

利多卡因凝胶贴膏说明书

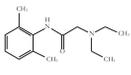
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 利多卡因凝胶贴膏
英文名称: Lidocaine Cataplasms
汉语拼音: Liduokayin Ninjiaojietiao

【成份】

本品主要成份为利多卡因, 化学名称为:
N-(2, 6-二甲苯基)-2-乙氧乙酰胺
化学结构式:



分子式: $C_{14}H_{22}N_2O$ 分子量: 234.34

【性状】

本品为膏体均匀涂布在背衬上并在膏体表面覆盖薄膜的凝胶贴膏。膏体为白色至淡黄色。

【适应症】

用于缓解带状疱疹后遗神经痛, 用于无破溃的皮肤。

【规格】

每贴(14.0cm×10.0cm)含膏量14g, 含利多卡因700mg。

【用法用量】

本品用于无破溃皮肤, 覆盖疼痛最严重的区域。按处方贴敷(单次同时最多使用3贴), 24小时内累计贴敷时间不超过12个小时。

患者可根据痛部位面积, 在除去塑料覆膜前用剪刀将本品剪成小块使用。虚弱病人或肝肾功能不全的患者应减小使用面积。

患者使用时若产生刺激或灼烧感无法耐受, 可以移去药物贴剂刺激消退后再重新使用。

当本品与含局麻药的制剂合并使用时, 必须考虑所有制剂的总吸收量。

【不良反应】

1. 全身性 (与剂量相关的) 反应
合理使用时本品由于吸收剂量小, 发生全身性反应的可能性较低。利多卡因全身性反应本质上与其他酰胺类局麻药类似, 包括中枢神经系统兴奋和/或抑制 (嗜睡、感觉异常、惊厥、昏迷和呼吸抑制等)。其中, 中枢神经系统兴奋的反应可能很短暂或不会发生。在这种情况下下, 首先可能表现为嗜睡或昏迷。心血管表现可能包括心动过缓、低血压和心血管衰竭导致的心悸等。

2. 局部用药后反应
本品使用期间或使用时, 皮肤使用部位可能会立刻产生刺痛、痒痒、局部感觉异常、变色、脱色、灼烧感、皮炎、红斑、丘疹、水泡、瘙痒、水肿、肿胀、或烧灼感。这些症状通常较轻、短暂, 且为一过性, 几分钟或几个小时内自然缓解。

3. 过敏反应
利多卡因可能导致过敏或过敏反应, 但发生的可能性极低。其特点为: 血管性水肿、支气管痉挛、皮疹、呼吸困难、过敏性喉痛、喉痛、休克等。若发生以上症状, 应采取相关措施。皮肤敏感性检测结果不适用于对本品过激性不良反应的预测。

【禁忌】

对于酰胺类局麻药有过敏史的患者, 或对本品其它成分有过敏史的患者禁用。

【注意事项】

1. 儿童意外接触
使用过的本品仍含有大量利多卡因。尽管该危险至今未被评估, 但儿童或宠物一旦咀嚼或啃咬或使用过的本品, 有可能产生严重不良反应。应妥善保存, 处理本品, 确保儿童、宠物或其他人接触不到本品。

2. 慎用

(1) 严重肝病患者: 因其肝脏不能正常代谢利多卡因, 发生利多卡因中毒的风险较大。

(2) 对于对氨基苯甲酸衍生物(普鲁卡因、苯佐卡因等)过敏的患者, 未发现使用利多卡因后出现交叉过敏。然而, 有药物过敏史的患者应慎用本品, 尤其是对过敏原不确定的患者。

3. 使用注意

(1) 破溃皮肤: 尽管未经测试, 但在破溃或有炎症的皮肤上给药时, 可能会导致利多卡因吸收量增加引起血液浓度增高。本品仅用于无破溃皮肤。

(2) 外部热源: 不推荐在利多卡因凝胶贴上方放置外部热源如热的毯子、电热毯。虽然没有对这些情况进行过研究, 但这种情况有可能提高血液浓度。

(3) 眼部接触: 尽管没有相关研究, 但是根据药物使用类似制剂产生的严重眼部刺激的情况, 应该避免眼部接触本品。若眼部接触到本品, 应立即使用大量清水或生理盐水冲洗, 以保护眼睛, 直至感觉恢复。

(4) 接触贴本品后必须洗手, 洗手前避免接触眼部。从包装中拿出本品后应立即使用。不要将本品存贮于密封包装外。将使用过的本品的任何膏体部分接触患者同一部位贴剂后丢弃, 使儿童和宠物不会接触到。

(5) 本品遇湿后会失去粘性。避免接触水, 例如沐浴或游泳。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 孕妇

未进行孕妇使用本品的研究。在大鼠中进行了利多卡因对生殖影响的研究, 利多卡因皮下给药达到30mg/kg时没有发现对胎儿有影响。但是, 在妊娠妇女中没有进行充分的、良好的对照研究。因为动物的生殖研究结果不能预测人类的反应, 只有在判断治疗上的益处高于危险时才可才使用。

2. 分娩

未进行在分娩时使用本品的研究。利多卡因在分娩时无禁忌。一旦本品与含利多卡因的其它药物联合使用时, 应考虑全部制剂的总剂量。

3. 哺乳期妇女

未进行哺乳期妇女使用本品的研究。利多卡因可分泌在母乳中, 且母乳/血浆药物比率为0.4。本品应慎用于哺乳期妇女。

【儿童用药】

小儿用药的有效性和安全性尚未确立。

【老年用药】

注意老年患者的身体状态和贴敷部位的皮肤状态, 参考【用法用量】。

【药物相互作用】

抗心律失常药: 服用一类抗心律失常药物(如美托洛尔、美西律)的患者应慎用本品, 因为毒性作用可能产生叠加效应。

局部麻醉药: 当本品与其它含局部麻醉成分的药物联合使用时, 应考虑所有制剂的总吸收量。

【药物过量】

利多卡因经由皮肤吸收超量的药物过量罕见。当给药面积或贴敷时间超出规定的用法用量时, 可导致利多卡因吸收过多, 血液浓度增高, 进而导致严重不良反应(参见【不良反应】)。

利多卡因血液浓度高于5µg/ml时会发生毒性。利多卡因血液浓度由全身吸收、清除率决定。长时间用药, 多于规定剂量使用, 用于年龄小的患者或肝肾功能不全的患者都会导致利多卡因血液浓度升高。本品在患者定期使用时的血液浓度平均值为0.13µg/ml, 但有些个体中高达0.25µg/ml。

在无局部大量使用本品或过量给予口服利多卡因的情况下, 毒性症状的评价应考虑其它原因, 或来自于其它途径给予的利多卡因, 或

其它局部麻醉剂过量。

非禁食性大鼠口服利多卡因时, LD₅₀是459(346-773)mg/kg(以盐酸盐计算), 而禁食性大鼠口服利多卡因时, LD₅₀是214(159-324)mg/kg(以盐酸盐计算)。根据体表面积换算, 分别相当于4000mg和2000mg的人体剂量(60-70kg)。

当疑似利多卡因过量时, 应检查血液浓度。药物过量的处理方法包括密切监测、支持治疗和对症治疗。在治疗急性利多卡因过量时, 不推荐透析。

【临床试验】

在国内15家医院进行了随机、双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验, 设置4周治疗期。试验共纳入242例患有带状疱疹后遗神经痛的患者, 其中试验组122例, 安慰剂组120例。试验以用药第4周平均VAS评分下降差值作为主要疗效指标。结果显示, 用药第4周平均VAS评分下降差值分别为: 试验组2.0, 4±1.9, 3.8mm(2.23±19.39mm); 安慰剂组1.98±14.33mm(8.72±14.61mm)。两组间差异有统计学意义(P<0.05)。用药第二周、第三周、第四周平均VAS评分下降差值两组间差异均有统计学意义(P<0.05)。即从用药后第二周开始试验组每周VAS评分下降均高于安慰剂组。次要指标中, 用药第4周VAS评分较基线下降30%及以上的患者: 试验组有59例(55.6%), 安慰剂组有21例(20.79%)。两组间差异有统计学意义(P<0.005)。分别达到30%及以上的患者的: 试验组有39例(36.79%), 安慰剂组有12例(11.88%)。两组间差异有统计学意义(P<0.05)。另外第四周采用McGill疼痛问卷表进行多维度评价, 将用药第4周疼痛评级组别和现时疼痛强度指数(PPD)进行对比, 试验组比安慰剂组均有统计学意义(P<0.05)。且对跳动的疼痛、持续性的疼痛、沉重、压迫性的疼痛改善明显(P<0.05)。安全性评价方面, 试验组不良反应发生率(3例, 10.92%)与安慰剂组(5例, 13.16%)无统计学差异。两组最常见的不良反应均为皮肤局部不良反应, 主要表现为皮肤痒、红、痛等。其中试验组有11例(18例次), 除个别药时疼痛加重外, 1例红眼和1例皮疹外, 其余均为轻度。安慰剂组有9例(17例次), 均为轻度。

【药理毒理】

药理学作用

利多卡因是一种酰胺类局麻药, 通过抑制神经细胞膜的钠离子通道到稳定神经细胞膜, 阻断神经兴奋与传导的作用。

本品给药后, 利多卡因进入完整皮肤, 可以产生镇痛作用但不足以产生完整的神经阻滞。

毒理学
遗传毒性
在微粒体代谢活化体系中, 盐酸利多卡因对沙门氏菌/哺乳动物细胞未见致突变作用, 在人淋巴细胞染色体畸变试验和小鼠骨髓细胞中亦未见染色体畸变作用。

生殖毒性
大鼠皮下给予利多卡因达30mg/kg时未见对胎仔有害性。

致敏性
在大鼠中发现较少量的代谢物二甲苯胺有致敏性。使用本品后, 该代谢物的血液浓度可忽略不计。

【药代动力学】

吸收: 本品中利多卡因的全身性吸收量与用药时间、接触面积直接相关。在药代动力学研究, 将3贴本品用于健康志愿者背部的完整皮肤, 用药面积为420cm², 用药时间为12小时, 在用药期间和除去本品的12小时后, 收集血液样品, 测定利多卡因血液浓度。结果见表1。

表1 利多卡因的血液浓度
健康志愿者(n=15), 服药(2×12小时)

本品	给药部位	面积 (cm ²)	时间 (min)	C _{max} (µg/ml)	T _{max} (h)
----	------	-----------------------	----------	--------------------------	----------------------

贴剂(210mg)	背部	420	64±32	0.13±0.06	11
-----------	----	-----	-------	-----------	----

当依据规定的用法用量给药时, 本品中的

利多卡因仅有3±2%能够被吸收。至少95%(665mg)利多卡因残存于使用过的本品。利多卡因血液浓度峰值为0.13µg/ml(大约为治疗浓度所需浓度的1/10)。3贴本品同时使用, 用药时间12小时(每日推荐最大剂量), 每天一次共三天, 显示利多卡因血液浓度不会随着给药日给药而增加。15个健康志愿者, 平均血液药物代谢分布曲线图1。

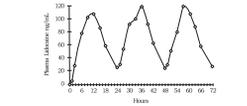


图1 健康志愿者(n=15), 每天3贴使用12小时, 连续3天给药的平均血液浓度。

分布: 健康志愿者平均给予利多卡因后, 分布容积为0.2-0.7L/kg(平均1.5±0.6 SD, n=15)。在使用本品所产生的血液浓度下, 约70%利多卡因与血浆蛋白结合, 主要以α-1-酸性糖蛋白结合。在更高的血浆浓度下(含有1-µg/mL游离利多卡因), 利多卡因与血浆蛋白的结合具有浓度依赖性。利多卡因可能通过被动扩散, 穿过胎盘和血脑屏障。

代谢: 尚不清楚利多卡因是否能够在皮肤中代谢。利多卡因在肝中可被快速代谢成多种代谢物, 包括N-乙基-N-二甲苯胺(MEGX)和N-乙基-N-二甲苯胺(GX)。其药理作用与利多卡因类似, 但活性低于利多卡因。微代谢物2,6-二甲苯胺基胺的药用未知, 但在大鼠中发现有致癌性。本品给药后, 2,6-二甲苯胺基胺的血液浓度非常低, 可忽略不计。静脉给药后, 血清中MEGX和GX的浓度分别比利多卡因浓度的11-36%和15-11%。

排泄: 利多卡因及其代谢物经肾脏排泄。少于10%的利多卡因以原形排泄。静脉给药时, 利多卡因血浆清除半衰期为81-149分钟(107±22 SD, n=15)。全身清除率为33-0300L/min(平均140±118 SD, n=15)。

【贮藏】 遮光, 不超过30℃密封保存。

【包装】 纸/聚乙烯/铝/聚乙烯药品包装复合袋, 4贴/袋。

【有效期】 36个月

【注册证号】 国家药品监督管理局标准 YB1401300218

【批准文号】 国药准字H2180007

【药品上市许可持有人】

名称: 北京泰德制药股份有限公司

注册地址: 北京市北京经济技术开发区

荣荣东街8号

邮政编码: 100176

联系方式: (010) 67886448

传真: (010) 67864059

网址: <http://www.tedpharm.com>

【生产企业】

企业名称: 北京泰德制药股份有限公司

生产地址: 北京市北京经济技术开发区

创八里19号院