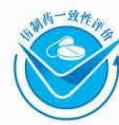


利丙双卡因乳膏说明书



请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称:利丙双卡因乳膏
英文名称:Lidocaine and Prilocaine Cream
汉语拼音:Libingshuangkayin Rugao

【成份】

本品为复方制剂,其组分为利多卡因和丙胺卡因,每g本品含利多卡因25mg与丙胺卡因25mg。

辅料为聚氧乙烯40氢化蓖麻油、卡波姆均聚物B型、氢氧化钠、纯化水。

【性状】

本品为白色乳膏。

【适应症】

用于下列情况的皮肤局部麻醉

-针刺刺,例如:置入导管或采血。

-浅层外科手术。例如:生殖器粘膜,在浅层外科手术或浸润麻醉之前;腿部溃疡清洁/清创术。

【规格】

1g:利多卡因25mg与丙胺卡因25mg

【用法用量】

使用说明

铝管的封口用盖子反过来的尖端刺穿。

当用于腿部溃疡时建议每管利丙双卡因乳膏单次使用,使用后抛弃。

使用说明

1.挤压出足量的乳膏(大约2g)涂于手术部位。

注意:年龄小于1岁的儿童另有说明。

2.皮肤:

拿一份包装的密封敷膜,移去中央已切割的部份。

拉开敷膜内的纸衬。

3.将敷膜覆盖在乳膏上,以便敷膜下面有一层厚厚的乳膏。不要涂开乳膏。小心地压平敷膜边缘,以免乳膏漏出。

4.除去敷膜表面上的纸边,使用开始时间可直接写在敷膜上。

注意:本品在手术开始前必须使用至少1个小时以上,也可保留数小时以维持作用。

5.拿掉敷膜,擦净乳膏,用酒精清洗整个敷药部位,准备病人手术。

表面	手术	应用
皮肤		皮肤表面涂上一层厚厚的乳膏,上盖一密封的敷料。
成人		大约1.5g/10cm ²
	小手术,例: 针刺刺和局部损伤的外科治疗	大约2g,敷药时间至少1小时,最长5小时 ¹⁾ 。
	大面积皮肤手术,如:分层皮移植术	大约1.5-2g/10cm ² ,敷药时间至少2小时,最长5小时 ¹⁾ 。
儿童	小手术,例: 针刺刺和局部损伤的外科治疗	敷药面积约1.0g/10cm ² ,敷药时间约1小时。
新生儿0~2个月 ³⁾		最多1.0g和10cm ² ²⁾
婴儿3~11个月 ³⁾		最多2.0g和20cm ² ⁴⁾
儿童1~5岁		最多10.0g和100cm ²
儿童6~11岁		最多20.0g和200cm ²
生殖器粘膜 成人	局部损伤的外科治疗,例:切除生殖器疣(尖锐湿疣)手术或用于局麻注射前。	敷药量约5-10g,时间5-10分钟 ¹⁾⁶⁾ ,不需要覆盖密封的敷膜,即可开始手术。
腿部溃疡 成人	机械性清洁/腿部溃疡清创术	在腿部溃疡处涂上一层厚厚的乳膏,约1~2g/10cm ² ,最多10g。 ⁵⁾ 敷药时间至少30分钟,如60分钟有更好的麻醉效果,乳膏清除后应立即开始手术。 ⁵⁾

注

1)使用时间延长麻醉效果会减低。

2)未见报道敷药时间超过1小时。

3)在得到进一步临床资料之前,当0-12个月的婴儿正在接受的药物诱发高铁血红蛋白血症的作用时不能应用利丙双卡因乳膏。

4)使用时间长达4小时(16cm²)未观察到高铁血红蛋白的增加。

5)用于腿部溃疡1~2个月内共使用15次未见使用效果的降低和局部反应的增加。

6)对腿部溃疡使用超过10g的大剂量的血药浓度未做研究(见“药理毒理”)。

【不良反应】

真正意义上讲使用局麻药的不良反应发生率小于1/1,000。

皮肤	常见 (≥1/100, <1/10)	用药部位出现一过性局部反应,如苍白、发红和水肿。 ¹⁾²⁾³⁾ 用药部位最初出现的烧灼感、瘙痒或温热通常为轻度。 ²⁾³⁾
	偶见 (≥1/1,000, <1/100)	用药部位最初出现的烧灼、瘙痒感或温热为轻度。 ¹⁾ 用药部位局部感觉异常,如刺痛感。 ²⁾ 用药部位出现皮肤刺激。 ³⁾
全身性疾病和用药部位不适	罕见 (≥1/10,000, <1/1000)	过敏反应,最严重时发生过敏性休克。 ¹⁾²⁾³⁾ 高铁血红蛋白血症 ¹⁾ 。 用药部位皮肤反应,如紫癜或瘀点,尤其在有特异性皮炎或传染性软疣的儿童长时间用药后。 ¹⁾ 本品不慎进入眼睛会引起角膜刺激。 ¹⁾

1)无损伤皮肤

2)生殖器粘膜

3)腿部溃疡

【禁忌】

对酰胺类局部麻醉药或对本品中任何其它成份过敏者。

先天性或特发性高铁血红蛋白血症。

【注意事项】

当成人使用推荐剂量的本品后,由丙胺卡因代谢产物导致形成的高铁血红蛋白通常不会发生临床问题。但是,某些患者为药物诱导性高铁血红蛋白血症的易感人群,如葡萄糖磷酸脱氢酶缺乏患者、先天性或特发性高铁血红蛋白血症患者。

本品用于眼睛周围皮肤时需特别小心,因为可引起眼部刺激症状。另外,防御反射丧失可能会引起角膜刺激和潜在擦伤。如果本品不慎进入眼睛,应立即用清水或氯化钠溶液冲洗眼睛,并保护眼睛直到感觉恢复。

特异性皮炎患者涂药时需谨慎,用药时间应缩短(至15~30分钟)。特异性皮炎患者用药时间超过30分钟会导致局部血管反应发生率增加,尤其是用药部位发红,一些病例会出现瘀点和紫癜。

建议对特异性皮炎儿童进行传染性软疣挑除之前涂抹乳膏30分钟。

研究表明本品不能缓解新生儿的足跟切口疼痛。

只研究了在3个月以下婴儿中单剂量给予本品的安全性和疗效。在对这些婴儿涂药后12小时内,通常可观察到高铁血红蛋白水平一过性升高。但是,这种升高很可能无临床意义。

本品不得用于受损的鼓膜或可能导致药物渗透至中耳的其它情况。本品不得用于开放性伤口。由于新刮伤皮肤可能会增强对药物的吸收,因此,需严格遵循推荐剂量中的用药面积和用药时间。

本品不得用于儿童生殖器粘膜,因为相关药物吸收的数据尚不完整。

在浓度大于0.5~2%时,利多卡因与丙胺卡因具有杀菌和抗病毒特性,因此,皮内注射活疫苗(如卡介苗)后应密切监测。

在获得更多临床经验之前,本品不得用于以下患者:

•正在接受高铁血红蛋白诱导剂治疗的0~12个月婴儿

•早产儿(在妊娠37周前出生)

应对接受III类抗心律失常药物(如胺碘酮)治疗的患者进行密切观察,并考虑给予心电图监测,因利多卡因与III类抗心律失常药物合用时会产生叠加性心脏效应。

本品含聚氧乙烯40氢化蓖麻油,可能引起皮肤反应。

本品开封后应30天内使用,过期应丢弃。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

有关利多卡因与丙胺卡因治疗孕妇的数据不足。

利多卡因和丙胺卡因可穿过胎盘,推测可能已有许多孕妇和育龄妇女使用过利多卡因和丙胺卡因。但是,尚未全面评估对人体的风险。

有关利多卡因和丙胺卡因对妊娠、胚胎/胎儿发育、分娩和出生后发育的作用,

动物研究数据不完整。

哺乳

少量利多卡因和丙胺卡因可分泌至乳汁中,推荐剂量下,对儿童不太可能产生作用。

【儿童用药】

见“用法用量”。

【老年用药】

临床试验中,本品涂于无损皮肤后,在老年患者(65~96岁)与年轻患者中未观察到安全性或疗效(包括麻醉时间)差异。

【药物相互作用】

对于正在接受某些高铁血红蛋白诱导剂(如磺胺类药)治疗的患者,本品可能增加高铁血红蛋白的形成。

对正在接受局麻药或结构与局麻药相似的制剂(如妥卡尼)治疗的患者,在使用大剂量的本品时,应考虑产生叠加性全身效应的风险。

尚未开展局麻药和III类抗心律失常药物(如胺碘酮)之间相互作用的专门研究,但建议应慎用。

长时间反复给予高剂量的利多卡因,再给予可降低利多卡因清除率的药物(如西咪替丁或β-受体阻滞剂),可能会产生毒性血浆浓度。当短期使用推荐剂量的利多卡因治疗时,上述相互作用无临床意义。

【药物过量】

正常使用本品情况下,极少产生全身毒性。预期可能的毒性症状与使用其他局麻药后观察到的症状相似,即中枢神经系统兴奋症状,严重病例表现为中枢神经系统抑制和心肌抑制。

据报道,罕见有临床意义的高铁血红蛋白血症病例。高剂量丙胺卡因可增加高铁血红蛋白水平。3个月儿童局部涂抹125mg丙胺卡因5小时后,发生中度高铁血红蛋白血症。婴儿局部涂抹8.6~17.2mg/kg利多卡因后,出现非常严重的中毒现象。

严重的神经系统症状(惊厥、中枢神经系统抑制)必须给予对症治疗,如辅助通气和抗惊厥药物。高铁血红蛋白血症可通过亚甲基蓝治疗。由于全身吸收缓慢,具有毒性症状的患者在对症治疗后,应观察数小时。

【药理毒理】

药理作用:

利丙双卡因乳膏含利多卡因与丙胺卡因,二者均为酰胺类局麻药。利丙双卡因乳膏中释放出的利多卡因和丙胺卡因渗透至皮肤的表皮和真皮层,并在真皮层痛觉感受器和神经末梢附近积聚,达到麻醉皮肤的作用。利多卡因和丙胺卡因均通过抑制神经冲动启动和传导所需的离子通量来稳定神经细胞膜,从而产生局部麻醉作用。麻醉效果取决于用药时间和剂量。

本品用于完整皮肤并覆盖封闭敷膜。完整皮肤达到可靠麻醉作用需用药1~2小时,具体取决于不同给药程序。除面部和男性生殖器皮肤外,身体大部分部位的局部麻醉作用随用药时间延长(从1小时至2小时)而提高。由于面部皮肤较薄和组织血流量较高,前额和脸颊部位可在用药30~60分钟后达到最大的局部麻醉作用。与此相似,男性生殖器在用药15分钟后可实现局部麻醉。除面部作用维持时间较短之外,本品涂药1~2小时后,麻醉作用在去除敷膜后至少维持2小时。本品用于浅色至深色的不同色素皮肤(I至VI型皮肤)的疗效和麻醉起效时间相同。在完整皮肤的临床试验中,本品在老年患者(65~96岁)和年轻患者中未观察到安全性或疗效(包括麻醉起效时间)的差异。

本品可产生双相血管反应,用药部位血管在用药初期收缩,随后舒张。特异性皮炎患者会出现相似但时间较短的血管反应,在用药30~60分钟后出现红斑,表明这类皮肤吸收药物更快。

皮肤麻醉深度随用药时间延长而增加。在90%的患者中分别敷药60分钟和120分钟后产生的麻醉,足以用于活检穿刺针(直径4mm)分别插入至2mm和3mm的深度。

与皮肤给药相比,生殖器黏膜的药物吸收更快,麻醉起效时间更短。女性生殖器黏膜使用本品5~10分钟后,对于氩激光束导致的尖锐刺痛的平均有效麻醉时间为15~20分钟(个体间差异在5~45分钟范围)。

对于腿部溃疡,大多数患者在用药30分钟后可达到用于清洁腿部溃疡的可靠麻醉,用药60分钟可进一步提高麻醉效果。应在去掉乳膏后10分钟内开始清创操作,未获得更长等待时间的临床数据。在清创术后本品可减少术后疼痛达4小时。未见本品对溃疡愈合或菌群产生不良影响。

毒理研究:

遗传毒性

利多卡因:盐酸利多卡因Ames试验、体外人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠体内微核试验结果均为阴性。利多卡因的代谢产物2,6-二甲苯胺在体外试验中具有遗传毒性。

丙胺卡因:丙胺卡因的代谢产物邻甲苯胺在体外具有遗传毒性。在大肠杆菌DNA修复和噬菌体诱导试验中,邻甲苯胺浓度为0.5μg/ml时结果为阳性。大鼠经口给予邻甲苯胺300mg/kg后的浓缩尿液,在鼠伤寒沙门菌中,在存在代谢活化条件下可诱导突变。邻甲苯胺在其他一些试验中,包括有或无代谢活化条件、包含5种不同菌株的鼠伤寒沙门菌回复突变试验和中国仓鼠V79细胞DNA单链断裂试

验,结果为阴性。

生殖毒性

在一项联合用药试验中,妊娠大鼠于器官发生期皮下注射给予盐酸利多卡因和盐酸丙胺卡因水溶混合物[1:1(w/w)比例],单药剂量为40mg/kg时,未见对胚胎/胎仔的影响,但是,缺乏全身暴露量数据,与临床人暴露量进行比较。

利多卡因:在胚胎/胎仔发育毒性试验中,大鼠或家兔于器官发生期给予利多卡因,未见致畸性,在家兔中,在母体毒性剂量下观察到胚胎毒性。大鼠于妊娠晚期及哺乳期间给予母体毒性剂量的利多卡因后,子代出生后生存率降低。

丙胺卡因:丙胺卡因的生殖毒性试验数据不完整。大鼠生殖毒性试验中,肌肉注射剂量为300mg/kg时,未见对胎仔的损害作用。

致癌性

利多卡因与丙胺卡因均未开展动物长期致癌性试验。

在一项于宫内、出生后和整个生命周期暴露于2,6-二甲苯胺的大鼠致癌性试验中,可见鼻腔、皮下组织和肝脏发生肿瘤。短期/间歇性使用利多卡因与肿瘤发生的临床相关性尚不清楚。

丙胺卡因代谢产物邻甲苯胺在动物中显示有致癌性。邻甲苯胺大鼠、小鼠和仓鼠致癌性试验中,可见多个器官发生肿瘤。在慢性经口给药毒性试验中,小鼠剂量为450~7200mg/m²,大鼠剂量为900~4800mg/m²,邻甲苯胺在两个动物种属中均显示有致癌性,包括:雌性小鼠中可见肝细胞癌/腺瘤;两种性别小鼠中均可见多发性血管肉瘤/血管瘤;两种性别大鼠中可见多器官肉瘤、膀胱迁移细胞癌/乳头状瘤;雄性大鼠中可见皮下纤维瘤/纤维肉瘤和间皮瘤;雌性大鼠中可见乳腺纤维腺瘤/腺瘤。短期/间歇性使用丙胺卡因与肿瘤发生的临床相关性尚不清楚。

【药代动力学】

利丙双卡因乳膏中利多卡因和丙胺卡因全身性吸收取决于剂量、应用时间、身体不同部位的皮肤厚度以及皮肤的其它情况。当用于腿部溃疡时因溃疡的具体情况而定。

无损的皮肤

将乳膏涂于成人大腿处(60g乳膏/400cm²,3小时)后,大约5%的利多卡因和丙胺卡因被吸收。2-6小时后达到最高血浆药物浓度(分别为平均0.12和0.07μg/ml)。

如于脸部使用(10g/100cm²,2小时),全身吸收程度约10%,1.5-3小时后达到最高血浆药物浓度(平均0.16和0.6μg/ml)。

儿童:3个月以下的婴儿使用利丙双卡因乳膏,用量1.0g/10cm²,1小时,最高血浆药物浓度分别为0.135和0.107μg/ml。3至12个月的婴儿(2.0g/16cm²,4小时)最高血浆药物浓度分别为0.155和0.131μg/ml。2~3岁的儿童(10.0g/100cm²,2小时)最高血浆药物浓度分别为0.315和0.215μg/ml。6~8岁的儿童(10.0~16.0g/100~160cm²,2小时)最高血浆药物浓度分别为0.299和0.110μg/ml。

生殖器粘膜

10克利丙双卡因乳膏涂于阴道粘膜处10分钟,20-45分钟后达到利多卡因和丙胺卡因的最高血浆药物浓度(分别为平均0.18μg/ml和0.15μg/ml)。

腿部溃疡

单次使用5~10克利丙双卡因乳膏涂于腿部溃疡处30分钟,1-2.5小时后达到利多卡因(分别为平均0.05~0.25μg/ml,单次值为0.84μg/ml)和丙胺卡因(0.02~0.08μg/ml)最高血浆药物浓度。

重复使用2~10克利丙双卡因乳膏涂于腿部溃疡处30~60分钟,每周3~7次,1个月15次,利多卡因、其代谢物monoglycinexylidide和2,6-二甲苯胺或丙胺卡因及其代谢物邻-甲苯胺无明显蓄积,利多卡因、monoglycinexylidide及2,6-二甲苯胺的最高血浆药物浓度分别为0.41,0.03和0.01mg/ml,丙胺卡因和邻甲苯胺的最高血浆药物浓度分别为0.08mg/ml和0.01mg/ml。

【贮藏】密封保存,避免冷冻。

【包装】铝质药用软膏管包装,5g/管;10g/管;30g/管。

外用软膏剂用聚丙烯盒包装,500g/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】YBH06232023

【批准文号】国药准字H20233544

【上市许可持有人】

名称:四川海思科制药有限公司

注册地址:成都市温江区海峡两岸科技产业开发园百利路136号

邮政编码:611130

电话号码:028-67250535

药物警戒热线电话:400-888-7653

网址:www.haisco.com

【生产企业】

企业名称:四川海思科制药有限公司

生产地址:成都市温江区海峡两岸科技产业开发园百利路136号

邮政编码:611130

电话号码:028-67250535

网址:www.haisco.com