

# RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**CLOROTEKAL 10 mg/ml solution injectable**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de solution injectable contient 10 mg de chlorhydrate de chloroprocaine

1 ampoule de 5 ml de solution contient 50 mg de chlorhydrate de chloroprocaine

Excipient à effet notoire : 1 ml de solution contient 2,8 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 est compris entre 3,0 et 4,0.

L'osmolalité de la solution est comprise entre 270 et 300 mOsm/kg.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Anesthésie intrathécale chez l'adulte avant intervention chirurgicale programmée ne devant pas excéder 40 minutes.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

#### 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.

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)
	4	40	80
	5	50	100

La dose maximale recommandée est de 50 mg (=5 ml) de chlorhydrate de chloroprocaine.

#### 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).

#### Population pédiatrique

CLOROTEKAL ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents (voir rubrique 5.1).

#### **Mode d'administration**

Pour administration intrathécale.

#### Précautions à prendre avant d'administrer le médicament.

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.

Injecter CLOROTEKAL dans les espaces intervertébraux L2/L3, L3/L4 et L4/L5.

Injecter lentement la totalité de la dose et contrôler très attentivement les fonctions vitales du patient en maintenant un contact verbal continu avec celui-ci.

De manière générale, il convient de tenir compte des points suivants :

1. Utiliser la dose la plus faible possible
2. Administrer le produit lentement après avoir aspiré une quantité minimale de liquide céphalo-rachidien pour s'assurer du positionnement correct de l'aiguille.
3. Ne pas ponctionner en cas de signes d'infection ou d'inflammation cutanée.
4. L'anesthésie spinale ou *anesthésie intrathécale* ne doit pas être pratiquée chez les patients traités par anticoagulants ou présentant un trouble de la coagulation congénital ou acquis.

A usage unique. Toute solution non utilisée doit être éliminée.

Inspecter visuellement le médicament avant utilisation. Utiliser uniquement si la solution est limpide et exempte de particules. Ne pas stériliser de nouveau le récipient intact.

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

- Hypersensibilité à la substance active, aux médicaments du groupe des esters de l'acide para-aminobenzoïque (PABA), à d'autres anesthésiques locaux de type ester ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Les contre-indications générales et spécifiques à une anesthésie intrathécale, indépendamment de l'anesthésique local utilisé, doivent être prises en compte (par exemple insuffisance cardiaque décompensée, choc hypovolémique, ...).
- Anesthésie régionale intraveineuse (l'agent anesthésique est injecté au niveau du membre et des garrots retiennent l'agent dans la zone souhaitée).
- Anomalies sévères de la conduction cardiaque.
- Anémie sévère.

Il est également nécessaire de tenir compte des contre-indications générales et spécifiques de la technique d'anesthésie spinale ou *anesthésie intrathécale*.

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

L'anesthésie intrathécale doit être pratiquée exclusivement par un anesthésiste disposant des connaissances et de l'expérience requise dans le domaine de l'anesthésie intrathécale. Il incombe au médecin responsable de l'anesthésie de prendre les mesures nécessaires pour éviter une injection intravasculaire. Ce médecin doit être formé à la médecine d'urgence et à la réanimation afin de pouvoir prévenir et traiter les effets secondaires et les complications liées à la procédure.

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, il convient d'arrêter immédiatement l'injection de l'anesthésique local (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.
- Patients présentant une pathologie hépatique ou rénale sévère.
- Patients âgés et patients dont l'état général est altéré.
- Patients traités par des antiarythmiques 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, CLOROTEKAL ne doit être administré qu'en cas d'indication absolue à son utilisation car CLOROTEKAL est potentiellement à même d'aggraver la porphyrie. Il convient de prendre des précautions appropriées chez tous les patients présentant une porphyrie.
- Comme les anesthésiques locaux de type ester sont hydrolysés par la cholinestérase plasmatique produite par le foie, la chloroprocaine doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une pathologie hépatique sévère.
- Patients présentant une déficience génétique en cholinestérase plasmatique.

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

L'hypotension et la bradycardie sont des effets indésirables bien connus de tous les anesthésiques locaux.

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, 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 pression 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, une paralysie, un syndrome de la queue de cheval et des dommages neurologiques permanents. 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 de sodium (23 mg) par dose (la dose maximale est de 5 ml de CLOROTEKAL), autrement dit, il est considéré comme « exempt de sodium ».

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

L'administration concomitante de médicaments vasopresseurs (pour le traitement de l'hypotension consécutive à un bloc obstétrical) et d'ocytociques de type dérivés de l'ergot peut provoquer une hypertension sévère et persistante ou des accidents vasculaires cérébraux.

L'acide para-aminobenzoïque, un métabolite de la chloroprocaine, inhibe l'activité des sulfamides. Par conséquent, la chloroprocaine ne doit pas être utilisée chez un patient ayant une pathologie concomitante traitée par un sulfamide.

Il n'y a pas eu d'études sur les interactions entre la chloroprocaine et les antiarythmiques 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**

Les études effectuées chez l'animal ne permettent pas de conclure sur d'éventuels effets sur la grossesse et le développement fœtal (voir rubrique 5.3).

Dès lors, CLOROTEKAL est déconseillé durant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer et qui n'utilisent pas de méthode contraceptive. L'utilisation de CLOROTEKAL durant la grossesse ne doit être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère est plus important que les risques potentiels pour le fœtus. Cela n'exclut pas l'utilisation de CLOROTEKAL à terme dans le cadre d'une anesthésie obstétricale.

##### **Allaitement**

On ne sait pas si la chloroprocaine et/ou ses métabolites sont éliminés dans le lait maternel.

##### **Fertilité**

Il n'a pas été réalisé d'études spécifiques sur la fertilité.

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

CLOROTEKAL a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

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 CLOROTEKAL sont généralement similaires à ceux des autres anesthésiques locaux du groupe des esters 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 ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

##### **Affections du système immunitaire**

Rare : réactions allergiques consécutives à une hypersensibilité vis-à-vis de l'anesthésique local, se caractérisant par des signes tels qu'urticaire, prurit, érythème, œdème de Quincke avec possibilité d'obstruction des voies respiratoires (y compris œdème laryngé), tachycardie, étournements, nausées, vomissements, vertiges, syncope, sudation excessive, température élevée et, éventuellement, symptomatologie de type anaphylactoïde (notamment hypotension sévère).

### **Affections du système nerveux**

Fréquent : anxiété, nervosité, paresthésies, vertiges.

Peu fréquent : signes et symptômes de toxicité au niveau du système nerveux central (maux de dos, céphalées, tremblements pouvant évoluer vers des convulsions, convulsions, paresthésie circumorale, sensation d'engourdissement de la langue, troubles auditifs, troubles visuels, vision trouble, tremblements, acouphènes, troubles d'élocution, perte de conscience).

Rare : neuropathie, somnolence pouvant évoluer vers l'inconscience et l'arrêt respiratoire, bloc spinal d'intensité variable (y compris bloc spinal total), hypotension secondaire au bloc spinal, perte du contrôle vésical et intestinal et perte de la sensation périnéale et de la fonction sexuelle, arachnoïdite, déficience motrice, sensitive et/ou autonome (contrôle des sphincters) persistante de certains segments spinaux inférieurs avec récupération lente (plusieurs mois), syndrome de la queue de cheval et dommages neurologiques permanents.

### **Affections oculaires**

Rare : diplopie.

### **Affections cardiaques**

Rare : arythmie, dépression myocardique, arrêt cardiaque (le risque est augmenté par de fortes doses ou une injection intravasculaire accidentelle).

### **Affections vasculaires**

Très fréquent : hypotension.

Peu fréquent : bradycardie, hypertension, hypotension augmentée par de fortes doses.

### **Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales**

Rare : dépression respiratoire.

### **Affections gastro-intestinales**

Très fréquent : nausées.

Fréquent : vomissements.

### **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](http://www.ansm.sante.fr).

## **4.9. Surdosage**

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

### **Toxicité systémique aiguë**

Les effets indésirables systémiques sont liés au mode d'administration et sont d'origine pharmacodynamique ou pharmacocinétique et concernent le système nerveux central et le système cardio-circulatoire.

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 pression artérielle).

En cas d'injection intraveineuse accidentelle, l'effet toxique apparaît dans la minute qui suit. Chez la souris, la DL<sub>50</sub> de la chloroprocaine HCl par voie intraveineuse est de 97 mg/kg.

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 et/ou l'hypoxie potentialisent 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. Ceci n'est pas le cas si le patient est sous anesthésie générale ou sous forte sédation par des médicaments tels que des benzodiazépines ou des barbituriques.

### **Traitement de la toxicité systémique aiguë**

Il convient de prendre immédiatement les mesures suivantes :

- Cesser l'administration de CLOROTEKAL.
- Assurer une oxygénation adaptée : maintenir la perméabilité des voies respiratoires, administrer de l'O<sub>2</sub>, 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).

Chez les patients présentant une déficience génétique en cholinestérase plasmatique, une solution lipidique peut être administrée par voie intraveineuse.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : anesthésiques locaux - esters de l'acide aminobenzoïque, code ATC : N01BA04.**

La chloroprocaine est un anesthésique local de type ester. La chloroprocaine bloque la génération et la conduction de l'influx nerveux, vraisemblablement en augmentant le seuil d'excitation électrique des nerfs, en ralentissant la propagation de l'influx nerveux et en réduisant l'amplitude du potentiel d'action.

Son activité apparaît très rapidement après administration intrathécale (9,6 minutes  $\pm$  7,3 minutes pour une dose de 40 mg ; 7,9 minutes  $\pm$  6,0 minutes pour une dose de 50 mg) et la durée de l'anesthésie peut atteindre 100 minutes.

### **Population pédiatrique**

L'Agence européenne des médicaments a exonéré le titulaire de l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec CLOROTEKAL au sein de toutes les sous-populations de la population pédiatrique, conformément à la décision du plan d'investigation pédiatrique (PIP).

## **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

### **Absorption et distribution**

La concentration plasmatique est généralement négligeable après administration intrathécale.

### **Biotransformation**

La chloroprocaine est rapidement métabolisée dans le plasma par hydrolyse de la liaison ester par la pseudo-cholinestérase. Ce processus peut se trouver ralenti en cas de déficience en pseudo-cholinestérase.

L'hydrolyse de la chloroprocaine aboutit à la formation de  $\beta$ -diéthyl-aminoéthanol et d'acide 2-chloro-4-aminobenzoïque.

La demi-vie plasmatique de la chloroprocaine *in vitro* chez l'adulte est de 21  $\pm$  2 secondes chez l'homme et de 25  $\pm$  1 secondes chez la femme. Sa demi-vie plasmatique *in vitro* chez le nouveau-né est de 43  $\pm$  2 secondes. Chez la femme, une demi-vie plasmatique *in vivo* de 3,1  $\pm$  1,6 minutes a été mesurée.

### **Élimination**

Les métabolites, le  $\beta$ -diéthyl-aminoéthanol et l'acide 2-chloro-4-aminobenzoïque, sont excrétés par les reins dans les urines.

### **Pharmacocinétique au niveau de l'espace céphalo-rachidien**

L'élimination de la chloroprocaine du liquide céphalo-rachidien a lieu exclusivement par diffusion et absorption vasculaire, soit dans les tissus neuraux dans l'espace intrathécal, soit en traversant la dure-mère selon un gradient de concentration entre le liquide céphalo-rachidien et l'espace épidural. Par conséquent, la chloroprocaine subit une absorption vasculaire. Les principaux facteurs qui déterminent sa vitesse d'absorption sont le débit sanguin local et sa liaison compétitive aux tissus locaux mais il n'y a pas d'hydrolyse enzymatique au niveau du liquide céphalo-rachidien. Chez les patients qui présentent un déficit en cholinestérase, on peut raisonnablement s'attendre à des pics de concentrations plasmatiques de chloroprocaine extrêmement faibles après injection intrathécale. La clairance de la chloroprocaine du liquide céphalo-rachidien par diffusion au travers de la dure-mère vers l'espace épidural et l'absorption systémique subséquente pourrait ne pas être modifiée de manière cliniquement significative.

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Lors des études précliniques, des effets ont été observés à des niveaux d'exposition supérieurs à ceux de l'exposition maximale chez l'Homme, ces résultats sont donc peu pertinents cliniquement.

Il n'y a pas eu d'études chez l'animal visant à évaluer le potentiel carcinogène de la chloroprocaine ainsi que sa toxicité sur le développement et sa toxicité sur les fonctions de reproduction.

Les études de génotoxicité *in vitro* n'ont pas apporté la preuve que la chloroprocaine possède un potentiel mutagène ou clastogène significatif.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

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

Acide chlorhydrique 1N (pour ajustement du pH), chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

## **6.2. Incompatibilités**

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

## **6.3. Durée de conservation**

2 ans.

Le médicament doit être utilisé immédiatement après première ouverture.

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

Ne pas mettre au réfrigérateur ni congeler.

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

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**

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**

- 34009 222 958 6 2 : 5 ml de solution en ampoule (verre) ; boîte de 10.

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

Date de première autorisation : 12 novembre 2012

Date de dernier renouvellement : 19 juin 2016

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

10 décembre 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 – 216 boulevard Saint-Germain – 75007 PARIS – Tél : 01 70 37 28 00.  
info@nordicpharma.com.