augmenter la méthémoglobine (voir rubrique 4.5).

L'anesthésie intrathécale doit être pratiquée exclusivement par un personnel médical spécialisé (ou sous sa supervision) disposant des connaissances et de l'expérience nécessaires. Il incombe au médecin responsable de prendre les mesures nécessaires pour éviter une injection intravasculaire.

En outre, il est essentiel que le médecin soit à même d'identifier et de traiter les effets indésirables, la toxicité systémique et les autres complications. En cas de signes de toxicité systémique aiguë ou de bloc spinal complet, l'injection de l'anesthésique local doit être arrêtée immédiatement (voir rubrique 4.9).

Certains patients nécessitent une attention particulière afin de réduire le risque d'effets indésirables graves, même lorsqu'une anesthésie locorégionale correspond au choix optimal pour l'intervention chirurgicale :

- Patients présentant un bloc de branche total ou partiel car les anesthésiques locaux sont susceptibles de supprimer la conduction myocardique.
- Patients présentant une décompensation cardiaque sévère. Le risque de méthémoglobinémie doit aussi être pris en considération (voir rubrique 4.8).
- Patients présentant une pathologie hépatique ou rénale sévère.
- Patients âgés et patients dont l'état général est altéré.
- Patients traités par des anti-arythmiques de classe III (par exemple amiodarone). Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance attentive et d'un monitoring électrocardiographique car les effets cardiaques peuvent s'ajouter (voir rubrique 4.5).
- Chez les patients présentant une porphyrie aiguë, BARITEKAL ne doit être administré qu'en cas d'indication absolue à son utilisation car BARITEKAL est potentiellement à même d'aggraver la porphyrie. Il convient de prendre des précautions appropriées chez tous les patients présentant une porphyrie.

Il est obligatoire de s'assurer de la présence d'une voie d'abord veineuse fonctionnelle.

Comme avec tous les anesthésiques locaux, une chute de la tension artérielle peut survenir et la fréquence cardiaque peut ralentir.

Chez les patients à haut risque, la recommandation consiste à améliorer l'état général avant l'intervention.

Un effet indésirable rare mais grave de l'anesthésie intrathécale est un bloc spinal haut ou total avec pour conséquence une dépression cardio-vasculaire et respiratoire. La dépression cardio-vasculaire est induite par un blocage prolongé du système nerveux sympathique susceptible d'induire une hypotension sévère et une bradycardie pouvant aller jusqu'à un arrêt cardiaque. La dépression respiratoire est induite par le blocage des muscles respiratoires et du diaphragme.

Plus particulièrement chez les patients âgés et les patientes dans la dernière période de la grossesse, il existe un risque accru de bloc spinal haut ou total : il est par conséquent recommandé de réduire la dose d'anesthésique.

En particulier chez les patients âgés, une chute inattendue de la tension artérielle est une complication potentielle de l'anesthésie intrathécale.

Dans de rares cas, des dommages neurologiques peuvent survenir après une anesthésie intrathécale. Ils se manifestent par des paresthésies, une perte de sensibilité, une faiblesse motrice et une paralysie. Occasionnellement, ces symptômes peuvent être persistants.

Il n'y a aucune raison de suspecter que des troubles neurologiques tels qu'une sclérose en plaques, une hémiplégie, une paraplégie ou des troubles neuromusculaires puissent être aggravés par une anesthésie intrathécale. Néanmoins, ce type d'anesthésie doit être utilisé avec prudence. Une évaluation attentive du rapport bénéfice-risque est recommandée avant le traitement.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose (la dose maximale est de 4 ml de BARITEKAL), c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

BARITEKAL peut potentialiser la formation de méthémoglobine par des médicaments augmentant la méthémoglobine (par exemple sulfonamides, antipaludiques, nitroprussiate de sodium et nitroglycérine).

Dans le cas d'une utilisation concomitante de BARITEKAL avec d'autres anesthésiques locaux ou de médicaments ayant une structure chimique similaire à celle de BARITEKAL (par exemple certains anti-arythmiques tels qu'aprindine, lidocaïne, mexiletine et tocainide), des effets indésirables peuvent s'ajouter.

Il n'y a pas eu d'études sur les interactions entre la prilocaïne et les anti-arythmiques de classe III (par exemple amiodarone), mais la prudence est également nécessaire dans ce cas (voir également rubrique 4.4).

L'association de plusieurs anesthésiques locaux conduit à une accumulation des effets qui affectent le système cardio-vasculaire et le système nerveux central.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune donnée adéquate n'est disponible sur l'utilisation de la prilocaïne durant une grossesse. La prilocaïne peut passer la barrière placentaire.

Des cas de méthémoglobinémie néonatale nécessitant un traitement ont été rapportés après utilisation de la prilocaïne dans le cadre d'une utilisation obstétrique afin d'effectuer un bloc paracervical ou une anesthésie pudendale.

Des cas de bradycardies fœtales entraînant un décès sont survenus avec d'autres anesthésiques locaux de type amide suite à un bloc paracervical.

Les études effectuées chez l'animal ont montré une toxicité sur le développement (voir rubrique 5.3). BARITEKAL ne peut par conséquent être administré qu'en cas d'indication absolue à son utilisation. L'utilisation de la prilocaïne dans le cadre d'un bloc paracervical ou d'une anesthésie pudendale doit être évitée.

Allaitement

On ignore si la prilocaïne est éliminée dans le lait maternel. Si son utilisation est requise durant la lactation, l'allaitement peut être repris environ 24h après le traitement.

Fertilité

Aucune donnée chez l'Homme n'est disponible concernant l'effet de la prilocaïne sur la fertilité. La prilocaïne n'a pas d'effet sur la fertilité des rats mâles et femelles (voir rubrique 5.3).

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

En cas d'utilisation de BARITEKAL, il est de la responsabilité du médecin de décider pour chaque cas si le patient peut conduire ou utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables potentiels associés à l'utilisation de BARITEKAL sont généralement similaires à ceux des autres anesthésiques locaux du groupe des amides lors d'une anesthésie intrathécale. Les effets indésirables induits par le médicament sont difficiles à distinguer des effets physiologiques du bloc lui-même (par exemple baisse de la pression artérielle, bradycardie, rétention urinaire temporaire), des effets directs (par exemple hématome spinal) ou des effets indirects (par exemple méningite) de l'injection ou des effets dus à la perte de liquide céphalo-rachidien (par exemple céphalées après anesthésie intrathécale).

La fréquence des effets indésirables cités ci-après est définie selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$).

Pour chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés en ordre décroissant de gravité.

Classe de Système d'Organe	Fréquence	Effet indésirable
<u>Affections du système sanguin et lymphatique</u>	Rare	Méthémoglobinémie, Cyanose
<u>Affections du système immunitaire</u>	Rare	Choc anaphylactique, Réactions anaphylactiques, Réactions allergiques, Démangeaisons
<u>Affections du système nerveux</u>	Fréquent	Paresthésie, Vertiges
	Peu fréquent	Signes et symptômes de toxicité au niveau du système nerveux central (convulsions, paresthésie circumorale, perte de conscience, tremblements, sensation d'engourdissement de la langue, troubles d'élocution, troubles auditifs, acouphènes, troubles visuels).
	Rare	Arachnoïdite, Neuropathie, Lésions des nerfs périphériques
<u>Affections oculaires</u>	Rare	Diplopie
<u>Affections cardiaques</u>	Peu fréquent	Bradycardie
	Rare	Arrêt cardiaque, Arythmie
<u>Affections vasculaires</u>	Très fréquent	Hypotension
	Peu fréquent	Hypertension
<u>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</u>	Rare	Dépression respiratoire
<u>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</u>	Peu fréquent	Douleurs dorsales, faiblesse musculaire temporaire
<u>Affections gastro-intestinales</u>	Très fréquent	Nausées
	Fréquent	Vomissements

Les signes d'intoxication à un anesthésique local sont similaires quelle que soit la préparation administrée, aussi bien dans la façon dont ils se manifestent que de leur traitement.

Malgré la haute tolérance cliniquement démontrée de BARITEKAL, des effets indésirables toxiques ne peuvent être exclus en présence de concentrations plasmatiques supérieures à un seuil critique. Ces

effets indésirables se manifestent principalement par des symptômes affectant les systèmes nerveux central et cardiovasculaire.

Les mesures prophylactiques les plus efficaces sont le respect scrupuleux de la posologie recommandée pour BARITEKAL, mais aussi le contrôle indispensable par le médecin de son action (contact visuel et verbal avec le patient), ainsi qu'une aspiration minutieuse avant injection.

De légers effets indésirables (sensation de vertiges ou d'hébétude) peuvent être attribués à un surdosage modéré et disparaissent généralement de manière rapide après réduction de la dose ou arrêt de l'administration de BARITEKAL.

Des effets indésirables graves sont attribuables à un surdosage important et / ou une injection accidentelle de l'anesthésique local dans un vaisseau sanguin. Ils se manifestent par des symptômes affectant les systèmes nerveux central (agitation, troubles de l'élocution, désorientation, vertiges, contractions musculaires, crampes, vomissements, perte de conscience, arrêt respiratoire et mydriase) et cardio-vasculaire (augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, arythmie, chute de la pression artérielle, asystolie) suite à une irritation et / ou une dépression du cortex et de la moelle cérébrale (voir rubrique 4.9).

En outre, suite à l'inhibition ou à un bloc du système de conduction cardiaque, la fréquence cardiaque peut ralentir et une dépression du myocarde peut survenir.

Tous les troubles liés au métabolisme (foie) ou à l'excrétion (rein) de BARITEKAL doivent également être considérés comme d'autres causes possibles d'effets indésirables.

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.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Il est peu probable que BARITEKAL, aux doses recommandées, conduise à des taux plasmatiques capables de provoquer une toxicité systémique.

Toxicité systémique aiguë

Les effets indésirables systémiques, qui peuvent survenir en présence d'un niveau plasmatique de prilocaïne/ml supérieur à 5-10 microgrammes, sont d'origines iatrogénique, pharmacodynamique ou pharmacocinétique et affectent les systèmes nerveux central et cardio-vasculaire.

Des effets indésirables iatrogènes peuvent survenir :

- suite à l'injection d'une quantité excessive de solution ;
- suite à une injection accidentelle intravasculaire ;
- en raison d'un positionnement incorrect du patient ;
- suite à une anesthésie intrathécale haute (chute marquée de la tension artérielle).

En cas d'injection intraveineuse accidentelle, l'effet toxique apparaît dans les 1 à 3 minutes qui suivent. A l'opposé, en cas de surdosage, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 20 à 30 minutes, en fonction du site d'injection, et l'apparition des signes de toxicité est retardée.

Les signes de surdosage peuvent être classés en deux groupes de symptômes distincts qui diffèrent en termes d'identité et d'intensité :

a) Symptômes affectant le système nerveux central

En général, les premiers symptômes sont des paresthésies de la région buccale, une sensation d'engourdissement de la langue, une sensation d'hébétude, des troubles auditifs et des acouphènes. Les troubles visuels et les contractions musculaires sont plus graves et précèdent des convulsions généralisées. Ces signes ne doivent pas être confondus à tort avec des manifestations psychiatriques (névroses). Une perte de conscience et une crise tonico-clonique peuvent survenir ensuite ; elles durent

généralement de quelques secondes à quelques minutes. Les convulsions sont immédiatement suivies d'une hypoxie et d'une élévation de la concentration en dioxyde de carbone dans le sang (hypercapnie), dues à une augmentation de l'activité musculaire associée à des troubles respiratoires. Dans les cas graves, un arrêt respiratoire peut se produire. L'acidose potentialise les effets toxiques des anesthésiques locaux.

La diminution ou l'amélioration des symptômes affectant le système nerveux central peut être attribuée à la redistribution de l'anesthésique local en dehors du système nerveux central, avec pour conséquence sa métabolisation et son excrétion. La régression des symptômes peut être rapide, sauf si les quantités utilisées sont très importantes.

b) Symptômes cardio-vasculaires

Dans les cas graves, une toxicité cardio-vasculaire est susceptible de survenir. Une hypotension, une bradycardie, des arythmies et même un arrêt cardiaque peuvent survenir en présence d'une concentration systémique élevée d'anesthésiques locaux.

Les premiers signes de toxicité affectant le système nerveux central précèdent généralement ceux du système cardio-vasculaire. Cette affirmation ne vaut pas si le patient est sous anesthésie générale ou sous forte sédation par des médicaments tels que des benzodiazépines ou des barbituriques.

Prise en charge de la toxicité systémique aiguë

Il convient de prendre immédiatement les mesures suivantes :

- Arrêter l'administration de BARITEKAL.
- Assurer une oxygénation adaptée : maintenir la perméabilité des voies respiratoires, administrer de l'O₂, instaurer une ventilation artificielle (intubation) si nécessaire.

En cas de dépression cardio-vasculaire, la circulation doit être stabilisée. Si des convulsions surviennent et ne disparaissent pas spontanément après 15 à 20 secondes, l'administration d'un anticonvulsivant par voie intraveineuse est recommandée.

Les analeptiques à action centrale sont contre-indiqués en cas d'intoxication par des anesthésiques locaux.

En cas de complications graves, lors du traitement du patient, il est conseillé de recourir à l'assistance d'un médecin spécialisé en médecine d'urgence et réanimation (par exemple un anesthésiste).

Méthémoglobinémie

Une méthémoglobinémie peut survenir suite à l'administration de prilocaïne. BARITEKAL est contre-indiqué dans les techniques d'anesthésie locorégionale nécessitant une administration continue. Les doses utilisées pour l'anesthésie rachidienne ne peuvent pas induire des taux sanguins capables d'entraîner l'apparition d'une méthémoglobinémie, qui se produit si la quantité de chlorhydrate de prilocaïne administrée est égale ou supérieure à 600 mg.

Un métabolite de la prilocaïne, l'o-toluidine, peut entraîner la formation de méthémoglobine. En général, la formation de méthémoglobine est cliniquement négligeable, excepté en cas d'anémie très sévère et d'une décompensation cardiaque sévère.

Les patients atteints d'anémie sévère peuvent développer une hypoxie. Il est important d'exclure d'autres causes graves de cyanose, par exemple une hypoxie aiguë et/ou une insuffisance cardiaque.

Prise en charge de la méthémoglobinémie

Une méthémoglobinémie avérée régresse 15 minutes après une injection I.V. de 2-4 mg/kg de masse corporelle de bleu de toluidine.

Informations complémentaires :

Même de faibles concentrations de méthémoglobine peuvent altérer les mesures de pulsoxymétrie.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anesthésiques locaux – amides, code ATC : N01BB04.

Mécanisme d'action

La prilocaïne est un anesthésique local de type amide. La prilocaïne inhibe les structures excitables (par exemple tous les types de fibres nerveuses [fibres nerveuses sensorielle, motrice, autonome]).

Effets pharmacodynamiques

La prilocaïne bloque l'excitabilité des récepteurs sensoriels à la douleur et la conduction des fibres nerveuses sensorielles, à un niveau local et de manière réversible, en réduisant la perception de la douleur, et donc par conséquent, celle du froid, de la chaleur, du toucher et de la pression.

Efficacité et sécurité clinique

La prilocaïne réduit la perméabilité membranaire au sodium. Cela entraîne une réduction de l'excitabilité des fibres nerveuses, en fonction de la dose administrée, en réduisant le pic de perméabilité au sodium, nécessaire à la formation des potentiels d'action. L'effet dépend du pH de la substance et du pH de l'environnement. L'effet de l'anesthésique local est dû à la forme protonée. Dans les tissus enflammés, l'effet des anesthésiques locaux est inférieur à cause du faible pH de l'environnement.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption et distribution

La concentration plasmatique est généralement négligeable après administration intrathécale.

Biotransformation et élimination

La prilocaïne se lie aux protéines plasmatiques à hauteur de 55% environ.

La biodisponibilité de la prilocaïne au site d'injection est de 100%.

Les métabolites principaux de la prilocaïne sont l'o-Toluidine et la N-n-propylalanine, tous les deux produits dans le foie et les reins par des amidases. L'o-Toluidine subit un important métabolisme hydrolytique *in vivo*, la majeure partie de la dose étant excrétée dans les urines dans les 24 heures. Comme les autres amines aromatiques, il est structuré pour subir une activation métabolique initiale via une N-hydroxylation, conduisant à une liaison covalente aux macromolécules tissulaires. L'o-Toluidine est un oxydant puissant du fer ferrique de l'hémoglobine.

La demi-vie d'élimination de la prilocaïne est de 1.6 heure.

5.3. Données de sécurité préclinique

La dose thérapeutique utilisée localement chez l'homme est proche de la dose toxique pour les animaux après administration par voie intraveineuse. Chez l'animal, les signes de toxicité aiguë sont les suivants : activité réduite, convulsions, dyspnée, cyanose et décès suite à une insuffisance cardiaque.

L'injection sous-cutanée de 3 ml/kg de masse corporelle de chlorhydrate de prilocaïne a induit une nécrose locale réversible chez le rat. À la même posologie, aucun effet néfaste n'a été observé chez le singe.

L'administration de 60 mg/kg de masse corporelle de prilocaïne pendant 5 jours par semaine, et ce, pendant 7 semaines a induit une légère perte de poids chez le rat.

Durant les tests de mutagenèse, la prilocaïne n'a pas démontré d'effet mutagène. Les indices d'un potentiel mutagène sont basés sur les connaissances relatives au métabolite o-toluidine, qui a entraîné des dommages génétiques et une prolifération cellulaire (mutations chromosomiques, aneuploïdie, réparation de l'ADN, conversion cellulaire) dans différents tests *in vitro*.

Lors des études de carcinogénicité réalisées chez le rat et la souris avec des doses élevées du métabolite o-toluidine, a été observée une augmentation de la fréquence des tumeurs de la rate et la vessie.

Les résultats ne semblent pas significatifs pour l'Homme dans le cas d'une utilisation thérapeutique à court terme de la prilocaïne, néanmoins, pour des raisons de sécurité, il est recommandé d'éviter l'administration de doses élevées durant de longues périodes.

La prilocaïne n'a aucun effet sur la fertilité des rats mâles et femelles. Cependant, la survie postnatale de la descendance des femelles traitées a été réduite. Dans une étude d'embryotoxicité chez le rat, il a

été observé des effets létaux sur les fœtus, et une hydronéphrose dose-dépendante s'est produite chez les fœtus.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glucose anhydre ou glucose monohydraté, hydroxyde de sodium 1N (pour ajustement du pH), eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Après première ouverture, le médicament doit être utilisé immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Ne pas mettre au réfrigérateur.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule en verre de type I transparent et incolore.

Boîte de 10 ampoules contenant chacune 5 ml de solution injectable.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Ampoule à usage unique exclusivement.

Ce médicament ne doit pas être administré si l'on constate que la solution n'est pas limpide et exempte de particules.

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

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

NORDIC GROUP BV
SIRIUSDREEF 41
2132 WT HOOFDORP
PAYS-BAS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- CIP 34009 585 896 3 8 : Ampoules de 5 ml en verre de type I transparent et incolore. Boîte de 10.

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

Date de première autorisation : 22 janvier 2014

Date de renouvellement de l'autorisation : 13 mars 2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

09 novembre 2020

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Agréé Coll.

EXPLOITANT

NORDIC PHARMA – 254 boulevard Saint Germain – 75007 Paris – Tél : 01 70 37 28 00.
info@nordicpharma.com