

# Nouveaux anesthésiques locaux de courte durée d'action

Sophie Menat

# Baritekal



# Caractéristiques

- Chlorohydrate de prilocaïne
- Hyperbare à 2 %
- Amide
- Excipients : sodium, glucose, EPPI
- Durée de conservation : 3 ans à 25°C
- Ampoules de 5ml (20mg/ml) = 100mg

# Pharmacocinétique

- Concentration plasmatique négligeable
- Liaison protéique 55 %
- Biodisponibilité intratéchale : 100 %
- $t_{1/2}$  vie : 1,6 heures
- Métabolisation : hépatique/rénale
- Élimination : urinaire

# Données précliniques

- Mutagénèse (in vitro) : négatif
- Cancérogénèse (rat et souris) : cancers de rate et de vessie
  - Non significatif chez l'homme à court terme : éviter une administration prolongée
- Embryotoxicité :
  - Chez le rat : effets létaux pour le fœtus et hydronéphrose dose dépendante
  - Chez la souris : diminution de la survie après la naissance

# Dossier d'AMM

- Objectif : non infériorité de la prilocaine hyperbare 2 % à 60 et 40mg vs 60 mg de prilocaine isobare 2 % sur le délai d'apparition du bloc sensitif en T10
- Marge de non infériorité : difference maximale de 4min
- Indication : chirurgie ambulatoire <1h sous RA
- Etude prospective, en observateur aveugle, randomisée, monocentrique (Suisse)
- Criteres secondaires :
  - Délai d'apparition du bloc moteur, délai de déambulation sans assistance (bromage = 0), délai de résolution du bloc sensitif, 1ere miction, sortie d'hopital
  - Effets indesirables (dont neurologiques)

- Inclusion : Homme et Femme
  - 18-80ans
  - IMC : 18-30
  - ASA : I-II-III
- Exclusion :
  - femmes enceinte/allaitantes
  - Anomalies ECG
  - ASA IV-V
  - Allergie, insuffisance d'organe, diabète, ATCD de pathologie neuromusculaire, alcoolisme
- 90 patients, 3 groupes de 30 patients
- Suivi : 7 jours
- Résultats per protocole chez 88 patients

# Shéma de l'étude

- Visite de contrôle : J-14 J-1
- Visite 2 : J1
  - évaluation du bloc S et M
    - 5,10,15,20,25,30 min puis toutes les 10min
  - Constantes toutes les 10min
- Visite 3 : J2
  - EI, examen neurologique
- Visite 4 : J7 téléphonique
  - EI, examen neurologique



# Résultats

Temps en minutes	Prilocaine HB 60mg	Prilocaine HB 40mg	Prilocaine isoB 60mg
Apparition bloc S T10	7,17*	8,97 *	14,13
Apparition bloc M	7,8 *	8 *	11,6
Levée bloc M Déambulation	118,3 *	91,9 *	157
Levée bloc S	131,8*	105*	163,1
1ere miction	218,2*	194,8*	277,2
Sortie de l'hopital	255,7	208,3*	299

- Les 2 dosages de prilocaine HB sont non inferieurs par rapport à la prilocaine isobare pour un bloc sensitif en T10
- \* : significatif par rapport à la prilocaine isoB

# Effets Indésirables

- 15 EI déclarés : classiques
  - hypotension, douleur, nausées vomissements, anxiété, 1 hypoesthésie de cheville droite
- 0 grave
- Pas de sequelle neurologique après J15
- Disparition complète de l'anesthésie dans 100 % des cas
- Pas de douleur au site chirurgical lors de l'opération
- Utilisation depuis 15 ans en Suisse, puis dans les autres pays, aucun signal de Pharmacovigilance.

# Contre - Indications

- Celles des RA
- Femme enceinte : aucune donnée
  - Passe la barriere placentaire
  - Cas de metHb, bradycardie foetale lors de blocs paravertébraux
  - Alaitement 24h après autorisé
- Enfants
- Epidural (glucose)
- Interactions :
  - metHb avec : Sulfonamide, antipaludéens, nitroprussiate de Na, nitroglycérine
  - Attention aux autres AL et AA de classe III

# Posologie recommandée

- Objectif : Niveau T10
- Dose : 2/3ml = 40/60mg pour un adulte standard (70kg)
- Dose maximale : 80mg
- Diminuer la dose si
  - AEG, comorbidités
  - Altération fonction rénale et hépatique

# Comparaisons avec la Bupivacaine

- Etude contrôlée, randomisée en double aveugle
- Prilocaine 20mg+fentanyl 20mg VS bupivacaine 7,5mg+fentanyl 20mg
- 50 patients pour arthroscopie de genou

	prilocaine	bupivacaine
Délai atteinte bloc S	11,3	20
Levée bloc S	97	280
1ere miction	205	275
Bromage=0 à 1h	75 %	0 %
Bromage=0 à 2h	86 %	27 %

Pas de difference sur le confort ou la satisfaction du patient

- Autre étude contrôlée, randomisée en double aveugle
- Comparaison de 2,5ml de Prilocaine 2 % - lidocaine 2 % - bupivacaine 0,5 %
- Pas de différence significative entre lidocaine et prilocaïne sur
  - l'apparition du bloc moteur
  - la levée du bloc sensitif
  - la reprise de la déambulation
  - La 1ere miction
- Une différence statistiquement significative a été mise en évidence entre la bupivacaine 0,5% versus la prilocaïne 2% et la lidocaïne 2% sur
  - la levée du bloc sensitif
  - la reprise de la déambulation
  - la 1ere miction

# Clorotékal

- Chlorhydrate de chloroprocaine
- Isobare 1 %
- Ester
- Excipient : sodium
- Ampoule de 5ml (10mg/ml) : 50mg



# Dossier d'AMM

- Objectif : Comparer la chlorprocaine isobare 1% avec la bupivacaine isobare 0,5 % sur le délai d'apparition du bloc sensitif en T10 (marge de 4min)
- Etude prospective, randomisée, observateur aveugle, multicentrique
- 130 patients  
De 18 à 80 ans, ASA I-II
- Chirurgie : orthopédique, uro-digestive et gynécologique  
Durée <40min
- Critères secondaires : délai d'apparition du bloc moteur (bromage >2), délai de levée du bloc M (bromage = 0) et du bloc S, délai pour une déambulation sans assistance, sortie de l'hospital, taux de RAU.



# Résultats

- Critère principal :

	Clorotékal	Bupivacaine
Apparition du bloc S en T10	7,9 (+/-6)	9,4 (+/-6,5)
Différence	-1,5 IC (-3,8;0,7)	

- Critères secondaires :

	50mg Chlorotekal	10mg bupivacaine	p
Delai apparition bloc moteur	5,7	7,6	0,03
Délai levée bloc moteur	100,3	220	<0,0001
Levée bloc Sensitif en S1	109,2	235,5	<0,0001
Déambulation sans assistance	163,3	307,4	<0,0001
Sortie de l'hopital	190,3	324,1	<0,0001

# Effets Indésirables

- 1 anesthésie insuffisante pour le clorotekal contre 3 pour la bupivacaine
- 3 hypotensions contre une pour la bupivacaine
- Pas plus de symptôme neurologique transitoires ni de RAU
- EI comparables aux autres anesthésiques locaux

# Utilisation

- Chirurgie programmée ambulatoire < 40min
- Pour un adulte de 70kg
  - 4ml : 40mg → 80min
  - 5ml : 50mg → 100min
- Dose maximale 50mg
- Diminution des doses :
  - occlusions vasculaires, artériosclérose  
polyneuropathie diabétique, AEG
- Pas d'AMM chez l'enfant et l'adolescent

# Clorotékal vs Baritekal

	Baritekal 60mg	Clorotekal 50mg
Bloc S en T10 (min)	7,17	7,9
Delai apparition bloc moteur	7,8	5,7
Délai levée bloc moteur (bromage = 0)	118,3 ?	100,3
Levée bloc Sensitif	131,8	109,2
Déambulation sans assistance	118,3 ?	163,3
Sortie de l'hopital	255,7	190,3