



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### AVIS

### 7 JUILLET 2021

#### *Chlorhydrate de lidocaïne*

**LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable**

#### **Nouvelles indications**

##### ► L'essentiel

Avis favorable au remboursement par voie intraveineuse chez l'adulte en prévention des douleurs liées à l'injection de propofol et en prévention des douleurs post-opératoires notamment afin d'accélérer la reprise du transit intestinal après chirurgie abdominale.

##### ► Quel progrès ?

Pas de progrès du nouveau dosage à 20 mg/ml par rapport au dosage à 10 mg/ml déjà disponible.

## 01 CONTEXTE

---

Il s'agit d'une demande d'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités de la spécialité LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable dans les extensions d'indication suivantes spécifiques à une administration par voie intraveineuse chez l'adulte :

- « en prévention des douleurs liées à l'injection de propofol ;
- en prévention des douleurs post-opératoires notamment afin d'accélérer la reprise du transit intestinal après chirurgie abdominale. »

Pour rappel, les spécialités LIDOCAINE AGUETTANT SANS CONSERVATEUR, solution injectable existent sous trois dosages (5, 10 et 20 mg/ml) et sont des génériques de XYLOCAINE SANS CONSERVATEUR, solution injectable (chlorhydrate de lidocaïne). La spécialité princeps XYLOCAINE 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR (chlorhydrate de lidocaïne) n'est pas autorisée en France dans ces deux extensions d'indication.

La spécialité LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR est un complément de gamme de la spécialité LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, déjà inscrite aux collectivités dans ces deux extensions d'indication. Pour rappel, dans son avis de novembre 2019<sup>1</sup>, la Commission a octroyé à la spécialité LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR un service médical rendu important.

De plus, la spécialité XYLOCARD 20 mg/ml INTRAVEINEUX (chlorhydrate de lidocaïne) dispose également d'une indication dans l'analgésie périopératoire en chirurgie abdominale par voie laparoscopique ou ouverte (telle que chirurgie colorectale, prostatectomie, cholécystectomie). En janvier 2021<sup>2</sup>, la Commission lui a octroyé un service médical rendu important dans cette indication.

## 02 INDICATIONS

---

« LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable est indiqué chez les adultes :

- en anesthésie loco-régionale.
- **par voie intra-veineuse :**
  - **en prévention des douleurs liées à l'injection de propofol ;**
  - **en prévention des douleurs post-opératoires notamment afin d'accélérer la reprise du transit intestinal après chirurgie abdominale. »**

---

<sup>1</sup> HAS. Avis d'extension d'indication de LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable du 20/11/2019.

<sup>2</sup> HAS. Avis d'extension d'indication de XYLOCARD 20 mg/ml INTRAVEINEUX, solution injectable du 06/01/2021.

## 03 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

### 03.1 Comparateurs médicamenteux

#### 3.1.1 Prévention des douleurs liées à l'injection de propofol

Les comparateurs cliniquement pertinents de LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable sont les autres analgésiques injectables utilisés pour la prévention des douleurs liées à l'injection de propofol.

#### ► Médicaments

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge
<b>LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable</b> (chlorhydrate de lidocaïne) <i>AGUETTANT</i>	Oui	Chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 1 an par voie intra-veineuse en prévention des douleurs liées à l'injection de propofol.	20/11/2019 Extension d'indication	Important	ASMR V dans la stratégie thérapeutique	Oui

\*classe pharmaco-thérapeutique

#### ► Comparateurs non médicamenteux

Sans objet.

#### ► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable dans l'indication AMM évaluée sont la LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR.

### 3.1.2 Prévention des douleurs post-opératoires notamment afin d'accélérer la reprise du transit intestinal après chirurgie abdominale

Les comparateurs cliniquement pertinents de LIDOCAÏNE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable sont les autres analgésiques injectables utilisés pour la prévention des douleurs post-opératoires en chirurgie abdominale.

#### ► Médicaments

NOM (DCI) Laboratoire	CPT* identique	Indication	Date de l'avis	SMR	ASMR (Libellé)	Prise en charge
<b>LIDOCAÏNE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable</b> (chlorhydrate de lidocaïne) <i>AGUETTANT</i>	Oui	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 Extension d'indication	Important	ASMR V dans la stratégie thérapeutique	Oui
<b>XYLOCARD 20 mg/ml INTRAVEINEUX, solution injectable</b> (chlorhydrate de lidocaïne) <i>ASPEN FRANCE</i>	Non	Analgésie péri-opératoire en chirurgie abdominale par voie laparoscopique ou ouverte (telle que chirurgie colorectale, prostatectomie, cholécystectomie)	06/01/2021 Extension d'indication	Important	ASMR V dans la stratégie thérapeutique	Oui

Les autres spécialités à base de lidocaïne intraveineuse (XYLOCAÏNE SANS CONSERVATEUR et ses génériques) sont utilisées hors AMM et sont recommandées<sup>3456</sup> dans l'analgésie périopératoire en chirurgie abdominale ; elles sont retenues comme des comparateurs cliniquement pertinents de LIDOCAÏNE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable (chlorhydrate de lidocaïne).

<sup>3</sup> HAS. Programmes de réhabilitation rapide en chirurgie : état des lieux et perspectives. Rapport d'orientation. 2014

<sup>4</sup> HAS. Programmes de récupération améliorée après chirurgie (RAAC) : état des lieux et perspectives. Juin 2016

<sup>5</sup> SFAR. Recommandation formalisée d'experts - Réhabilitation rapide après une chirurgie colorectale programmée. Ann Fr Anesth Reanim. 2014 ; 33 : 370-84

<sup>6</sup> SFAR. Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire. Anesth Reanim. 2016; 2: 421-430

## 03.2 Comparateurs non médicamenteux

D'après les recommandations de la SFAR<sup>5</sup>, il peut être recommandé la mastication de gommes (chewing-gum) afin de réduire la durée de l'iléus post-opératoire après chirurgie colorectale.

### ► Conclusion

Les comparateurs cliniquement pertinents de LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable dans l'indication AMM évaluée sont la LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, le XYLOCARD 20 mg/ml INTRAVEINEUX, solution injectable en cas de chirurgie abdominale par voie laparoscopique ou ouverte, et les autres spécialités à base de lidocaïne intraveineuse (hors AMM).

## 04 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

**Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :**

### 04.1 Service Médical Rendu

#### 4.1.1 Prévention des douleurs liées à l'injection de propofol

► Les douleurs liées à l'injection du propofol par voie intraveineuse dans le cadre de sédation ou anesthésie générale sont fréquentes et concernent jusqu'à deux tiers des patients.

► La spécialité LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR est un médicament à visée préventive des douleurs liées à l'injection de propofol chez l'adulte.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de la lidocaïne intraveineuse est important dans cette indication.

► Il existe des alternatives thérapeutiques (LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable).

► LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR est un traitement de première intention dans la prévention des douleurs liées à l'injection de propofol par voie intra-veineuse chez l'adulte.

#### **Intérêt de santé publique :**

LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

**La Commission considère que le service médical rendu par LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable est important dans l'indication de l'AMM.**

**La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.**

#### 4.1.2 Prévention des douleurs post-opératoires notamment afin d'accélérer la reprise du transit intestinal après chirurgie abdominale

► Les douleurs post-opératoires sont fréquentes et d'intensité dépendante de l'acte chirurgical et de la sensibilité des patients. L'interruption du transit intestinal post-opératoire en chirurgie

abdominale fait partie des principaux facteurs défavorables ralentissant la convalescence et donc susceptibles de conduire à une augmentation de la durée d'hospitalisation.

► LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR est un traitement à visée préventive.

► Le rapport efficacité/effets indésirables de la lidocaïne intraveineuse est important dans cette indication.

► Il existe des alternatives thérapeutiques (LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable).

► LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR est un traitement de première intention en prévention des douleurs post-opératoires notamment afin d'accélérer la reprise du transit intestinal après chirurgie abdominale chez l'adulte.

La Commission souligne le risque d'effets indésirables avec la lidocaïne intraveineuse, notamment lors de l'administration de bolus.

La Commission rappelle que conformément au résumé des caractéristiques du produit (RCP), il convient d'arrêter la perfusion continue de lidocaïne intraveineuse à la fin de l'intervention chirurgicale. Si la perfusion doit se poursuivre en post-opératoire, le patient devra être maintenu sous surveillance électrocardiographique continue post-interventionnelle.

#### **Intérêt de santé publique :**

LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR n'est pas susceptible d'avoir un impact supplémentaire sur la santé publique.

**La Commission considère que le service médical rendu par LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable est important dans l'indication de l'AMM.**

**La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication et aux posologies de l'AMM.**

## **04.2 Amélioration du Service Médical Rendu**

**Cette spécialité est un complément de gamme qui n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR déjà inscrite.**

## **04.3 Population cible**

L'introduction de LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR dans la stratégie thérapeutique de la prévention des douleurs post-opératoires et des douleurs liées à l'injection de propofol n'est pas de nature à modifier la population cible déjà estimée par la Commission (cf. avis de la Commission de la Transparence du 20 novembre 2019 de la spécialité LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR).

# **05 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION**

---

## **► Conditionnements**

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

## 06 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

<b>Calendrier d'évaluation</b>	Date de validation administrative* : 21 juin 2021 Date d'examen et d'adoption : 7 juillet 2021
<b>Présentations concernées</b>	<u>LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable</u> B/10 flacons de 20 ml (CIP : 34009 362 726 0 6) B/10 ampoules de 10 ml (CIP : 34009 277 230 4 9)
<b>Demandeur</b>	AGUETTANT
<b>Liste concernée</b>	Collectivités (CSP L.5123-2)
<b>AMM</b>	Date initiale (procédure nationale) : 24/10/1995 Date des extensions d'indication faisant l'objet du présent avis : 10/05/2021
<b>Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier</b>	Liste II
<b>Code ATC</b>	N01BB02

\* : cette date ne tient pas compte des éventuelles périodes de suspension pour incomplétude du dossier ou liées à la demande du laboratoire

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

19 février 2014

**LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable**

B/10, ampoule de 10 ml (CIP : 34009 277 225 0 9)

**LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable**

B/10, ampoule de 10 ml (CIP : 34009 277 230 4 9)

Laboratoire AGUETTANT

DCI	chlorhydrate de lidocaïne monohydraté
Code ATC (2014)	N01BB02 (anesthésique local)
Motif de l'examen	<b>Inscription</b>
Liste concernée	<b>Collectivités (CSP L.5123-2)</b>
Indication(s) concernée(s)	<b>« Le chlorhydrate de lidocaïne est une solution anesthésique locale destinée à l'anesthésie par infiltration, l'anesthésie régionale et l'anesthésie par blocs nerveux. »</b>

## 01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

---

AMM (procédure)	24/10/1995 (procédure nationale)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste II

## 02 CONTEXTE

---

Ces spécialités sont des **génériques** de XYLOCAINE 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable et de XYLOCAINE 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable.

## 03 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

---

Considérant l'ensemble de ces données et informations et après débat et vote, la Commission estime :

### 03.1 Service Médical Rendu

La Commission considère que le service médical rendu par LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR et LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable en ampoule de 10 ml est important dans les indications de l'AMM.

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.

### 03.2 Amélioration du Service Médical Rendu

LIDOCAINE AGUETTANT 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR et LIDOCAINE AGUETTANT 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport XYLOCAINE 10 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable et de XYLOCAINE 20 mg/ml SANS CONSERVATEUR, solution injectable.

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

2 juin 2004

Transfert et Changement de nom

- Les spécialités :
  - CHLORHYDRATE DE LIDOCAÏNE AGUETTANT 0,5 pour cent SANS CONSERVATEUR, solution injectable, flacon de 20 ml, B/10
  - CHLORHYDRATE DE LIDOCAÏNE AGUETTANT 1 pour cent SANS CONSERVATEUR, solution injectable, flacon de 20 ml, B/10
  - CHLORHYDRATE DE LIDOCAÏNE AGUETTANT 2 pour cent SANS CONSERVATEUR, solution injectable, flacon de 20 ml, B/10
  - CHLORHYDRATE DE LIDOCAÏNE AGUETTANT (50 mg/ml), solution injectable, ampoule de 5 ml B/20
  - CHLORHYDRATE DE LIDOCAÏNE 1 pour cent (0,2 g/20 ml), ADRENALINE AGUETTANT, solution injectable, flacon de 20 ml, B/10
  - CHLORHYDRATE DE LIDOCAÏNE 2 pour cent (0,4 g/20 ml), ADRENALINE AGUETTANT, solution injectable, flacon de 20 ml, B/10

des laboratoires AGUETTANT seront exploitées sous le nom de :

- LIDOCAÏNE AGUETTANT 0,5 pour cent SANS CONSERVATEUR, solution injectable, flacon de 20 ml B/10
- LIDOCAÏNE AGUETTANT 1 pour cent SANS CONSERVATEUR, solution injectable, flacon de 20 ml B/10
- LIDOCAÏNE AGUETTANT 2 pour cent SANS CONSERVATEUR, solution injectable, flacon de 20 ml B/10
- LIDOCAÏNE AGUETTANT 1 pour cent, solution injectable, ampoule de 5 ml B/20
- LIDOCAÏNE AGUETTANT 1 % ADRENALINE AGUETTANT, solution injectable, flacon de 20 ml B/10

Dont acte.

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

26 avril 2000

Modification d'excipient

- Les laboratoires AGUETTANT informent la Commission que les spécialités  
CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE 0,5 POUR CENT SANS CONSERVATEUR,  
solution injectable en flacon (B/1)  
CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE 1 POUR CENT SANS CONSERVATEUR,  
solution injectable en flacon (B/1)  
CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE 2 POUR CENT SANS CONSERVATEUR,  
solution injectable en flacon (B/1)  
ont fait l'objet d'une modification d'excipients.

Composition en excipients de l'ancienne formule :

Parahydroxybenzoate de méthyle sodé  
Chlorure de sodium  
Solution d'hydroxyde de sodium officinale ou d'acide chlorhydrique concentré  
Eau pour préparations injectables

Composition en excipients de la nouvelle formule :

Chlorure de sodium  
Solution d'hydroxyde de sodium officinale ou d'acide chlorhydrique concentré  
Eau pour préparations injectables

La Commission prend acte de la modification d'excipients de ces spécialités.

AVIS DE LA COMMISSION

7 février 1996

**CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE 1 pour cent (50mg/5 ml) AGUETTANT,**  
**solution injectable en ampoule (B/20)**

**CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE 1 pour cent (0,2g/20 ml) AGUETTANT,**  
**solution injectable en flacon (B/10)**

**CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE 2 pour cent (0,4g/20 ml) AGUETTANT,**  
**solution injectable en flacon (B/10)**

Lab. AGUETTANT

chlorhydrate de lidocaïne monohydraté

Liste I

LIBRA

niveau anatomique	N	:	Système Nerveux Central
Classe clinique	536	:	Anesthésie locale
Classe pharmacologique	125	:	Anesthésiques locaux
Classe chimique	583(823)	:	Alkylamines/autres alkylamines
			Classe 8 MJS

Code ATC : N01BB02

**Spécialités essentiellement similaires**

Collectivités

**I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT**

**Principe actif :**

Ces spécialités à base de chlorhydrate de lidocaïne sont essentiellement similaires aux spécialités princeps :

XYLOCAINE 1% en ampoule de 5 ml  
 XYLOCAINE 1% en flacon de 20 ml  
 XYLOCAINE 2% en flacon de 20 ml

.../...

**Indications thérapeutiques :**

- anesthésie locale par infiltration,
- anesthésie régionale : caudale, péri-durale, plexique, tronculaire,
- Infiltrations intra ou péri-articulaires,
- infiltrations sympathiques.

Les spécialités princeps sont indiquées dans 2 indications supplémentaires qui sont :

- Injections intra ou péri-artérielles (artérites, syndromes vasculaires des extrémités),
- Injections intraveineuses pré et peropératoires : actions analgésiques.

**Posologie :***En anesthésie locale par infiltration*

- la dose maximale à ne pas dépasser est de 200 mg. Pour des doses plus élevées, il est recommandé de recourir aux formes adrénalinées.

*En anesthésie régionale (péri-durale, caudale, plexique, tronculaire)*

- la dose maximale à ne pas dépasser est de 400 mg. Pour des doses élevées, il est recommandé de recourir aux formes adrénalinées.

*Pour les infiltrations péri et intra-articulaires et les infiltrations sympathiques*

- la dose maximale à ne pas dépasser est de 200 mg. Pour les injections intra-vasculaires, les formes adrénalinées sont formellement contre-indiquées.

**Intérêt thérapeutique :**

Les spécialités CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE AGUETTANT 1% en ampoule de 5 ml, 1% et 2 % en flacons de 20 ml partagent l'intérêt thérapeutique des spécialités princeps.

**II - MEDICAMENTS COMPARABLES****Classification :**

Anesthésiques locaux

**Médicaments directement comparables dans la classe thérapeutique de référence :**

Ces spécialités sont représentées par les spécialités princeps et essentiellement similaires inscrites :

XYLOCAINE 1% en ampoule de 5 ml (B/1, B/50)

XYLOCAINE 1% en flacon de 20 ml (B/1, B/10)

XYLOCAINE 2% en flacon de 20 ml (B/1)

MESOCAINE 1% en ampoule de 5 ml(B/1)

**III - APPORT THERAPEUTIQUE**

Ces spécialités ne présentent pas d'apport thérapeutique par rapport aux médicaments directement comparables précités.

**CONCLUSION****Conditionnement :**

Les spécialités CHLORHYDRATE DE LIDOCAINE AGUETTANT se présentent en boîte de 20 ampoules de 5 ml et en boîte de 10 flacons de 20 ml adaptées aux posologies.

**Proposition d'inscription sur la liste des produits agréés à l'usage des collectivités et divers services publics.**