

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

chlorhydrate de lidocaïne

**LIDOCAINE AGUETTANT 10
et 20 mg/mL,**

solution injectable en seringue préremplie

Extensions d'indication et inscription d'un
complément de gamme

Adopté par la Commission de la transparence le 12 mars 2025

- Anesthésie
- Adulte / Enfant (dosage à 10 mg/mL)
- Secteur : Hôpital

Synthèse de l'avis**Extensions d'indication :**

Avis favorable au remboursement uniquement lors d'une anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments chez l'enfant à partir de 12 ans (seulement pour le dosage à 10 mg/ml) et l'adulte.

Avis défavorable au remboursement lors d'une anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes.

Inscription d'un complément de gamme (seringue de 5 mL) :

Avis favorable au remboursement dans les indications et aux posologies de l'AMM lors d'une anesthésie locale et lors d'une anesthésie par blocs nerveux périphériques.

Avis défavorable au remboursement lors d'une anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes.

Pas de progrès de la nouvelle présentation en 5 mL par rapport aux présentations déjà disponibles.

**Place dans la
stratégie théra-
peutique (exten-
sions
d'indication)**

- **Anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments**

LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, est un traitement de première intention en prévention des douleurs liées à l'injection de médicaments par voie intra-veineuse, notamment le propofol, chez l'enfant à partir de 12 ans (seulement pour le dosage à 10 mg/ml) et l'adulte.

La Commission rappelle que l'administration de la lidocaïne précédent un médicament irritant doit respecter les bonnes pratiques cliniques.

	<p>→ Anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes</p> <p>Selon des recommandations formalisées d'experts de la SFAR (Société française d'anesthésie et de réanimation), au regard de la pratique des blocs sous échoguidage plus sélective, plus précise, plus maniable et dont la durée peut être déterminée en fonction du choix de l'anesthésique local utilisé et de la quantité administrée, la spécialité LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, utilisée lors d'une anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes telle que définie dans l'indication de l'AMM de cette spécialité n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique.</p>
<p>Service médical rendu (SMR) (extensions d'indication)</p>	<ul style="list-style-type: none"> – IMPORTANT uniquement lors d'une anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments chez l'enfant à partir de 12 ans (seulement pour le dosage à 10 mg/ml) et l'adulte. – INSUFFISANT pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale aux regard des alternatives disponibles lors d'une anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes.
<p>Intérêt de santé publique (ISP)</p>	<p>Ces spécialités ne sont pas susceptibles d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.</p>
<p>Amélioration du Service médical rendu (ASMR) (extensions d'indication)</p>	<p>→ Anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments</p> <p>Pas de progrès par rapport à rapport à LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable.</p> <p>Compte tenu :</p> <ul style="list-style-type: none"> – des données limitées issues de méta-analyses ayant suggéré une efficacité modérée de la lidocaïne IV par rapport au placebo sur l'incidence des douleurs liées à l'injection au propofol, prise en compte pour LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable ; – du besoin médical identifié de disposer de la lidocaïne pour prévenir des douleurs liées à l'injection de médicaments par voie intraveineuse, notamment le propofol, en respectant les bonnes pratiques cliniques, <p>la Commission considère que LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) rapport à LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable.</p> <p>→ Anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes</p> <p>Sans objet.</p>
<p>Population cible (extensions d'indication)</p>	<p>→ Anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments</p> <p>La population cible dans cette extension d'indication est estimée à environ 2 millions patients.</p> <p>→ Anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes</p> <p>Sans objet.</p>

Recommandations particulières (extensions d'indication)

Compte tenu des indications de l'AMM large de cet anesthésiant et, d'autre part l'évolution actuelle de la pratique clinique notamment la réalisation des blocs sous échoguidage lors d'une anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs (ALRIV), la Commission recommande une révision du RCP de LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, afin de mieux :

- cibler la population susceptible d'en bénéficier selon les indications de l'AMM, en adéquation avec la posologie, notamment chez l'enfant (dosage à 10 mg/mL), et
- préciser les modalités d'utilisation de cet anesthésiant selon la pratique clinique actuelle.

Sommaire

1. Contexte	5
2. Environnement médical	9
2.1 Généralités	9
2.2 Prise en charge actuelle	10
2.3 Couverture du besoin médical	11
3. Synthèse des données	11
3.1 Données disponibles	11
3.2 Synthèse des données d'efficacité	13
3.3 Profil de tolérance	15
3.4 Synthèse des données d'utilisation	15
3.5 Modification du parcours de soins	15
3.6 Programme d'études	15
4. Discussion	16
5. Conclusions de la Commission de la Transparence	17
5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique	17
5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu	18
5.3 Service Médical Rendu	18
5.4 Amélioration du Service Médical Rendu	21
5.5 Population cible	21
5.6 Autres recommandations de la Commission	22
6. ANNEXE : Tableau comparatif des RCP	23

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – Mars 2025

1. Contexte

Résumé du motif d'évaluation	Extension d'indication et Inscription d'un complément de gamme
Indications concernées par l'évaluation (extensions d'indication)	<p>Indications de l'AMM concernées par l'évaluation :</p> <p>« LIDOCAÏNE AGUETTANT 20 mg/mL, solution injectable en seringue pré-remplie est indiqué pour :</p> <ul style="list-style-type: none">– l'anesthésie locale* chez l'adulte,– l'anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs chez l'adulte ».<p>« LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 mg/mL, solution injectable en seringue pré-remplie est indiqué pour :</p><ul style="list-style-type: none">– l'anesthésie locale*,– l'anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs chez les adultes ».
Précisions	<p>En date de cet avis, les indications de l'AMM sont :</p> <p>« LIDOCAÏNE AGUETTANT 20 mg/mL, solution injectable en seringue pré-remplie est indiqué pour :</p> <ul style="list-style-type: none">– l'anesthésie locale et le bloc nerveux périphérique chez l'adulte,– l'anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs chez l'adulte ».<p>« LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 mg/mL, solution injectable en seringue pré-remplie est indiqué pour :</p><ul style="list-style-type: none">– l'anesthésie locale et le bloc nerveux périphérique chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans,– l'anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs chez les adultes ».<p>Pour rappel, lors de la primo-inscription en 2018¹, l'indication de LIDOCAÏNE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie était : « l'anesthésie par infiltration et l'anesthésie par blocs nerveux périphériques ». La CT lui a octroyé un SMR important dans l'indication de l'AMM et une ASMR V par rapport aux présentations déjà inscrites, à savoir LIDOCAÏNE AGUETTANT injectable sous forme d'ampoules ou de flacons.</p><p>*À la suite de modifications de RCP en 2024 (cf. annexe), en plus de l'anesthésie par infiltration et l'anesthésie par blocs nerveux périphériques, les indications ont évolué :</p><ul style="list-style-type: none">– Dans la rubrique « indication », l'anesthésie par infiltration s'est élargie à l'anesthésie locale ;– Dans la rubrique « posologie », il est désormais précisé :<ul style="list-style-type: none">• « En cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments, la lidocaïne doit être administrée à une dose de 10 à 40 mg en bolus court avant la procédure douloureuse ».• « En cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments, la posologie pour les adolescents (12-18 ans) est la même que pour les adultes ». « Lidocaïne Aguettant ne

¹ HAS. Avis de la commission de la transparence sur LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie (compléments de gamme de la LIDOCAÏNE AGUETTANT injectable sous forme d'ampoules ou de flacons). 17 octobre 2018

	<p>doit pas être utilisé par voie intraveineuse chez les enfants âgés de moins de 12 ans en raison des risques de réaction toxique (voir rubriques 4.8 et 4.9 du RCP de LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie) ».</p> <p>Ce présent avis évalue ainsi ces extensions d'indication.</p> <p>Il est à noter que contrairement à la spécialité LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable, l'indication « Prévention des douleurs post-opératoires notamment afin d'accélérer la reprise du transit intestinal après chirurgie abdominale chez l'adulte » n'est pas mentionnée dans l'AMM des spécialités LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie.</p>
<p>DCI (code ATC)</p> <p>Présentations concernées</p>	<p>chlorhydrate de lidocaïne (N01BB02)</p> <p>LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie</p> <ul style="list-style-type: none"> – 10 seringues préremplies polypropylène de 10 mL, emballées individuellement sous blister (CIP : 34009 301 531 8 5) (extensions d'indication) – 10 seringues préremplies de 5 ml (CIP : 34009 303 008 5 5) (inscription) <p>LIDOCAÏNE AGUETTANT 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie</p> <ul style="list-style-type: none"> – 10 seringues préremplies polypropylène de 10 mL, emballées individuellement sous blister (CIP : 34009 301 531 6 1) (extensions d'indication) – 10 seringues préremplies de 5 ml (CIP : 34009 303 008 7 9) (inscription)
Liste concernée	Collectivités (article L.5123-2 du CSP)
Laboratoire	Laboratoire Aguettant
AMM (Autorisation de mise sur le marché)	<p>Date initiale (Procédure décentralisée) : 06/07/2018</p> <p>Date des rectificatifs et teneur :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 30/07/2024 : Ajout du 5 ml – 17/06/2024 : Ajout des nouvelles indications/Nouvelle voie d'administration IV. <p>Plan d'investigation pédiatrique associé à l'AMM : Non</p>
Conditions et statuts	<p>Conditions de prescription et de délivrance</p> <ul style="list-style-type: none"> – Liste II
Posologie dans l'indication évaluée	<p>Il est précisé dans la rubrique « posologie » du RCP :</p> <p>« Chez l'adulte,</p> <p style="padding-left: 20px;">➔ Anesthésie locale et anesthésie par bloc nerveux périphérique</p> <p>Pour l'anesthésie par infiltration et les blocs nerveux périphériques, la dose totale habituelle de lidocaïne à envisager est de 3 à 5 mg/kg.</p> <p>En général, la dose totale maximale recommandée de lidocaïne ne doit pas dépasser 200 mg, mais selon l'intervention et les facteurs du patient, des doses maximales plus élevées peuvent s'avérer nécessaires.</p> <p>Le volume de la solution utilisée joue un rôle dans la taille de la zone de diffusion de l'anesthésie.</p> <p>En cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments, la lidocaïne doit être administrée à une dose de 10 à 40 mg en bolus court avant la procédure douloureuse. Dans</p>

ce cas, la dose administrée représente un volume inférieur à une demi-seringue préremplie de 10 mL. La dose excédentaire doit être vidée de la seringue de 10 mL avant l'injection. Des seringues plus petites, plus appropriées pour l'administration de la dose recommandée, doivent être prises en considération.

→ Anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs

La dose totale habituelle de lidocaïne est de 3 mg/kg.

En fonction de l'intervention et des facteurs propres au patient, il convient d'utiliser 100 à 200 mg. La dose maximale ne doit pas dépasser 200 mg et 3 mg/kg.

La forme pharmaceutique (seringue préremplie) n'est pas considérée comme adaptée à l'anesthésie régionale intraveineuse des membres inférieurs ».

« Population pédiatrique (uniquement pour le dosage à 10 mg/mL)

→ Anesthésie locale et anesthésie par bloc nerveux périphérique

Enfants et adolescents (2-18 ans)

Pour l'anesthésie par infiltration et les blocs nerveux périphériques, les doses sont calculées individuellement en fonction de l'âge du patient, de son poids corporel et de la nature de l'intervention.

La dose habituelle pour les enfants (2-11 ans) et les adolescents (12-18 ans) est de 3-4 mg/kg de poids corporel. Pour le calcul, le poids-âge moyen doit être pris en compte pour les enfants en surpoids.

La dose administrée peut représenter un volume inférieur à une demi-seringue de 10 mL. La dose requise doit être calculée et la dose excédentaire doit être vidée de la seringue de 10 mL avant l'injection à l'enfant. Pour la dose restant dans la seringue, des injections lentes et progressives sont recommandées.

Le comportement de l'enfant pendant le traitement doit être surveillé attentivement.

Enfants âgés de moins de 2 ans

Lidocaïne Aguettant ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 2 ans car la sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies.

En cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments, la posologie pour les adolescents (12-18 ans) est la même que pour les adultes.

Lidocaïne Aguettant ne doit pas être utilisé par voie intraveineuse chez les enfants âgés de moins de 12 ans en raison des risques de réaction toxique (voir rubriques 4.8 et 4.9 du RCP).

→ Anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs

Lidocaïne Aguettant ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans en raison des risques de réaction toxique (voir rubriques 4.8 et 4.9 du RCP).

Pour plus de précision, se référer au RCP.

Classe pharmacothérapeutique

Il s'agit d'un anesthésique local de type amide.

Mécanisme d'action	La lidocaïne réduit la perméabilité des membranes cellulaires pour les cations, en particulier pour les ions sodium, et également pour les ions potassium à des concentrations plus élevées. Cela conduit, en fonction de la concentration de lidocaïne, à une excitabilité réduite des fibres nerveuses car l'augmentation de la perméabilité du sodium produisant le potentiel d'action est ralentie. La molécule de lidocaïne pénètre, depuis l'intérieur de la cellule, dans le canal sodique ouvert et le bloque en se liant à un récepteur spécifique. Un effet direct de l'incorporation de la lidocaïne dans la membrane cellulaire est beaucoup moins pertinent.
Information au niveau international	Selon les informations transmises par le laboratoire à la date du dépôt du dossier : Sans objet
Autres indications de l'AMM	LIDOCAINE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie, est également indiqué dans « l'anesthésie par blocs nerveux périphériques » (cf. RCP pour le libellé d'indication de l'AMM).
Rappel des évaluations précédentes	<p>La CT a déjà évalué LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/mL et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie de 10 mL, dans l'indication : l'anesthésie par infiltration et l'anesthésie par blocs nerveux périphériques pour les adultes et les enfants de plus de 2 ans (pour le 10 mg/mL) en date du 17 octobre 2018 et elle lui a octroyé un SMR important. La CT a précisé que ces spécialités sont des compléments de gamme de la LIDOCAINE AGUETTANT injectable actuellement commercialisée sous forme d'ampoules ou de flacons qui était indiquée dans « l'anesthésie par infiltration et l'anesthésie par blocs nerveux périphériques ».</p> <p>La CT a mentionné que ces nouvelles présentations prêtes à l'emploi permettent de limiter les risques associés à la manipulation des ampoules et des flacons lors de la préparation de la seringue.</p> <p>Dans l'avis du 20/11/2019², la Commission a réévalué LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable, en ampoule et flacon, dans les indications suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> – chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 1 an : en prévention des douleurs liées à l'injection de propofol par voie intra-veineuse ; – chez l'adulte par voie intra-veineuse : en prévention des douleurs post-opératoires notamment afin d'accélérer la reprise du transit intestinal après chirurgie abdominale ; <p>et a octroyé un SMR important dans ces nouvelles indications ».</p> <p>Pour rappel, ces extensions d'indication spécifiques à une administration par voie IV ont été sollicitées par l'ANSM au regard des notifications d'usage hors AMM enregistrées en pharmacovigilance (total de 80 notifications spontanées depuis l'obtention de l'AMM dont 61 concernant l'administration par voie IV).</p>
Evaluation par la Commission	<ul style="list-style-type: none"> – Calendrier d'évaluation : <ul style="list-style-type: none"> • Date d'examen et d'adoption : 15 janvier 2025. • Date d'examen des observations écrites du laboratoire et d'adoption de l'avis définitif : 12 mars 2025. – Contributions de parties prenantes : Non – Expertise externe : Non

² HAS. Avis de la Commission de la transparence du 20/11/2019 sur l'extension d'indication de LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable

2. Environnement médical

2.1 Généralités

Le choix de la technique d'anesthésie dépend du type d'intervention programmée, des antécédents médicaux et chirurgicaux, des éventuels traitements en cours, des préférences du patient.

Les techniques d'anesthésie locorégionale (ALR) ont pour but d'interrompre transitoirement la transmission de la conduction nerveuse tout en préservant l'état de conscience.

Elle peut être :

- soit régionale médullaire (rachianesthésie, anesthésie péridurale, anesthésie caudale) ou périphérique (bloc plexique) ;
- soit locale (par infiltration).

Les anesthésies locales sont indiquées dans la prévention de la sensation de douleur et agissent par blocage réversible de la conduction nerveuse. Leur action est par définition limitée à la région d'administration. Le mécanisme d'action primaire des anesthésiques locaux est le blocage des canaux sodiques voltage et temps dépendant. Plusieurs anesthésiques locaux sont utilisés en anesthésie en fonction de leur durée d'action.

Certains médicaments administrés par voie intraveineuse peuvent provoquer des douleurs au moment de leur injection. L'utilisation d'une anesthésie locale peut aider à prévenir ces douleurs pour des médicaments tel que le propofol ou des produits hypertoniques.

L'anesthésie locorégionale intraveineuse (ALRIV ou Bier bloc) est une technique qui a été appliquée pour l'anesthésie du membre supérieur. Elle consiste à chasser le sang dans le membre qui doit être opéré (compression par une bande puis gonflage d'un garrot) puis à remplir le secteur vasculaire avec la solution de lidocaïne. La dose de lidocaïne recommandée pour cette technique est de 3 mg/kg. L'intérêt de la technique est sa simplicité. Les inconvénients sont la durée d'action limitée, l'obligation de maintenir l'exclusion vasculaire pendant au moins 30 minutes en raison d'un risque toxique en cas de levée trop précoce du garrot (risque de convulsions), l'absence d'effet analgésique après levée du garrot. Cette technique a été presque complètement supplantée par la pratique des **blocs sous échoguidage** qui est plus sélective, plus précise, plus maniable et assure un effet dont la durée peut être déterminée en fonction du choix de l'anesthésique local utilisé et de la quantité administrée. Dans les faits, la technique d'anesthésie locale intraveineuse (ALRIV) a pratiquement disparu en France³. Selon des recommandations formalisées d'experts de la SFAR (Société française d'anesthésie et de réanimation) : « en raison, de la brièveté de son action, de l'absence d'analgésie postopératoire, de l'inconfort des patients et de l'incidence non négligeable d'effets secondaires mineurs, l'intérêt de la technique d'ALRIV était déjà minimisé dans les RPC de 2003. La facilité de réalisation, le taux de succès, l'efficacité, la toxicité très faible, l'analgésie prolongée, les effets secondaires quasi inexistantes et le confort des patients lors de la réalisation d'un bloc périmerveux sous échographie en 2015, expliquent la disparition progressive de l'ALRIV. **Les recommandations RPC de 2003 concernant sa réalisation restent valables mais cette technique est vouée à disparaître** ».

Épidémiologie

Environ 25% des anesthésies pratiquées en France comportent l'utilisation d'un anesthésique local à visée anesthésique ou analgésique sachant que 11 000 000 d'anesthésies sont effectuées chaque année. Les blocs périphériques représentent environ 25% des anesthésies loco régionales pratiquées.

³ Recommandations formalisées d'experts de la société française d'anesthésie réanimation actualisées en 2019 (Anesthésie & Réanimation 2019 ;5 :208-217)

2.2 Prise en charge actuelle

Plusieurs anesthésiques locaux sont utilisés en anesthésie en fonction de leur durée d'action. La lidocaïne est un anesthésique local de courte durée d'action tandis que d'autres comme la ropivacaïne la bupivacaïne ou la lévobupivacaïne ont une longue durée d'action.

On distingue les anesthésiques locaux d'action :

- courte, essentiellement utilisés lorsque la durée d'action envisagée est inférieure à 4 heures : chloroprocaïne, lidocaïne, mépivacaïne et prilocaïne,
- longue : bupivacaïne, lévobupivacaïne, ropivacaïne.

La lidocaïne est comme d'autres agents anesthésiques très utilisée pour effectuer des anesthésies locales (par infiltration) ou régionales (blocs nerveux périphériques ou blocs centraux neuroaxiaux (par exemple anesthésie péridurale).

Comparateurs cliniquement pertinents de l'extension d'indication

Anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments

→ Traitements médicamenteux

Tableau 1 : Liste des traitements médicamenteux ayant l'AMM dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
Classe pharmacothérapeutique				
LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 et 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solu- tion injectable (lidocaïne) Laboratoire Aguettant	<ul style="list-style-type: none">- Chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 1 an : en prévention des douleurs liées à l'injection de propofol par voie intra-veineuse.- Chez l'adulte par voie intra-veineuse : en prévention des douleurs post-opératoires notamment afin d'accélérer la reprise du transit intestinal après chirurgie abdominale.	20/11/2019 (EI)	SMR Im- portant	V dans la prise en charge.

→ Traitements non-médicamenteux

Sans objet.

Anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs

→ Traitements médicamenteux

Tableau 2 : Liste des traitements médicamenteux ayant l'AMM dans le périmètre de l'évaluation

NOM (DCI) Laboratoire	Indication de l'AMM	Date de l'avis	SMR	ASMR
Classe pharmacothérapeutique				
XYLOCAÏNE 5 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solu- tion injectable (lidocaïne) Aspen Pharma	Le chlorhydrate de lidocaïne est une solution anesthésique locale destinée à l'anesthésie régionale ⁴ chez les adultes et les enfants de plus de 1 an.	2/03/2016 (RI)	SMR Im- portant	V dans la prise en charge.

⁴ L'anesthésie régionale intraveineuse est contre-indiquée chez les enfants âgés de moins de 5 ans ; ne pas utiliser de concentration supérieure à 5 mg/ml. La dose maximale recommandée est de 2,5 mg/kg.

LIDOCAÏNE ACCORD 10 mg/ml, solution injectable (lidocaïne) Accord Healthcare France SAS	Anesthésie par infiltration, l' anesthésie régionale intraveineuse, l'anesthésie par blocs nerveux et l'anesthésie péridurale.	18/04/2018 (RI)	SMR Important	V dans la prise en charge.
--------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------	---------------	----------------------------

→ Traitements non-médicamenteux

Réalisation d'un bloc péri nerveux sous échographie.

2.3 Couverture du besoin médical

Le besoin médical est donc actuellement couvert dans la prévention des douleurs liées à l'injection de propofol par voie intra-veineuse chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 1 an et pour l'anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs.

Néanmoins, il persiste un besoin médical non couvert dans la prévention des douleurs liées à l'injection de médicaments irritants (autre que propofol) par voie intra-veineuse.

Selon des recommandations formalisées d'experts de la SFAR, et au regard de la pratique des blocs sous échoguidage plus sélective, plus précise, plus maniable et dont la durée peut être déterminée en fonction du choix de l'anesthésique local utilisé et de la quantité administrée, il n'existe plus de besoin dans l'anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs.

3. Synthèse des données

3.1 Données disponibles

A l'appui de sa demande d'évaluation de LIDOCAÏNE AGUETTANT (chlorhydrate de lidocaïne), solution injectable en seringue préremplie, le laboratoire a soumis les publications des études suivantes issues de la littérature :

3.1.1 Anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments

- Une **étude clinique randomisée, prospective, en double aveugle (Majedi 2002⁵)** ayant comparé l'administration de lidocaïne par voie IV à un placebo ou le métoclopramide lors d'une injection de diazépam chez 159 patients ;
- Une **étude clinique randomisée, prospective, en double aveugle (Singh 2007⁶)** ayant comparé l'administration de lidocaïne par voie IV au fentanyl, au sufentanil ou à une solution saline lors d'une injection de rocuronium chez 80 patients, âgés de 20 à 75 ans ; cependant, selon l'avis d'expert, les conditions de l'étude ne respectent pas les bonnes pratiques en utilisant un curare chez un patient qui n'est pas sous l'effet d'un hypnotique ;

⁵ Majedi H, Rabiee M, Khan ZH, Hassannasab B. A comparison of metoclopramide and lidocaine for preventing pain on injection of diazepam. *Anesth Analg.* 2002 Nov;95(5):1297-9

⁶ Singh M, Chauhan H, Rath GP, Prabhakar H, Bithal PK, Dash HH. Effect of narcotic pretreatment on pain after rocuronium injection: a randomized, double-blind controlled comparison with lidocaine. *J Anesth.* 2007;21(4):510-2

- **Une revue Cochrane (Euasobhon 2016⁷)** ayant comparé l'administration de lidocaïne par voie IV à un placebo lors d'une injection de **propofol** ; cette revue a déjà pris en compte par la Commission dans l'avis de LIDOCAÏNE AGUETTANT (chlorhydrate de lidocaïne), en ampoule et flacon ;
- **Une méta-analyse (Lang 2017⁸)** ayant évalué l'efficacité de l'administration de la lidocaïne par voie IV en prévention de la douleur associée à l'injection de **propofol** chez l'enfant ; hors AMM LIDOCAÏNE AGUETTANT (chlorhydrate de lidocaïne), solution injectable en seringue préremplie et déjà prise en compte par la Commission dans l'avis de LIDOCAÏNE AGUETTANT (chlorhydrate de lidocaïne), en ampoule et flacon.

3.1.2 Anesthésie régionale intraveineuse (ARIV) des membres supérieurs chez les adultes

- Une **étude prospective, randomisée et en double aveugle (Estèbe 2003⁹)** ayant évalué l'effet analgésique sur la douleur du garrot ; cette étude ne peut être retenue car, selon l'avis d'expert, l'objectif de l'étude de démontrer l'efficacité de l'injection IV de lidocaïne sur la douleur que peut provoquer le garrot, est hors AMM (le gonflement du garrot précède l'administration de la dose de lidocaïne) ;
- Une **étude rétrospective (Ulus 2013¹⁰)** comparant des dosages de lidocaïne en anesthésie locale ; non retenue compte tenu de l'objectif (comparaison de doses) et de la faiblesse méthodologique de l'étude ;
- **Six études^{11,12,13,14,15,16}** ayant évalué l'efficacité de la lidocaïne associée à des adjuvants ; ces études ne peuvent être non retenues du fait de l'objectif de l'étude ne portant pas sur l'efficacité de la lidocaïne utilisée seule ; Par ailleurs, la concentration de lidocaïne recommandée est de 5 mg/ml ce qui implique une dilution des solutions proposées.

⁷ Euasobhon P, Dej-arkom S, Siriussawakul A, Muangman S, Sriraj W, Pattanittum P, Lumbiganon P. Lidocaine for reducing propofol-induced pain on induction of anaesthesia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Feb 18;2(2):CD007874

⁸ Lang BC, Yang CS, Zhang LL, Zhang WS, Fu YZ. Efficacy of lidocaine on preventing incidence and severity of pain associated with propofol using in pediatric patients: a PRISMA-compliant meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2017 Mar;96(11):e6320

⁹ Estèbe JP, Gentili ME, Langlois G, Mouilleron P, Bernard F, Ecoffey C. Lidocaine priming reduces tourniquet pain during intravenous regional anesthesia: A preliminary study. *Reg Anesth Pain Med.* Mar-Apr 2003;28(2):120-3

¹⁰ La publication de cette étude n'a pas été fournie par le laboratoire

¹¹ Jankovic RJ, Visnjic MM, Milic DJ, Stojanovic MP, Djordjevic DR, Pavlovic MS. Does the addition of ketorolac and dexamethasone to lidocaine intravenous regional anesthesia improve postoperative analgesia and tourniquet tolerance for ambulatory hand surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2008 Oct 1;74(10):521-7

¹² Langlois G, Estèbe JP, Gentili ME, Kerdiles L, Mouilleron P, Ecoffey C. The addition of tramadol to lidocaine does not reduce tourniquet and postoperative pain during regional anesthesia. *Can J Anaesth.* 2002 Feb;49(2):165-8

¹³ Sertoz N, Kocaoglu N, Ayanoğlu HÖ. Comparison of lornoxicam and fentanyl when added to lidocaine in intravenous regional anesthesia. *Braz J Anesthesiol.* Jul-Aug 2013;63(4):311-6

¹⁴ Mansour MS, El Kom S, Ahmed M, Rady A, Sadik S. Comparison of two different doses of dexmedetomidine added to lignocaine in patients posted for upper limb orthopedic surgery under intravenous regional anaesthesia. *Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care.* 2021 Dec 1;28(2):63-70

¹⁵ Singh R, Bhagwat A, Bhadoria P, Kohli A. Forearm IVRA, using 0.5% lidocaine in a dose of 1.5 mg/kg with ketorolac 0.15 mg/kg for hand and wrist surgeries. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76(2):109-14.

¹⁶ Rayan AA, Eldesuky HI. Efficacy of forearm intravenous regional anesthesia through comparison of concentration and volume of lidocaine at a dose of 2 mg/kg for hand and wrist surgeries. *Ain-Shams Journal of Anaesthesiology.* 2016 Apr 1;9(2):290-95

3.2 Synthèse des données d'efficacité

3.2.1 Anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments

3.2.1.1 Rappel des données cliniques précédemment examinées par la Commission pour prévenir la douleur liée à l'injection de propofol (avis du 20/11/2019 sur LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable)

Une méta-analyse issue de la Cochrane Collaboration (Euasobhon et al. 2016) a eu pour objectif principal d'évaluer l'efficacité de la lidocaïne administrée en IV par rapport au placebo dans la prévention des douleurs de haute intensité (correspondant aux douleurs modérées à sévères) liées à l'injection de propofol chez les patients âgés de 13 ans ou plus.

La valeur I^2 du test d'hétérogénéité entre les études pour cette analyse n'est pas rapportée dans la publication. Les résultats ont suggéré une incidence plus faible des douleurs de haute intensité lors de l'injection de propofol (critère de jugement principal) dans le groupe lidocaïne par rapport au groupe comparateur : 11,8 % (IC95% [9,7% ; 13,8%]) versus 37,9 % (IC95% [33,4% ; 43,1%]).

Une méta-analyse (Lang et al. 2017) a eu pour objectif principal d'évaluer l'efficacité de la lidocaïne administrée en IV par rapport aux autres traitements médicamenteux (solution saline, kétamine, alfentanil et propofol lipuro) dans la prévention des douleurs liées à l'injection de propofol chez l'enfant. Le critère de jugement principal évalué a été l'incidence de la douleur à l'injection ; en cas de scores de mesures similaires entre les études, le degré de sévérité de la douleur a été également évalué. Les résultats ont été les suivants sur l'incidence de la douleur à l'injection de propofol :

- lidocaïne vs solution saline : 4 études ont été incluses pour cette analyse (incluant 448 patients). L'hétérogénéité a été modérée entre les études ($I^2 = 38\%$). Il a été suggéré une incidence plus faible des douleurs lors de l'injection de propofol dans le groupe lidocaïne par rapport au groupe solution saline (22,1% vs 66,8%, RR = 0,34 IC95% [0.26 ; 0.43],
- lidocaïne versus propofol lipuro : seules 2 études ont été incluses pour cette analyse (incluant 243 patients). L'hétérogénéité a été modérée entre les études ($I^2 = 38\%$). Il n'a pas été montré de différence significative sur l'incidence des douleurs lors de l'injection de propofol dans le groupe lidocaïne par rapport au groupe propofol lipuro (30,5% vs 46,9%, RR = 0,68 ; IC95% [0,46 ; 1,00], NS) ;
- lidocaïne versus kétamine ou alfentanil : seules 2 études ont été incluses pour l'analyse versus kétamine (ayant inclus 238 patients) et 3 études pour l'analyse versus alfentanil (ayant inclus 230 patients) respectivement. L'hétérogénéité entre les études a été respectivement élevée dans la première analyse ($I^2=99\%$) et faible dans la seconde analyse ($I^2=11\%$). Il a été suggéré une absence de différence sur l'incidence des douleurs et la sévérité des douleurs lors de l'injection de propofol dans le groupe lidocaïne par rapport au groupe kétamine ou alfentanil.

3.2.1.2 Nouvelles données fournies pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments autres que propofol

Etude de Majedi 2002

Il s'agit de la publication (Anesth Analg 2002) d'une étude clinique comparative versus métopropramide ou placebo, randomisée, prospective, en double aveugle, ayant comparé l'administration de lidocaïne par voie IV à un placebo ou le métopropramide immédiatement avant 0,1 mg/kg de diazépam avant la prémédication, chez 159 patients (statut ASA I et II), âgés de 20 à 70 ans, subissant diverses interventions chirurgicales électives.

Les patients ont été randomisés en 3 groupes parallèles :

- 2 ml de solution saline IV normale (placebo ; groupe 1 ; n = 53),
- 2 ml de 20 mg de lidocaïne 1 % IV sans conservateur (groupe 2 ; n = 53)
- 2 ml de métopropramide 10 mg IV (groupe 3 ; n = 53)

L'intensité de la douleur a été évaluée à l'aide d'une échelle de 4 points (tout score autre que 0 représentait la douleur lors de l'injection).

L'incidence de la douleur lors de l'injection de diazépam a été de 83 % dans le groupe placebo, et a été réduite à 70 % chez les patients prétraités par le métopropramide ($p < 0,000$) et 39 % chez les patients prétraités par la lidocaïne ($p < 0,002$).

L'intensité de la douleur avec la lidocaïne était également significativement réduite par rapport à celle observée avec le métopropramide ($p = 0,012$).

Etude de Singh 2007

Il s'agit de la publication (Journal of Anesthesia 2007) d'une étude prospective, randomisée et en double aveugle ayant comparé l'administration de lidocaïne par voie IV au fentanyl, au sufentanil ou à une solution saline lors d'une injection de rocuronium chez 80 patients, âgés de 20 à 75 ans (statut AAS I ou II).

Les patients ont été randomisés en quatre groupes parallèles de 20 patients chacun. Avant l'injection de rocuronium (1mg – 1 ml de bromure de rocuronium), chaque groupe a reçu 5 ml en prétraitement :

- groupe 1 : 5 ml de solution saline normale IV ;
- groupe 2 : 1 mg/kg de lidocaïne à 2 % dilué à 5 ml dans une solution saline normale
- groupe 3 : 1 µg/kg de fentanyl dilué à 5 ml dans une solution saline normale
- groupe 4 : 0,5 µg/kg de sufentanil dilué à 5 ml dans une solution saline normale

La douleur était évaluée selon une échelle de 5 points (0 = aucune douleur ou inconfort ; 1 = légère ; 2 = modérée ; 3 = sévère ; 4 = très sévère).

Dans le groupe placebo (19 patients), l'incidence de la douleur a été de 95 %, dont 90 % avaient une douleur très sévère.

Dans le groupe lidocaïne, seulement 10 % des patients (2 patients) ont signalé une douleur, qui était de nature légère. Aucun patient n'a signalé de douleur sévère ou très sévère dans le groupe lidocaïne.

Dans le groupe fentanyl, 95 % des patients (19 patients) ont ressenti de la douleur, dont 25 % ont ressenti une douleur sévère à très sévère ; dans le groupe sufentanil, 85 % des patients ont signalé une douleur, dont 25 % ont ressenti une douleur sévère à très sévère.

Tableau 3 : Distribution selon l'intensité de la douleur – Singh 2007

	Pain score				
	Aucune (0)	léger (1)	modéré (2)	sévère (3)	très sévère (4)
Groupe 1 (n = 20) normal saline	1 (5,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,0%)	18 (90,0%)
Groupe 2 (n = 20) lidocaïne	18 (90,0%)	2 (10,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Groupe 3 (n = 20) fentanyl	1 (5,0%)	9 (45,0%)	5 (25,0%)	3 (15,0%)	2 (10,0%)
Groupe 4 (n = 20) sufentanil	3 (15,0%)	11 (55,0%)	1 (5,0%)	3 (15,0%)	2 (10,0%)

* $p < 0,05$ pour groupe 1 vs groupe 2, 3 ou 4 et pour groupe 2 vs 3 ; $p = 0,424$ pour groupe 3 vs 4

3.2.2 Anesthésie régionale intraveineuse (ARIV) des membres supérieurs chez les adultes

Aucune étude soumise par le laboratoire n'a pu être retenue.

Qualité de vie

Aucune évaluation de la qualité de vie n'était prévue dans les études dont les données d'efficacité et de tolérance sont décrites dans le présent l'avis.

3.3 Profil de tolérance

Le résumé des risques du PGR (version 4.0, 18/04/2024) : aucun risque potentiel, risque identifié, ni information manquante de sécurité ne sont considérés pour ces spécialités.

Risques importants identifiés	-
Risques importants potentiels	-
Informations manquantes	-

Le RCP rappelle que « la fréquence et la gravité des effets indésirables de la lidocaïne dépendent de la dose, du mode d'administration et de la sensibilité individuelle du patient. Les effets indésirables liés aux anesthésiques locaux sont rares en l'absence de surdosage, d'absorption systémique rapide anormale ou d'injection intravasculaire accidentelle ; dans de tels cas, ils peuvent être très graves, notamment sur les fonctions cardiaque et neurologique. Les effets indésirables provoqués par la lidocaïne peuvent être difficiles à distinguer des effets physiologiques du bloc nerveux (par ex. hypotension, bradycardie), des affections provoquées directement (par ex. lésions nerveuses) ou indirectement par l'aiguille. Des symptômes de toxicité locale peuvent survenir après l'administration de lidocaïne. On peut s'attendre à des effets indésirables systémiques à des concentrations plasmatiques de lidocaïne supérieures à 5- 10 mg/l. Ils se manifestent à la fois sous forme de symptômes du SNC et de symptômes cardiovasculaires ».

3.4 Synthèse des données d'utilisation

Sans objet.

3.5 Modification du parcours de soins

Sans objet.

3.6 Programme d'études

Sans objet.

4. Discussion

Pour rappel, lors de la primo-inscription en 2018 des seringues préremplies de 10 ml, l'indication de LIDOCAÏNE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie, était l'anesthésie par infiltration et l'anesthésie par blocs nerveux périphériques et cette spécialité a été considérée comme un complément de gamme de LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable.

Depuis, les indications de l'AMM ont évolué en remplaçant le terme anesthésie « par infiltration » par anesthésie « locale » et en ajoutant une nouvelle indication **l'anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs chez les adultes**. Aussi dans la rubrique posologie du RCP, l'indication de l'AMM est précisée : « En cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments, la lidocaïne doit être administrée à une dose de 10 à 40 mg en bolus court avant la procédure douloureuse ».

Aussi, il est à noter que LIDOCAÏNE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie, ne doit pas être utilisée par voie intraveineuse chez les enfants âgés de moins de 12 ans en raison des risques de réaction toxique.

Au total, les données issues de la littérature, de faible niveau de preuve, ont suggéré une efficacité connue de la lidocaïne IV par rapport au placebo sur l'incidence des douleurs liées à l'injection de propofol. Il est à noter une hétérogénéité élevée à modérée entre les études ayant évalué la lidocaïne administrée en IV en péri-opératoire pour la majorité des critères de jugement principaux évalués, limitant ainsi la portée de ces résultats. Si la prévention des douleurs à l'injection intraveineuse concerne essentiellement le propofol, les résultats des données disponibles ont suggéré également que la douleur à l'injection de diazépam ou de rocuronium peut être prévenue par la pré-administration d'un bolus de lidocaïne. Cependant, il est rappelé que l'administration d'un curare (rocuronium) lors d'une induction anesthésique, chez un patient dont l'effet hypnotique n'a pas encore débuté, n'est pas recommandée.

Concernant l'anesthésie locorégionale intraveineuse des membres supérieurs dite ALRIV ou Bier bloc, les données soumises sont de faible niveau de preuve. Selon des recommandations formalisées d'experts de la SFAR, en raison, de la brièveté de son action, de l'absence d'analgésie postopératoire, de l'inconfort des patients et de l'incidence non négligeable d'effets secondaires mineurs, l'intérêt de la technique d'ALRIV était déjà minimisé dans les RPC de 2003. La facilité de réalisation d'un bloc péri-nerveux sous échographie à partir de 2015, le taux de succès, l'efficacité, la toxicité très faible, l'analgésie prolongée, les effets secondaires quasi inexistantes et le confort des patients avec cette pratique, expliquent la disparition progressive de l'ALRIV. **Les recommandations RPC de 2003 concernant la réalisation de l'ALRIV restent valables mais cette technique est vouée à disparaître.**

Compte tenu des données d'efficacité et de tolérance, il n'est pas attendu d'impact de LIDOCAÏNE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie 10 et 20 mg/mL, sur la morbi-mortalité en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments. L'impact sur la qualité de vie de LIDOCAÏNE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie 10 et 20 mg/mL, n'a pas été démontré, faute de donnée.

5. Conclusions de la Commission de la Transparence

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que dans le périmètre de l'évaluation :

5.1 Place du médicament dans la stratégie thérapeutique

5.1.1 Anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments

Les recommandations 2015 de la société européenne d'endoscopie gastrointestinale (ESGE) / gastroentérologie (ESG) rappellent la fréquence de la douleur à l'injection de propofol lors d'endoscopie digestive et mentionnent l'usage de la lidocaïne en prévention de ces douleurs. Les recommandations 2017 de la Société européenne d'anesthésie mentionnent également la minimisation de la douleur liée à l'injection du propofol par la réduction de la concentration de propofol (à 0,5%), ou l'administration de lidocaïne ou opioïdes par voie intraveineuse avant administration. A noter que le RCP actuel de certaines spécialités à base de propofol (PROPOFOL FRESENIUS et PROPOFOL LIPURO) préconise la minimisation des douleurs à l'induction par l'utilisation de plus grosses veines de l'avant-bras et de la fosse antécubitale ou également par la coadministration de lidocaïne avec le propofol 10 mg/ml.

Selon l'avis d'expert, d'autres médicaments irritants peuvent induire une douleur lors de leurs injections tel que le diazépam. La lidocaïne peut donc être utilisée dans ces situations cliniques pour diminuer la douleur à l'injection, tout en respectant les bonnes pratiques cliniques.

→ Dans le périmètre du remboursement

LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, est un traitement de première intention en prévention des douleurs liées à l'injection de médicaments par voie intra-veineuse, notamment le propofol, chez l'enfant à partir de 12 ans (seulement pour le dosage à 10 mg/ml) et l'adulte.

La Commission rappelle que l'administration de la lidocaïne précédent un médicament irritant doit respecter les bonnes pratiques cliniques.

5.1.2 Anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes

L'anesthésie locorégionale intraveineuse (ALRIV ou Bier bloc) est une technique qui a été appliquée pour l'anesthésie du membre supérieur. La dose de lidocaïne recommandée pour cette technique est de 3 mg/kg. L'intérêt de la technique est sa simplicité. Les inconvénients sont la durée d'action limitée, l'obligation de maintenir l'exclusion vasculaire pendant au moins 30 minutes en raison d'un risque toxique en cas de levée trop précoce du garrot (risque de convulsions), l'absence d'effet analgésique après la levée du garrot. Cette technique a été presque complètement supplantée par la pratique des **blocs sous échoguidage** qui est plus sélective, plus précise, plus maniable et assure un effet dont la durée peut être déterminée en fonction du choix de l'anesthésique local utilisé et de la quantité administrée qui peut être la lidocaïne.

→ Dans le périmètre du remboursement :

Selon des recommandations formalisées d'experts de la SFAR, au regard de la pratique des blocs sous échoguidage plus sélective, plus précise, plus maniable et dont la durée peut être déterminée en fonction du choix de l'anesthésique local utilisé et de la quantité administrée, la spécialité LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, utilisée lors d'une anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes telle que définie dans l'indication de l'AMM de cette spécialité n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique.

5.2 Comparateurs cliniquement pertinents dans le périmètre retenu

Compte tenu de la prise en charge actuelle (paragraphe 2.2) et de la place du médicament dans la stratégie thérapeutique (paragraphe 5.1), les comparateurs cliniquement pertinents (CCP) dans le périmètre retenu des extensions d'indication, sont les comparateurs cliniquement pertinents cités dans le paragraphe 2.2.

Concernant les compléments de gamme, les comparateurs cliniquement pertinents sont les mêmes que ceux identifiés pour les autres présentations (cf. avis de la Commission de la Transparence du 17 octobre 2018 et ce présent avis).

5.3 Service Médical Rendu

5.3.1 Anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments

- Les douleurs liées à l'injection de médicaments (notamment le propofol) par voie intraveineuse dans le cadre de sédation ou anesthésie générale sont fréquentes et concernent jusqu'à deux tiers des patients.
- LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, est un traitement à visée préventive des douleurs liées à l'injection de médicaments (notamment le propofol).
- Le rapport efficacité/effets indésirables de LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, est important dans cette indication.
- Il existe une alternative thérapeutique : LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable.
- LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, est un traitement de première intention dans la prévention des douleurs liées à l'injection de médicaments (notamment le propofol) par voie intra-veineuse.

→ Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de la fréquence et l'importance des douleurs liées à l'injection de de médicaments irritants (notamment le propofol),
- du besoin médical déjà couvert,

- l'absence de réponse au besoin identifié compte tenu de l'absence d'un impact supplémentaire démontré sur la morbi-mortalité et sur la qualité de vie, et de l'absence d'impact démontré sur l'organisation des soins,

LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, est important lors d'une anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments chez l'enfant à partir de 12 ans (seulement pour le dosage à 10 mg/ml) et l'adulte.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités lors d'une anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments chez l'enfant à partir de 12 ans (seulement pour le dosage à 10 mg/ml) et l'adulte et aux posologies de l'AMM.

5.3.2 Anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes

- L'anesthésie locorégionale intraveineuse (ALRIV ou Bier bloc) est une technique qui a été appliquée pour l'anesthésie du membre supérieur.
- LIDOCAINE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie, entre dans le cadre d'un traitement à visée préventive des douleurs liées à l'intervention chirurgicale.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, est désormais mal établi dans cette indication dédiée à l'utilisation de la lidocaïne lors d'une anesthésie régionale intraveineuse (ARIV) des membres supérieurs chez les adultes, au regard de la pratique des blocs sous échoguidage qui est plus sélective, plus précise, plus maniable et dont la durée peut être déterminée en fonction du choix de l'anesthésique local utilisé et de la quantité administrée.
- Il existe des alternatives dont les indications sont larges et peuvent inclure cette situation clinique (XYLOCAINE 5 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable (lidocaïne) et LIDOCAÏNE ACCORD 10 mg/ml, solution injectable (lidocaïne).
- LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, n'a plus de place en anesthésie locorégionale intraveineuse (ALRIV ou Bier bloc).

→ Intérêt de santé publique

Compte tenu :

- de l'incidence élevée de patients nécessitant une anesthésie locorégionale,
- du besoin médical couvert,
- l'absence de réponse au besoin identifié compte tenu de l'absence d'un impact supplémentaire démontré sur la morbi-mortalité et sur la qualité de vie et de l'absence d'impact démontré sur l'organisation des soins,

LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, est insuffisant lors d'une anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale au regard de l'alternatives disponibles.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription de l'inscription de LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités lors d'une anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes.

5.3.3 Complément de gamme

- LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie de 5 mL, entre dans le cadre d'un traitement à visée préventive.
- Le rapport efficacité/effets indésirables de LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie de 5 mL, est le même que pour les autres présentations.
- Les alternatives sont les mêmes que pour les autres présentations.

→ Intérêt de santé publique

LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie de 5 mL, n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie de 5 mL, est :

- important lors d'une anesthésie locale et lors d'une anesthésie par blocs nerveux périphériques,
- insuffisant lors d'une anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription de LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie de 5 mL, sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM lors d'une anesthésie locale et lors d'une anesthésie par blocs nerveux périphériques.

La Commission donne un avis défavorable à l'inscription de LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie de 5 mL, sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités lors d'une anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes.

5.4 Amélioration du Service Médical Rendu

5.4.1 Anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments

Compte tenu :

- des données limitées issues de méta-analyses ayant suggéré une efficacité modérée de la lidocaïne IV par rapport au placebo sur l'incidence des douleurs liées à l'injection au propofol, prise en compte pour LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable,
- du besoin médical identifié de disposer de la lidocaïne pour prévenir des douleurs liées à l'injection de médicaments par voie intra-veineuse, notamment le propofol, en respectant les bonnes pratiques cliniques,

La Commission considère que LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable.

5.4.2 Anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes

Sans objet.

5.4.3 Complément de gamme

LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie de 5 mL, sont des compléments qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport/aux présentations déjà inscrites.

5.5 Population cible

5.5.1 Anesthésie locale en cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments

La population cible de LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, est définie par les adultes et les enfants de plus de 12 ans (pour le dosage à 10 mg/ml) recevant de la lidocaïne en prévention des douleurs liées à l'injection de propofol ou d'autres médicaments non identifiés par l'AMM par voie intra-veineuse.

Pour rappel, le propofol est indiqué :

- pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie générale chez les adultes et enfants de plus de 1 mois
- pour la sédation au cours de procédures diagnostiques ou chirurgicales, seul ou en association à une anesthésie locale ou régionale chez les adultes et les enfants de plus de 1 mois ;
- pour la sédation des patients ventilés âgés de plus de 16 ans en unité de soins intensifs.

Il est difficile d'estimer précisément la population cible de LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie, dans l'indication globale de l'AMM étant donné que les médicaments nécessitant l'injection de la lidocaïne ne sont pas identifiés.

En France, environ 8 millions d'anesthésies sont pratiquées chaque année, dont 6 millions d'anesthésies générales et 2 millions d'anesthésies locorégionales¹⁷

Pour rappel, la population cible de LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR dans l'indication globale de son AMM a été estimée à environ 3 millions de patients par an.

La population cible de patients recevant de la lidocaïne en prévention des douleurs liées à l'injection de propofol ou d'autres médicaments non identifiés par l'AMM par voie intraveineuse est estimée à environ 2 millions patients.

5.5.2 Anesthésie régionale intraveineuse (ALRIV) des membres supérieurs chez les adultes

Sans objet.

5.5.3 Complément de gamme

L'introduction des compléments de gamme en seringue de 5 mL dans la stratégie thérapeutique n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission.

5.6 Autres recommandations de la Commission

→ Conditionnements

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

→ Autres demandes

Compte tenu des indications de l'AMM large de cet anesthésiant et, d'autre part l'évolution actuelle de la pratique clinique notamment la réalisation des blocs sous échoguidage lors d'une anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs (ALRIV), la Commission recommande une révision du RCP de LIDOCAINE AGUETTANT 10 et 20 mg/mL solution injectable en seringue préremplie afin de mieux :

- cibler la population susceptible d'en bénéficier selon les indications de l'AMM, en adéquation avec la posologie, notamment chez l'enfant (dosage à 10 mg/mL), et
- préciser les modalités d'utilisation de cet anesthésiant selon la pratique clinique actuelle.

¹⁷ Estimation du site VIDAL : <https://www.vidal.fr/actualites/13455-anesthesie-nouvelle-reco-vidal-en-ligne.htm>

6. ANNEXE : Tableau comparatif des RCP

- En gris, les textes supprimés

- En jaune, les textes ajoutés

- En vert, les textes modifiés

AMM lors de la primo inscription du 17/10/2018

4.1. Indications thérapeutiques

LIDOCAÏNE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie est indiqué dans l'anesthésie par infiltration et l'anesthésie par blocs nerveux périphériques.

LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie est indiqué pour les adultes et les enfants de plus de 2 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 mg/mL, solution injectable en seringue préremplie doit uniquement être utilisé par ou sous la responsabilité de médecins expérimentés dans les techniques d'anesthésie régionale et de réanimation. Des équipements de réanimation doivent être disponibles lors de l'administration d'anesthésiques locaux.

Posologie

Il convient d'administrer la concentration et la dose les plus faibles produisant l'effet requis.

Adultes

La dose doit être ajustée en fonction de la réponse du patient, du site d'administration et de la durée prévue de l'intervention chirurgicale.

La dose totale habituelle de lidocaïne à envisager est de 3 à 5 mg/kg, ce qui correspond à des volumes de 2 à 20 ml (à 10 mg/ml) et de 1 à 10 ml (à 20 mg/ml).

En général, la dose totale maximale recommandée de lidocaïne ne doit pas dépasser 200 mg chez l'adulte pour l'infiltration et le bloc nerveux périphérique, mais selon l'intervention et les facteurs du patient, des doses maximales plus élevées peuvent s'avérer nécessaires.

Le volume de la solution utilisée joue un rôle dans la taille de la zone de diffusion de l'anesthésie.

AMM en vigueur

LIDOCAÏNE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie est indiqué pour :

- l'anesthésie par infiltration locale et le bloc nerveux périphérique chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans,
- l'anesthésie intraveineuse des membres supérieurs chez les adultes.

LIDOCAÏNE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie doit uniquement être utilisé par ou sous la responsabilité de médecins expérimentés dans les techniques d'anesthésie régionale et de réanimation. Des équipements de réanimation doivent être disponibles lors de l'administration d'anesthésiques locaux.

La dose doit être ajustée en fonction de la réponse du patient, du site d'administration et de la durée prévue de l'intervention chirurgicale.

Il convient d'administrer la concentration et la dose les plus faibles produisant l'effet requis.

Adultes

~~La dose doit être ajustée en fonction de la réponse du patient, du site d'administration et de la durée prévue de l'intervention chirurgicale.~~

Anesthésie locale et anesthésie par bloc nerveux périphérique

Pour l'anesthésie par infiltration et les blocs nerveux périphériques, la dose totale habituelle de lidocaïne à envisager est de 3 à 5 mg/kg, ce qui correspond à des volumes de 2 à 20 ml (à 10 mg/ml) et de 1 à 10 ml (à 20 mg/ml).

En général, la dose totale maximale recommandée de lidocaïne ne doit pas dépasser 200 mg chez l'adulte pour l'infiltration et le bloc nerveux périphérique, mais selon l'intervention et les facteurs du patient, des doses maximales plus élevées peuvent s'avérer nécessaires.

Le volume de la solution utilisée joue un rôle dans la taille de la zone de diffusion de l'anesthésie.

En cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments, la lidocaïne doit être administrée à une dose de 10 à 40 mg en bolus court avant la procédure douloureuse. Dans ce cas, la dose administrée représente un volume inférieur à une demi-seringue préremplie de 10 mL. La dose excédentaire doit être vidée de la seringue de 10 mL avant l'injection. Des seringues plus petites, plus appropriées pour

l'administration de la dose recommandée, doivent être prises en considération.

Anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs

La dose totale habituelle de lidocaïne est de 3 mg/kg.

En fonction de l'intervention et des facteurs propres au patient, il convient d'utiliser 100 à 200 mg. La dose maximale ne doit pas dépasser 200 mg et 3 mg/kg.

La forme pharmaceutique (seringue préremplie) n'est pas considérée comme adaptée à l'anesthésie régionale intraveineuse des membres inférieurs.

Populations spéciales

Patients âgés

Pour les patients âgés, les doses sont calculées individuellement en fonction de l'âge et du poids corporel du patient. Les doses peuvent nécessiter une adaptation car le débit cardiaque et le débit sanguin hépatique diminuent avec l'âge, ce qui indique une diminution de la clairance de la lidocaïne (voir la rubrique 5.2).

Patients atteints d'une insuffisance rénale

Les patients doivent être surveillés car une insuffisance rénale peut entraîner des effets toxiques en raison de l'accumulation de métabolites actifs (voir les rubriques 4.4 et 5.2). La dose peut nécessiter une adaptation en raison de la réduction de la clairance et de l'augmentation de la demi-vie de la lidocaïne.

Patients atteints d'une insuffisance hépatique

Il peut être nécessaire de réduire la dose de moitié chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque ou hépatique (voir la rubrique 4.4).

Patients atteints d'une insuffisance cardiaque

Il peut être nécessaire de réduire la dose de moitié chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque ou hépatique (voir la rubrique 4.4).

Autre population spéciale

Il peut être nécessaire de réduire les doses chez les patients dont l'état général est altéré, ou chez ceux dont la capacité de liaison aux protéines est réduite (par exemple en cas d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique, de cancer, ou de grossesse).

Population pédiatrique

La lidocaïne ne doit pas être utilisée chez les enfants de moins de deux ans, car il existe, à l'heure actuelle, peu de données soutenant la sécurité d'emploi et l'efficacité de ce médicament dans cette population de patients.

Il convient d'exercer une prudence particulière lors du traitement des enfants de 2 à 4 ans.

Seule la faible concentration (10 mg/mL) doit être utilisée.

Les doses sont calculées individuellement en fonction de l'âge du patient, de son poids corporel et de la nature de l'intervention. La posologie habituelle pour les enfants (de plus de 2 ans) est de 3 à 4 mg/kg de poids corporel d'une

Populations spéciales

Patients âgés

Pour les patients âgés, les doses sont calculées individuellement en fonction de l'âge et du poids corporel du patient. Les doses peuvent nécessiter une adaptation car le débit cardiaque et le débit sanguin hépatique diminuent avec l'âge, ce qui indique une diminution de la clairance de la lidocaïne (voir la rubrique 5.2).

Patients atteints d'une insuffisance rénale

Les patients doivent être surveillés car une insuffisance rénale peut entraîner des effets toxiques en raison de l'accumulation de métabolites actifs (voir les rubriques 4.4 et 5.2). La dose peut nécessiter une adaptation en raison de la réduction de la clairance et de l'augmentation de la demi-vie de la lidocaïne.

Patients atteints d'une insuffisance hépatique

Il peut être nécessaire de réduire la dose de moitié chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque ou hépatique (voir la rubrique 4.4).

Patients atteints d'une insuffisance cardiaque

Il peut être nécessaire de réduire la dose de moitié chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque ou hépatique (voir la rubrique 4.4).

Autre population spéciale

Il peut être nécessaire de réduire les doses chez les patients dont l'état général est altéré, ou chez ceux dont la capacité de liaison aux protéines est réduite (par exemple en cas d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique, de cancer, ou de grossesse).

Population pédiatrique

La lidocaïne ne doit pas être utilisée chez les enfants de moins de deux ans, car il existe, à l'heure actuelle, peu de données soutenant la sécurité d'emploi et l'efficacité de ce médicament dans cette population de patients.

Il convient d'exercer une prudence particulière lors du traitement des enfants de 2 à 4 ans.

Seule la faible concentration (10 mg/mL) doit être utilisée.

Les doses sont calculées individuellement en fonction de l'âge du patient, de son poids corporel et de la nature de l'intervention. La posologie habituelle pour les enfants (de plus de 2 ans) est de 3 à 4 mg/kg de poids corporel d'une

solution de 10 mg/mL. Pour le calcul, le poids-âge moyen doit être pris en compte pour les enfants en surpoids.

Pour les jeunes enfants, la dose administrée peut représenter un volume inférieur à une demi-seringue. Chez les jeunes enfants, la dose requise, ne dépassant pas 3 à 4 mg/kg, doit être calculée et la dose excédentaire doit être vidée de la seringue avant l'injection à l'enfant. Pour la dose restant dans la seringue, des injections lentes et progressives sont recommandées.

solution de 10 mg/mL. Pour le calcul, le poids-âge moyen doit être pris en compte pour les enfants en surpoids.

Pour les jeunes enfants, la dose administrée peut représenter un volume inférieur à une demi-seringue. Chez les jeunes enfants, la dose requise, ne dépassant pas 3 à 4 mg/kg, doit être calculée et la dose excédentaire doit être vidée de la seringue avant l'injection à l'enfant. Pour la dose restant dans la seringue, des injections lentes et progressives sont recommandées.

Anesthésie locale et anesthésie par bloc nerveux périphérique

Enfants et adolescents (2-18 ans)

Pour l'anesthésie par infiltration et les blocs nerveux périphériques, les doses sont calculées individuellement en fonction de l'âge du patient, de son poids corporel et de la nature de l'intervention.

La dose habituelle pour les enfants (2-11 ans) et les adolescents (12-18 ans) est de 3-4 mg/kg de poids corporel. Pour le calcul, le poids-âge moyen doit être pris en compte pour les enfants en surpoids.

La dose administrée peut représenter un volume inférieur à une demi-seringue de 10 mL. La dose requise doit être calculée et la dose excédentaire doit être vidée de la seringue de 10 mL avant l'injection à l'enfant. Pour la dose restant dans la seringue, des injections lentes et progressives sont recommandées.

Le comportement de l'enfant pendant le traitement doit être surveillé attentivement.

Enfants âgés de moins de 2 ans

Lidocaïne Aguetant ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 2 ans car la sécurité et l'efficacité n'ont pas été établies.

En cas d'utilisation par voie intraveineuse pour prévenir la douleur liée à l'injection des médicaments, la posologie pour les adolescents (12-18 ans) est la même que pour les adultes.

Lidocaïne Aguetant ne doit pas être utilisé par voie intraveineuse chez les enfants âgés de moins de 12 ans en raison des risques de réaction toxique (voir rubriques 4.8 et 4.9).

Anesthésie régionale intraveineuse des membres supérieurs

Lidocaïne Aguetant ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans en raison des risques de réaction toxique (voir rubriques 4.8 et 4.9).

Mode d'administration

Mode d'administration

La méthode d'administration varie en fonction du type de procédure.

LIDOCAÏNE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie peut être administrée par injection intraveineuse (utilisation intraveineuse) ou injection par infiltration

Injection par infiltration (intradermique, sous-cutanée ou sous-muqueuse) dans la zone environnante des nerfs périphériques.

LIDOCAÏNE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie est une seringue préremplie prête à être administrée qui n'est pas conçue pour être utilisée avec un pousse-seringue électronique (pour une perfusion continue ou une administration péridurale en bolus répétés contrôlés par le patient).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La lidocaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant :

- d'épilepsie : les patients atteints de troubles épileptiques cérébraux doivent faire l'objet d'une surveillance très étroite afin de déceler toute manifestation de symptômes nerveux centraux. En outre, de faibles doses de lidocaïne peuvent augmenter l'état de préparation convulsive ;
- d'une insuffisance rénale ou hépatique ;
- de myasthénie grave ;
- d'un blocage du système de la conduction cardiaque dû au fait que les anesthésiques locaux peuvent supprimer la conduction auriculo-ventriculaire ;
- d'une réduction de la fonction cardiovasculaire ;
- de bradycardie ;
- de dépression respiratoire ;
- les personnes âgées et les patients généralement affaiblis ;
- d'une coagulopathie ou traités par des anticoagulants (par ex. l'héparine), des AINS ou des substituts plasmatiques car une lésion accidentelle des vaisseaux sanguins peut entraîner des saignements graves.

Une administration intravasculaire par inadvertance ou un surdosage peuvent provoquer des concentrations sanguines élevées de lidocaïne responsables de symptômes toxiques aigus du système nerveux central et cardiovasculaire.

Des injections intravasculaires accidentelles dans la tête et le cou peuvent provoquer des symptômes cérébraux même à faible dose.

Il faut également faire preuve de prudence si l'anesthésique local doit être injecté dans un tissu enflammé (infecté) en raison d'une absorption systémique accrue due à un débit sanguin plus élevé et d'une diminution de l'effet dû à un pH plus faible du tissu infecté.

Après la commercialisation, quelques cas de chondrolyse ont été rapportés chez des patients qui recevaient en post-opératoire une perfusion intra-articulaire continue d'anesthésiques locaux. La majorité des cas de chondrolyse rapportés concernaient l'articulation de l'épaule. En raison de

(intradermique, sous-cutanée ou sous-muqueuse) dans la zone environnante des nerfs périphériques.

LIDOCAÏNE AGUETTANT, solution injectable en seringue préremplie est une seringue préremplie prête à être administrée qui n'est pas conçue pour être utilisée avec un pousse-seringue électronique (pour une perfusion continue ou une administration péridurale en bolus répétés contrôlés par le patient)

Anesthésie régionale intraveineuse

Une technique de garrot spécifique aux membres est essentielle pour la réalisation d'une anesthésie régionale intraveineuse.

La lidocaïne doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant :

- d'épilepsie : les patients atteints de troubles épileptiques cérébraux doivent faire l'objet d'une surveillance très étroite afin de déceler toute manifestation de symptômes nerveux centraux. En outre, de faibles doses de lidocaïne peuvent augmenter l'état de préparation convulsive ;
- d'une insuffisance rénale ou hépatique ;
- de myasthénie grave ;
- d'un blocage du système de la conduction cardiaque dû au fait que les anesthésiques locaux peuvent supprimer la conduction auriculo-ventriculaire ;
- d'une réduction de la fonction cardiovasculaire ;
- de bradycardie ;
- de dépression respiratoire ;
- les personnes âgées et les patients généralement affaiblis ;
- d'une coagulopathie ou traités par des anticoagulants (par ex. l'héparine), des AINS ou des substituts plasmatiques car une lésion accidentelle des vaisseaux sanguins peut entraîner des saignements graves.

Une administration intravasculaire par inadvertance ou un surdosage peuvent provoquer des concentrations sanguines élevées de lidocaïne responsables de symptômes toxiques aigus du système nerveux central et cardiovasculaire.

Des injections intravasculaires accidentelles dans la tête et le cou peuvent provoquer des symptômes cérébraux même à faible dose.

Il faut également faire preuve de prudence si l'anesthésique local doit être injecté dans un tissu enflammé (infecté) en raison d'une absorption systémique accrue due à un débit sanguin plus élevé et d'une diminution de l'effet dû à un pH plus faible du tissu infecté.

Après la commercialisation, quelques cas de chondrolyse ont été rapportés chez des patients qui recevaient en post-opératoire une perfusion intra-articulaire continue d'anesthésiques locaux. La majorité des cas de chondrolyse rapportés concernaient l'articulation de l'épaule. En raison de la multitude de facteurs contributifs et de l'incohérence des

la multitude de facteurs contributifs et de l'incohérence des données relatives au mode d'action publiées dans les articles scientifiques, il n'a pas pu être établi de lien de causalité.

Un bloc paracervical peut parfois entraîner une bradycardie ou une tachycardie fœtale et il est nécessaire de surveiller attentivement la fréquence cardiaque fœtale (voir rubrique 4.6).

Ce médicament contient du sodium.

Ce médicament contient 1,4 mmol (32 mg) de sodium par seringue, équivalant à 1,6 % de l'apport quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte.

données relatives au mode d'action publiées dans les articles scientifiques, il n'a pas pu être établi de lien de causalité.

Un bloc paracervical peut parfois entraîner une bradycardie ou une tachycardie fœtale et il est nécessaire de surveiller attentivement la fréquence cardiaque fœtale (voir rubrique 4.6).

Le retrait du garrot après une anesthésie régionale intraveineuse augmente le risque d'effets indésirables. Le garrot ne doit pas être desserré dans les 20 minutes suivant l'injection.

Ce médicament contient du sodium.

Ce médicament contient 1,4 mmol (32 mg) de sodium par seringue, équivalant à 1,6 % de l'apport quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte.