

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

17 décembre 2014

BARITEKAL 20 mg/ml, solution injectable

Ampoule de 5 ml, B/10 (CIP : 34009 585 896 3 8)

Laboratoire NORDIC PHARMA

DCI	prilocaine chlorhydrate
Code ATC (2014)	N01BB04 (Anesthésique locale de type amide)
Motif de l'examen	Modification des conditions d'inscription suite aux modifications du RCP
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédure)	22 janvier 2014 (procédure de reconnaissance mutuelle) Rectificatif du 9 juillet 2014 (modification du RCP)
Conditions de prescription et de délivrance	Liste II Médicament réservé à l'usage hospitalier
Conditions actuelles de prise en charge	Collectivités

02 CONTEXTE

Il s'agit de modifications du RCP suite à une demande de variation de type II par procédure européenne. Le dernier avis de la Commission rendu pour cette spécialité date du 23 avril 2014.

Désormais, il est précisé que :

- BARITEKAL 20 mg/ml est réservé aux adultes et pour une utilisation avant une intervention chirurgicale de courte durée. Pour rappel, le précédent RCP mentionnait que la spécialité ne devait pas être utilisée chez les enfants et adolescents. De plus, il est contre indiqué chez l'enfant de moins de 6 mois du fait de l'augmentation du risque de survenue d'une méthémoglobinémie.
- Le médicament est réservé à l'usage hospitalier : l'anesthésie intrathécale doit être pratiquée exclusivement par ou sous la responsabilité d'un médecin spécialisé ayant la connaissance et l'expérience de la technique d'anesthésie intrathécale.
- La solution de BARITEKAL 20 mg/ml est hyperbare.

03 MODIFICATIONS APPORTEES (CF. ANNEXE)

Les modifications du RCP concernent les rubriques suivantes (cf annexe) :

- ▶ 3. Forme pharmaceutique
- ▶ 4. Données cliniques
 - ▶ 4.1. Indications thérapeutiques
 - ▶ 4.2. Posologie et mode d'administration
 - ▶ 4.3. Contre-indications
 - ▶ 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
 - ▶ 4.6. Grossesse et allaitement
 - ▶ 4.8. Effets indésirables
- ▶ 5.2. Propriétés pharmacocinétiques
- ▶ 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

La Commission prend acte de ces modifications qui ne sont pas de nature à modifier sa précédente évaluation.

Seules les rubriques du RCP modifiées sont reprises dans le tableau ci-dessous

Les ajouts sont identifiés en caractères *italique s'il s'agit de reformulations* et **surlignés s'il s'agit de nouveautés**.

Les suppressions sont identifiées en caractères ~~barrés~~.

	RCP Baritekal® 20 mg/ml 22 janvier 2014	Rectificatif RCP Baritekal® 20 mg/ml 9 juillet 2014								
3. FORME PHARMACEUTIQUE	Solution injectable. Solution limpide incolore.	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.								
4.1. Indications thérapeutiques	Anesthésie intrathécale.	Anesthésie intrathécale chez l'adulte avant intervention chirurgicale de courte durée (voir rubrique 4.2).								
4.2. Posologie et mode d'administration	<p><u>Posologie</u></p> <p>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.</p> <p>La durée d'action est dose-dépendante.</p> <p>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.</p> <p>Les recommandations posologiques sont les suivantes :</p> <p><i>Posologie chez l'adulte</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Niveau du bloc sensitif requis</th> <th>ml</th> <th>mg</th> <th>Durée d'action moyenne (minutes)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Niveau du bloc sensitif requis	ml	mg	Durée d'action moyenne (minutes)					<p>Réservé à l'usage hospitalier.</p> <p>L'anesthésie intrathécale doit être pratiquée exclusivement par ou sous la responsabilité d'un médecin spécialisé ayant la connaissance et l'expérience de la technique d'anesthésie intrathécale (voir rubrique 4.4).</p> <p>Le matériel, les médicaments et le personnel qualifié pour prendre en charge une situation d'urgence, notamment 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.</p> <p>En cas de signes de toxicité systémique aiguë ou de bloc spinal complet, l'injection d'anesthésique local doit être stoppée immédiatement (voir rubrique 4.4).</p> <p><u>Posologie</u></p> <p>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</p>
Niveau du bloc sensitif requis	ml	mg	Durée d'action moyenne (minutes)							

T10	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

BARITEKAL ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents.

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 compromise, il est recommandé d'administrer une dose plus faible.

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.

Mode d'administration

Injecter BARITEKAL par voie intrathécale 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.

Si le patient est en position assise, la solution injectée diffuse

l'administration concomitante d'autres médicaments. Il convient d'utiliser la plus faible dose nécessaire pour produire un bloc efficace.

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

	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Durée d'action moyenne (minutes)</i>
Niveau du bloc sensitif requis T10	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

BARITEKAL ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents.

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).

	<p>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).</p> <p>De manière générale, il convient de tenir compte des points suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utiliser la dose la plus faible possible • Administrer le produit lentement après avoir aspiré une quantité minimale de liquide céphalo-rachidien pour s'assurer du positionnement correct de l'aiguille. • Ne pas injecter dans des zones infectées. • L'anesthésie rachidienne ne doit pas être pratiquée chez les patients traités par anticoagulants. <p>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.</p>	<p>Si le patient présente une fonction hépatique ou rénale compromise altérée, il est recommandé d'administrer une dose plus faible.</p> <p><u>Précautions à prendre avant d'administrer le médicament</u></p> <p>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.</p> <p><u>Mode d'administration</u></p> <p>En raison de la présence de glucose, BARITEKAL doit être utilisé uniquement par voie intrathécale. L'utilisation de BARITEKAL n'est pas recommandée par voie épidurale.</p> <p>Injecter BARITEKAL par voie intrathécale dans les espaces intervertébraux L2/L3, L3/L4 et L4/L5.</p> <p><i>L'injection intrathécale doit être effectuée lentement après avoir aspiré une quantité minimale de liquide céphalo-rachidien pour s'assurer du positionnement correct de l'aiguille, tout en surveillant étroitement les fonctions vitales du patient et en maintenant un contact verbal continu avec celui-ci.</i></p> <p>En cas de signes de toxicité systémique aiguë ou de bloc spinal complet, l'injection d'anesthésique local doit être stoppée 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).</p> <p>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.</p> <p>De manière générale, il convient de tenir compte des points suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utiliser la dose la plus faible possible • Administrer le produit lentement après avoir aspiré une
--	--	---

		<p>quantité minimale de liquide céphalo-rachidien pour s'assurer du positionnement correct de l'aiguille.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ne pas injecter dans des zones infectées. • L'anesthésie rachidienne ne doit pas être pratiquée chez les patients traités par anticoagulants. <p>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.</p>
<p>4.3. Contre-indications</p>	<p>BARITEKAL ne peut pas être utilisé chez les patients présentant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Une hypersensibilité au chlorhydrate de prilocaïne, à d'autres anesthésiques locaux de type amide ou à l'un des excipients ; • Des anomalies sévères de la conduction cardiaque ; • Une anémie sévère ; • Une insuffisance cardiaque décompensée ; • Un choc cardiogénique et hypovolémique ; • Une méthémoglobinémie congénitale ou acquise. <p>Il est également nécessaire de tenir compte des contre-indications générales et spécifiques de la technique d'anesthésie rachidienne.</p>	<p>BARITEKAL ne peut <i>doit</i> pas être utilisé chez les patients présentant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 ; • <i>Des contre-indications générales et spécifiques à la technique d'anesthésie rachidienne.</i> <p>Il est également nécessaire de tenir compte des contre-indications générales et spécifiques de la technique d'anesthésie rachidienne.</p> <p>L'utilisation de BARITEKAL chez les enfants de moins de six mois est contre-indiquée du fait de l'augmentation du risque de survenue d'une méthémoglobinémie.</p> <p>L'injection intravasculaire de BARITEKAL est contre-indiquée. BARITEKAL ne doit pas être injecté dans des zones infectées.</p>

<p>4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi</p>	<p>BARITEKAL contenant du glucose, il n'est utilisé que par voie intrathécale. BARITEKAL n'est pas recommandé pour une utilisation par voie épidurale.</p> <p>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.</p> <p>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).</p> <p>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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 	<p>BARITEKAL contenant du glucose, il n'est <i>ne doit être</i> utilisé que par voie intrathécale. BARITEKAL n'est pas recommandé pour une utilisation par voie épidurale.</p> <p>BARITEKAL peut potentialiser la formation de méthémoglobine par des médicaments connus pour augmenter la méthémoglobine (voir rubrique 4.5).</p> <p>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.</p> <p>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 <i>doit être arrêtée immédiatement</i> (voir rubrique 4.9).</p> <p>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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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
---	--	--

	<p>appropriées chez tous les patients présentant une porphyrie.</p> <p>Il est obligatoire de s'assurer de la présence d'une voie d'abord veineuse fonctionnelle.</p> <p>Comme avec tous les anesthésiques locaux, une chute de la tension artérielle peut survenir et la fréquence cardiaque peut ralentir.</p> <p>Chez les patients à haut risque, la recommandation consiste à améliorer l'état général avant l'intervention.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>En particulier chez les patients âgés, une chute inattendue de la tension artérielle est une complication potentielle de l'anesthésie intrathécale.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par</p>	<p>porphyrie. Il convient de prendre des précautions appropriées chez tous les patients présentant une porphyrie.</p> <p>Il est obligatoire de s'assurer de la présence d'une voie d'abord veineuse fonctionnelle.</p> <p>Comme avec tous les anesthésiques locaux, une chute de la tension artérielle peut survenir et la fréquence cardiaque peut ralentir.</p> <p>Chez les patients à haut risque, la recommandation consiste à améliorer l'état général avant l'intervention.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>En particulier chez les patients âgés, une chute inattendue de la tension artérielle est une complication potentielle de l'anesthésie intrathécale.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose (la dose maximale est de 4 ml de BARITEKAL), autrement dit, il est considéré comme « exempt de sodium ».</p>
--	---	---

	dose (la dose maximale est de 4 ml de BARITEKAL), autrement dit, il est considéré comme « exempt de sodium ».	
4.6. Grossesse et allaitement	<p><u>Fécondité</u></p> <p>Sans objet.</p> <p><u>Grossesse</u></p> <p>Aucune donnée adéquate n'est disponible sur l'utilisation de la prilocaïne durant une grossesse. La prilocaïne peut passer la barrière placentaire.</p> <p>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.</p> <p>Des cas de bradycardies fœtales entraînant un décès sont survenus avec d'autres anesthésiques locaux de type amide suite à un bloc paracervical.</p> <p>Les études effectuées chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). BARITEKAL peut par conséquent être uniquement administré 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.</p> <p><u>Allaitement</u></p> <p>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.</p>	<p><u>Fécondité</u></p> <p>Sans objet.</p> <p><u>Fertilité</u></p> <p>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).</p> <p><u>Grossesse</u></p> <p>Aucune donnée adéquate n'est disponible sur l'utilisation de la prilocaïne durant une grossesse. La prilocaïne peut passer la barrière placentaire.</p> <p>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.</p> <p>Des cas de bradycardies fœtales entraînant un décès sont survenus avec d'autres anesthésiques locaux de type amide suite à un bloc paracervical.</p> <p>Les études effectuées chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction le développement (voir rubrique 5.3). BARITEKAL ne peut par conséquent être uniquement administré en cas d'indication absolue à son utilisation 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.</p> <p><u>Allaitement</u></p> <p>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.</p>
4.8. Effets indésirables	<p>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 ($< 1/10\ 000$).</p> <p>Les effets indésirables potentiels associés à l'utilisation de</p>	<p>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 ($< 1/10\ 000$).</p> <p>Les effets indésirables potentiels associés à l'utilisation de</p>

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).

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

Très fréquents

- Affections vasculaires : hypotension.
- Affections gastro-intestinales : nausées.

Fréquents

- Affections du système nerveux : paresthésie, vertiges.
- Affections gastro-intestinales : vomissements.

Peu fréquents

- Affections du système nerveux : signes et symptômes de toxicité au niveau du système nerveux central (convulsions, paresthésie circumorale, sensation d'engourdissement de la langue, troubles auditifs, vision trouble, tremblements, acouphènes, troubles d'élocution, perte de conscience).
- Affections vasculaires : bradycardie, hypertension.

Rares

- Affections du système sanguin et lymphatique : méthémoglobinémie, cyanose.
- Affections du système immunitaire : réactions allergiques, réactions anaphylactiques/choc anaphylactique.
- Affections du système nerveux : neuropathie, lésions des nerfs périphériques, arachnoïdite.

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.

Très fréquents

- Affections vasculaires : hypotension.
- Affections gastro-intestinales : nausées.

Fréquents

- Affections du système nerveux : paresthésie, vertiges.
- Affections gastro-intestinales : vomissements.

Peu fréquents

- Affections du système nerveux : signes et symptômes de toxicité au niveau du système nerveux central (convulsions, paresthésie circumorale, sensation d'engourdissement de la langue, troubles auditifs, vision trouble, tremblements, acouphènes, troubles d'élocution, perte de conscience).
- Affections vasculaires : bradycardie, hypertension.

Rares

- Affections du système sanguin et lymphatique : méthémoglobinémie, cyanose.
- Affections du système immunitaire : réactions allergiques, réactions anaphylactiques/choc anaphylactique.

- Affections oculaires : diplopie.
- Affections cardiaques : arrêt cardiaque, arythmie.
- Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : dépression respiratoire.

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'hébétéude) 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 d'élocution, désorientation, étourdissements, 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)

- Affections du système nerveux : neuropathie, lésions des nerfs périphériques, arachnoïdite.
- Affections oculaires : diplopie.
- Affections cardiaques : arrêt cardiaque, arythmie.
- Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : dépression respiratoire.

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

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. www.ansm.sante.fr.

<i>Affections vasculaires</i>	<i>Très Fréquent</i>	<i>Hypotension</i>
	<i>Peu Fréquent</i>	<i>Hypertension</i>
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	<i>Rare</i>	<i>Dépression respiratoire</i>
<i>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</i>	<i>Peu fréquent</i>	<i>Douleurs dorsales, faiblesse musculaire transitoire</i>
<i>Affections gastro-intestinales</i>	<i>Très Fréquent</i>	<i>Nausées</i>
	<i>Fréquent</i>	<i>Vomissements</i>

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,

		<p>désorientation, étourdissements <i>vertiges</i>, 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).</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p><u>Déclaration des effets indésirables suspectés</u></p> <p>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 – <i>Site internet: www.anism.sante.fr</i>.</p>
<p>5.2. Propriétés pharmacocinétiques</p>	<p>La concentration plasmatique est généralement négligeable après administration intrathécale.</p> <p>La demi-vie d'élimination de la prilocaïne est de 1.6 heure.</p> <p>La prilocaïne se lie aux protéines plasmatiques à hauteur de 55% environ.</p> <p>La biodisponibilité de la prilocaïne au site d'injection est de 100%.</p>	<p><u>Absorption et Distribution</u></p> <p>La concentration plasmatique est généralement négligeable après administration intrathécale.</p> <p><u>Biotransformation et Elimination</u></p> <p>La prilocaïne se lie aux protéines plasmatiques à hauteur de 55% environ.</p> <p>La biodisponibilité de la prilocaïne au site d'injection est de 100%.</p> <p><u>Les métabolites principaux de la prilocaïne sont l'o-Toluidine et la N-n-propylalanine, tous les deux formés dans le foie et les reins par action des amidases. L'o-Toluidine est hydrolysée <i>in vivo</i>, avec la majeure partie de la dose excrétée dans les urines dans les 24 heures. Comme les autres amines aromatiques, l'o-Toluidine subirait une activation métabolique par N-hydroxylation, aboutissant à une liaison covalente avec des macromolécules tissulaires. L'o-Toluidine est un oxydant</u></p>

		<p>puissant du fer ferrique de l'hémoglobine.</p> <p>La demi-vie d'élimination de la prilocaïne est de 1.6 heure.</p>
<p>6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation</p>	<p>Ampoule à usage unique exclusivement.</p> <p>Ne pas restériliser.</p> <p>Ce médicament ne doit pas être administré si l'on constate que la solution n'est pas limpide et exempte de particules.</p> <p>Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.</p>	<p>Ampoule à usage unique exclusivement.</p> <p>Ne pas restériliser.</p> <p>Ce médicament ne doit pas être administré si l'on constate que la solution n'est pas limpide et exempte de particules.</p> <p>Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.</p>