

Rx

LIDIPRINE CREAM 5%

(Kem lidocain và prilocain)

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi gam kem chứa:

Thành phần hoạt chất:

Lidocain 25 mg

Prilocain 25 mg

Thành phần tá dược: Permulen TR-1 NF resin (carbomer 1342), polyoxyethylene 40 stearate (polyoxyl 40 stearate), polyoxyl 40 hydrogenated castor oil, sodium hydroxide, purified water.

2. Dạng bào chế: Kem

Mô tả đặc điểm thuốc: Kem mềm màu trắng.

3. Chỉ định

Lidiprine Cream 5% được chỉ định cho:

- Gây tê tại chỗ liên quan đến:
 - Chèn kim như ống thông tĩnh mạch hoặc lấy mẫu máu;
 - Các phẫu thuật bề mặt;

ở người trưởng thành và trẻ em.

- Gây tê tại chỗ niêm mạc bộ phận sinh dục, như trước khi tiến hành phẫu thuật bề mặt hoặc gây tê xâm nhập; ở người trưởng thành và thanh thiếu niên ≥ 12 tuổi

- Gây tê tại chỗ các vết loét ở chân để tạo điều kiện làm sạch cơ học/làm sạch vết thương ở người trưởng thành.

4. Liều dùng – Cách dùng

Sử dụng Lidiprine Cream 5% trên niêm mạc bộ phận sinh dục, loét da bộ phận sinh dục hoặc chân chỉ nên được thực hiện bởi bác sỹ chuyên khoa.

Liều dùng

Người trưởng thành và thanh thiếu niên

Chi tiết về các chỉ định và quy trình cần sử dụng với liều lượng và thời gian áp dụng được mô tả trong Bảng 1 và 2.

Để được hướng dẫn thêm về việc sử dụng sản phẩm phù hợp trong các quy trình này, vui lòng xem mục **Cách dùng**.

Bảng 1. Người trưởng thành và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên

Chỉ định/quy trình	Liều dùng và thời gian sử dụng
Da	
Các quy trình nhỏ, như chèn kim và điều trị phẫu thuật các tổn thương khu trú.	2 g (khoảng một nửa tuýp 5 g) hoặc khoảng 1,5 g/10 cm ² trong 1 đến 5 giờ ⁽¹⁾
Các quy trình da liễu trên vùng da mới cạo	Liều khuyến cáo tối đa: 60 g. Khu vực điều trị tối

của các vùng lớn trên cơ thể, như tẩy lông bằng laser (tự áp dụng bởi bệnh nhân)	đa được đề nghị; 600 cm ² trong tối thiểu 1 giờ, tối đa 5 giờ ⁽¹⁾ .
Các quy trình phẫu thuật da liễu trên các vùng da lớn hơn ở bệnh viện, như ghép mảnh da.	Khoảng 1,5-2 g/10 cm ² trong 2 đến 5 giờ ⁽¹⁾ .
Da của cơ quan sinh dục nam. Trước khi tiêm thuốc gây tê cục bộ.	1 g/10 cm ² trong 15 phút
Da của cơ quan sinh dục nữ. Trước khi tiêm thuốc gây tê cục bộ ⁽²⁾ .	1-2 g/10 cm ² trong 60 phút
Niêm mạc sinh dục	
Phẫu thuật điều trị các tổn thương tại chỗ, như loại bỏ mụn cóc sinh dục (condylomata acuminata) và trước khi tiêm thuốc gây tê cục bộ.	Khoảng 5-10 g kem trong 5-10 phút ⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾ .
Trước khi nạo cổ tử cung.	Nên sử dụng 10 g kem trong âm đạo trong 10 phút.
Loét chân	
<i>Chỉ người trưởng thành</i> Làm sạch cơ học/làm sạch vết thương.	Khoảng 1-2 g/10 cm ² cho đến tổng cộng 10 g cho vết loét ⁽³⁾⁽⁵⁾ . Thời gian sử dụng: 30-60 phút

⁽¹⁾ Sau một thời gian dài khả năng gây tê giảm.

⁽²⁾ Trên da bộ phận sinh dục nữ, dùng đơn lẻ Lidiprine Cream 5% trong 60 hoặc 90 phút không cung cấp đủ khả năng gây tê cho việc đốt hoặc điện nhiệt mụn cóc sinh dục.

⁽³⁾ Nồng độ trong huyết tương chưa được xác định ở những bệnh nhân được điều trị với liều > 10 g.

⁽⁴⁾ Ở thanh thiếu niên có cân nặng dưới 20 kg, nên giảm liều tối đa của Lidiprine Cream 5% trên niêm mạc bộ phận sinh dục.

⁽⁵⁾ Lidiprine Cream 5% đã được sử dụng để điều trị loét chân tới 15 lần trong khoảng thời gian 1-2 tháng mà không làm giảm hiệu quả hoặc tăng số lượng hoặc mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn.

Trẻ em

Bảng 2. Trẻ em 0-11 tuổi

Nhóm tuổi	Quy trình	Liều lượng và thời gian sử dụng
	Các quy trình nhỏ, như chèn kim và điều trị phẫu thuật các tổn thương khu trú.	Khoảng 1 g/10 cm ² trong một giờ (xem chi tiết bên dưới).
Trẻ sơ sinh và trẻ em từ 0-2 tháng ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾ .		Lên đến 1 g và 10 cm ² trong một giờ ⁽⁴⁾ .
Trẻ em 3-11 tháng ⁽¹⁾⁽²⁾ .		Lên đến 2 g và 20 cm ² trong một giờ ⁽⁵⁾ .

Trẻ mới biết đi và trẻ em 1-5 tuổi.		Lên đến 10 g và 100 cm ² trong 1-5 giờ ⁽⁶⁾ .
Trẻ em 6-11 tuổi.		Lên đến 20 g và 200 cm ² trong 1-5 giờ ⁽⁶⁾ .
Trẻ em bị viêm da cơ địa.	Trước khi loại bỏ nhuyển thể.	Thời gian sử dụng: 30 phút.

⁽¹⁾ Ở trẻ sơ sinh đủ tháng và trẻ sơ sinh dưới 3 tháng, chỉ nên sử dụng một liều duy nhất trong bất kỳ khoảng thời gian 24 giờ nào. Đối với trẻ từ 3 tháng tuổi trở lên, tối đa 2 liều, cách nhau ít nhất 12 giờ có thể được sử dụng trong bất kỳ khoảng thời gian 24 giờ nào.

⁽²⁾ Không nên sử dụng Lidiprine Cream 5% ở trẻ sơ sinh đến 12 tháng tuổi được điều trị bằng thuốc gây cảm ứng methemoglobin. do các vấn đề về an toàn.

⁽³⁾ Lidiprine Cream 5% không nên được sử dụng ở tuổi thai ít hơn 37 tuần, vì các vấn đề về an toàn.

⁽⁴⁾ Sử dụng > 1 giờ chưa được ghi nhận.

⁽⁵⁾ Không thấy sự gia tăng đáng kể về mặt lâm sàng nồng độ methemoglobin sau thời gian sử dụng lên đến 4 giờ trên 16 cm².

⁽⁶⁾ Sau một thời gian dài khả năng gây tê giảm.

An toàn và hiệu quả khi sử dụng Lidiprine Cream 5% trên da bộ phận sinh dục và niêm mạc bộ phận sinh dục chưa được thiết lập ở trẻ em dưới 12 tuổi.

Dữ liệu hiện có ở trẻ em không chứng minh hiệu quả đầy đủ cho việc cắt bao quy đầu.

Người cao tuổi

Không cần giảm liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Suy gan

Giảm còn một liều duy nhất là không cần thiết ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

Suy thận

Không cần giảm liều ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

Cách dùng

Màng bảo vệ của tuýp được đục lỗ bằng cách sử dụng nắp tuýp.

Một gam Lidiprine Cream 5% ép ra khỏi tuýp xấp xỉ 3,5 cm. Nếu cần sử dụng với mức độ chính xác cao để ngăn ngừa quá liều (như ở liều gần với mức liều tối đa ở trẻ sơ sinh hoặc cần sử dụng 2 lần trong khoảng thời gian 24 giờ), có thể sử dụng ống tiêm trong đó 1 mL = 1 g.

Nên sử dụng một lớp dày của Lidiprine Cream 5%, bao gồm cả da bộ phận sinh dục, dưới lớp băng che phủ. Để sử dụng cho các vùng da lớn hơn, như ghép mảnh da, nên sử dụng băng thun đàn hồi trên lớp băng mặc định để phân phối kem đều và bảo vệ khu vực. Khi có viêm da dị ứng, nên giảm thời gian sử dụng.

Đối với các quy trình liên quan đến niêm mạc bộ phận sinh dục, không cần băng kín. Các quy trình nên được bắt đầu ngay sau khi loại bỏ kem.

Đối với các quy trình liên quan đến loét chân, một lớp Lidiprine Cream 5% dày nên được sử dụng dưới lớp băng che phủ.

Nên bắt đầu làm sạch ngay khi loại bỏ kem.

Tuýp Lidiprine Cream 5% được thiết kế để sử dụng một lần khi sử dụng cho các vết loét ở chân: Phần còn lại trong tuýp nên được loại bỏ sau mỗi lần sử dụng ở bệnh nhân.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với lidocain và/hoặc prilocain hoặc thuốc gây tê cục bộ thuộc loại amid hoặc với bất kỳ tá dược nào.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Bệnh nhân bị thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase, methemoglobin máu di truyền hoặc vô căn dễ bị các dấu hiệu của methemoglobin máu do hoạt chất. Ở những bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphat dehydrogenase, thuốc giải độc xanh methylen không hiệu quả trong việc giảm methemoglobin, và có khả năng oxy hóa chính hemoglobin, và do đó không thể sử dụng xanh methylen.

Do không đủ dữ liệu về sự hấp thu, không nên sử dụng Lidiprine Cream 5% cho các vết thương hở (không bao gồm loét chân).

Do khả năng hấp thu được tăng cường trên da mới cạo, khuyến cáo cần tuân thủ diện tích liều được đề nghị và thời gian sử dụng.

Cần thận trọng khi sử dụng Lidiprine Cream 5% cho bệnh nhân viêm da dị ứng. Thời gian sử dụng ngắn hơn, 15-30 phút, có thể là đủ. Thời gian sử dụng dài hơn 30 phút ở bệnh nhân viêm da dị ứng có thể dẫn đến tăng tỷ lệ phản ứng mạch máu cục bộ, đặc biệt là đỏ da tại vùng da sử dụng thuốc và trong một số trường hợp xuất huyết và ban xuất huyết. Trước khi loại bỏ nhuyển thể ở trẻ em bị viêm da dị ứng, nên bôi kem trong 30 phút.

Khi sử dụng ở vùng cận mắt, Lidiprine Cream 5% nên được sử dụng cẩn thận vì có thể gây kích ứng mắt. Ngoài ra, mắt phản xạ bảo vệ có thể dẫn đến kích thích giác mạc và trầy giác mạc. Nếu tiếp xúc với mắt, mắt phải được rửa ngay bằng nước hoặc dung dịch natri clorid và được bảo vệ cho đến khi cảm giác trở lại.

Lidiprine Cream 5% không nên được sử dụng ở màng nhĩ bị tổn thương. Các thử nghiệm trên động vật trong phòng thí nghiệm đã chỉ ra rằng Lidiprine Cream 5% gây độc tai khi thâm vào tai giữa. Tuy nhiên, động vật có màng nhĩ còn nguyên vẹn, cho thấy không có bất thường khi tiếp xúc với Lidiprine Cream 5% trong kênh thính giác bên ngoài.

Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như amiodaron) nên được theo dõi cẩn thận và nên xem xét theo dõi ECG do có thể có ảnh hưởng trên tim.

Lidocain và prilocain có đặc tính diệt khuẩn và kháng virus ở nồng độ trên 0,5 - 2%. Vì lý do này, mặc dù một nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng phản đáp ứng miễn dịch, như được đánh giá bởi sự hình thành vết phỏng tại chỗ, không bị ảnh hưởng khi Lidiprine Cream 5% được sử dụng trước khi tiêm chủng BCG, kết quả tiêm vắc xin sống nên được theo dõi.

Lidiprine Cream 5% chứa polyoxyl dầu thầu dầu có thể gây ra phản ứng da.

Trẻ em

Các nghiên cứu đã không thể chứng minh hiệu quả của Lidiprine Cream 5% đối với chứng đau gót chân ở trẻ sơ sinh.

Ở trẻ sơ sinh/trẻ nhỏ dưới 3 tháng, mức tăng methemoglobin thoáng qua, không đáng kể về mặt lâm sàng thường được ghi nhận đến 12 giờ sau khi sử dụng Lidiprine Cream 5% với liều khuyến cáo.

Nếu vượt quá liều khuyến cáo, bệnh nhân cần được theo dõi các tác dụng không mong muốn thứ phát của cơ thể đối với methemoglobin máu.

Lidiprine Cream 5% không nên được sử dụng:

- Ở trẻ sơ sinh/trẻ sơ sinh đến 12 tháng tuổi được điều trị đồng thời với các thuốc gây cảm ứng methemoglobin.

- Ở trẻ sơ sinh non tháng có tuổi thai dưới 37 tuần vì có nguy cơ tăng methemoglobin.

An toàn và hiệu quả cho việc sử dụng Lidiprine Cream 5% trên da bộ phận sinh dục và niêm mạc bộ phận sinh dục chưa được thiết lập ở trẻ em dưới 12 tuổi.

Dữ liệu có sẵn ở trẻ em không chứng minh hiệu quả đầy đủ cho cắt bao quy đầu.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Mặc dù sử dụng tại chỗ chỉ liên quan đến mức độ hấp thu toàn thân thấp, việc sử dụng Lidiprine Cream 5% ở phụ nữ mang thai nên được thực hiện cẩn thận vì không có đủ dữ liệu liên quan đến việc sử dụng ở phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra bất kỳ tác động tiêu cực trực tiếp hoặc gián tiếp nào đối với thai kỳ, sự phát triển của phôi thai, sự sinh sản hoặc sự phát triển sau sinh. Độc tính sinh sản đã được chứng minh khi tiêm dưới da/tiêm bắp với liều cao lidocain hoặc prilocain vượt quá mức phơi nhiễm từ việc sử dụng tại chỗ.

Lidocain và prilocain vượt qua hàng rào nhau thai và có thể được các mô của thai hấp thu. Giả định rằng lidocain và prilocain đã được sử dụng ở một số lượng lớn phụ nữ mang thai và phụ nữ trong độ tuổi sinh sản là hợp lý. Cho đến nay, không có sự rối loạn cụ thể nào đối với quá trình sinh sản đã được báo cáo, như tăng tỷ lệ dị tật hoặc các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp khác đối với thai nhi.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Lidocain và, trong tất cả các khả năng, prilocain được tiết vào sữa mẹ, nhưng với số lượng nhỏ đến mức thường không có nguy cơ trẻ bị ảnh hưởng ở mức liều điều trị.

Lidiprine Cream 5% có thể được sử dụng trong thời gian cho con bú nếu cần.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có sự suy giảm khả năng sinh sản ở chuột đực hay chuột cái.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Lidiprine Cream 5% không có hoặc có ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc khi được sử dụng với liều khuyến cáo.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Prilocain ở liều cao có thể gây ra sự gia tăng nồng độ methemoglobin đặc biệt khi kết hợp với các sản phẩm thuốc gây ra methemoglobin (như sulphonamid, nitrofurantoin, phenytoin, phenobarbital). Danh sách này là không đầy đủ.

Với liều lượng lớn Lidiprine Cream 5%, nên xem xét đến nguy cơ độc tính toàn thân khác ở những bệnh nhân sử dụng thêm các thuốc gây tê tại chỗ khác hoặc các sản phẩm thuốc có cấu trúc liên quan đến thuốc gây tê tại chỗ, vì các ảnh hưởng độc tính có thể tăng thêm.

Các nghiên cứu tương tác cụ thể với lidocain/prilocain và thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như amiodaron) đã không được thực hiện, nhưng nên thận trọng.

Các sản phẩm thuốc làm giảm độ thanh thải của lidocain (như cimetidin hoặc các thuốc chẹn beta) có thể làm tăng nồng độ trong huyết tương có khả năng gây độc khi dùng lidocain với liều cao lặp lại trong một thời gian dài.

Trẻ em

Nghiên cứu tương tác cụ thể ở trẻ em đã không được thực hiện. Tương tác có khả năng tương tự như người trưởng thành.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tóm tắt thông tin an toàn

Các tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR) thường được ghi nhận nhiều nhất có liên quan đến tình trạng tại nơi sử dụng (phản ứng cục bộ thoáng qua tại vị trí dùng thuốc), được báo cáo là phổ biến.

Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn

Các trường hợp tác dụng không mong muốn (ADR) liên quan đến điều trị bằng Lidiprine Cream 5% được trình bày dưới đây.

Bảng này dựa trên các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và/hoặc sử dụng sau khi lưu hành. Tần suất tác dụng không mong muốn được liệt kê theo hệ cơ quan (SOC) MedDRA và theo từng cấp độ.

Trong mỗi hệ cơ quan, các tác dụng không mong muốn được liệt kê theo các loại tần suất: rất thường gặp (1/10), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không thường gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Methemoglobin máu ¹
Rối loạn hệ miễn dịch			Quá mẫn ^{1, 2, 3}
Rối loạn mắt			Kích thích giác mạc ¹
Rối loạn da và mô dưới da			Ban xuất huyết ¹ , Chấm xuất huyết ¹ (đặc biệt là sau thời sử dụng lâu dài ở trẻ em bị viêm da cơ địa hoặc u mềm lây)
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Cảm giác nóng rát ^{2, 3} Ngứa ở nơi sử dụng ^{2, 3} Ban đỏ ở nơi sử dụng ^{1, 2, 3} Phù ở nơi sử dụng ^{1, 2, 3} Ấm ở nơi sử dụng ^{2, 3} Xanh xao ở nơi sử dụng ^{1, 2, 3}	Cảm giác nóng rát ¹ Kích ứng ở nơi sử dụng ³ Ngứa ở nơi sử dụng ¹ Dị cảm ² như ngứa ran ở nơi sử dụng Ấm ở nơi sử dụng ¹	

¹Da

²Niêm mạc sinh dục

³Loét chân

Trẻ em

Tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn là tương tự ở trẻ em và người trưởng thành, ngoại trừ methemoglobin máu, được ghi nhận thường xuyên hơn, thường liên quan đến quá liều, ở trẻ sơ sinh và trẻ từ 0 đến 12 tháng tuổi.

11. Quá liều và cách xử trí

Các trường hợp hiếm gặp của methemoglobin máu có ý nghĩa lâm sàng đã được báo cáo. Prilocain ở liều cao có thể gây nên sự gia tăng nồng độ methemoglobin đặc biệt ở những người

nhạy cảm, với liều quá thường xuyên với trẻ sơ sinh và trẻ dưới 12 tháng tuổi và kết hợp với các sản phẩm thuốc gây ra methemoglobin (như sulfonamid, nitrofurantoin, phenytoin và phenobarbital). Cần xem xét thực tế rằng các giá trị đo oxy xung có thể quá mức độ bão hòa oxy thực tế trong trường hợp tăng tỷ lệ methemoglobin; do đó, trong các trường hợp nghi ngờ methemoglobin máu, có thể hữu ích hơn khi theo dõi độ bão hòa oxy bằng co-oximetry.

Methemoglobin máu có ý nghĩa lâm sàng nên được điều trị bằng cách tiêm xanh methylen tiêm tĩnh mạch chậm.

Nếu các triệu chứng khác của nhiễm độc toàn thân xảy ra, các dấu hiệu được dự đoán là có bản chất tương tự như các triệu chứng sau khi dùng thuốc gây tê cục bộ bằng các đường dùng khác. Độc tính gây tê cục bộ được biểu hiện bằng các triệu chứng kích thích hệ thần kinh và, trong trường hợp nghiêm trọng, suy nhược thần kinh trung ương và tim mạch. Các triệu chứng thần kinh nghiêm trọng (co giật, ức chế thần kinh trung ương) phải được điều trị triệu chứng bằng cách hỗ trợ hô hấp và sử dụng các sản phẩm thuốc chống co giật; dấu hiệu tuần hoàn được điều trị phù hợp với các khuyến cáo về hồi sức.

Vì tốc độ hấp thu từ da nguyên vẹn chậm, một bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm độc nên được theo dõi trong vài giờ sau khi điều trị khẩn cấp.

12. Đặc tính dược lực

Nhóm dược lý: Thuốc gây tê cục bộ nhóm amid.

Mã ATC: N01BB20.

Cơ chế tác động

Lidiprine Cream 5% gây tê qua ngoại bì thông qua việc giải phóng lidocain và prilocain từ kem vào lớp ngoại bì và hạ bì của da và vùng kế cận của các thụ thể đau ngoại bì và đầu dây thần kinh.

Lidocain và prilocain là thuốc gây tê cục bộ loại amid. Cả hai đều ổn định màng tế bào thần kinh bằng cách ức chế các dòng ion cần thiết cho sự khởi đầu và dẫn truyền xung, do đó tạo ra sự gây tê cục bộ. Chất lượng gây tê phụ thuộc vào thời gian sử dụng và liều lượng.

Da

Lidiprine Cream 5% được sử dụng cho làn da nguyên vẹn dưới lớp băng che phủ. Thời gian cần thiết để đạt được sự gây tê của làn da nguyên vẹn là 1 đến 2 giờ, tùy thuộc vào loại quy trình. Hiệu quả gây tê cục bộ cải thiện với thời gian áp dụng lâu hơn từ 1 đến 2 giờ ở hầu hết các bộ phận của cơ thể, ngoại trừ da mặt và bộ phận sinh dục nam. Do da mặt mỏng và lưu lượng máu mô cao, hiệu quả gây tê cục bộ tối đa đạt được sau 30-60 phút trên trán và trên má. Tương tự, gây tê cục bộ bộ phận sinh dục nam đạt được sau 15 phút. Thời gian gây tê sau khi sử dụng Lidiprine Cream 5% trong 1 đến 2 giờ ít nhất là 2 giờ sau khi tháo băng, ngoại trừ ở mặt có thời gian ngắn hơn. Lidiprine Cream 5% có hiệu quả tương đương và có thời gian khởi phát gây tê tương tự trên phạm vi sắc tố da từ sáng đến tối (da loại I đến VI).

Trong các nghiên cứu lâm sàng về kem lidocain/prilocain trên da nguyên vẹn, không có sự khác biệt về an toàn hoặc hiệu quả (bao gồm cả thời gian khởi phát thuốc gây tê) đã được quan sát giữa bệnh nhân cao tuổi (từ 65 đến 96 tuổi) và bệnh nhân trẻ tuổi.

Kem lidocain/prilocain tạo ra đáp ứng mạch máu hai pha liên quan đến sự co mạch ban đầu sau đó là giãn mạch tại vị trí sử dụng. Không phụ thuộc vào đáp ứng mạch máu, kem lidocain/prilocain tạo điều kiện thuận lợi cho các quy trình sử dụng kim so với kem giả dược. Ở những bệnh nhân bị viêm da dị ứng, người ta thấy một đáp ứng mạch máu tương tự nhưng ngắn hơn, với ban đỏ xảy ra sau 30-60 phút, cho thấy sự hấp thu nhanh hơn qua da. Lidiprine

Cream 5% có thể gây ra sự gia tăng thoáng qua độ dày của da, một phần là do hydrat hóa của da dưới lớp băng. Độ dày của da giảm dần sau 15 phút tiếp xúc với không khí.

Độ sâu của sự gây tê da tăng theo thời gian sử dụng. Ở 90% bệnh nhân, gây tê là đủ để thực hiện sinh thiết bấm (đường kính 4 mm) xuống độ sâu 2 mm sau 60 phút và 3 mm sau 120 phút sử dụng Lidiprine Cream 5%.

Việc sử dụng kem lidocain/prilocain trước khi tiêm bắp poliovirus *Haemophilus influenza* b bất hoạt sởi – quai bị - rubella hoặc bạch hầu – ho gà – uốn ván hoặc vắc xin viêm gan B không ảnh hưởng đến việc đánh giá nồng độ kháng thể trung bình, tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh, hoặc tỷ lệ những bệnh nhân đạt được sự bảo vệ hoặc định lượng kháng thể dương tính sau tiêm chủng, so với những bệnh nhân được điều trị với giả dược.

Niêm mạc sinh dục

Hấp thu từ niêm mạc bộ phận sinh dục nhanh hơn và thời gian khởi phát ngắn hơn sau khi sử dụng trên da.

Sau khi sử dụng 5-10 phút kem lidocain/prilocain vào niêm mạc bộ phận sinh dục nữ, thời gian giảm đau trung bình hiệu quả đối với kích thích bằng laser argon, tạo ra cơn đau nhói, sắc nét là 15-20 phút (biến đổi cá nhân trong khoảng 5-45 phút).

Loét chân

Gây tê hiệu quả để làm sạch vết loét chân đạt được sau thời gian sử dụng 30 phút ở hầu hết bệnh nhân. Thời gian sử dụng trong 60 phút có thể cải thiện khả năng gây tê hơn nữa. Quy trình làm sạch nên bắt đầu trong vòng 10 phút sau khi loại bỏ kem. Dữ liệu lâm sàng khi chờ lâu hơn là không có sẵn. Kem lidocain/prilocain làm giảm cơn đau sau phẫu thuật tới 4 giờ sau khi làm sạch vết thương. Kem lidocain/prilocain làm giảm số lần làm sạch cần thiết để đạt được vết loét sạch so với việc làm sạch bằng kem giả dược. Không có ảnh hưởng tiêu cực đến việc lành vết loét hoặc hệ vi khuẩn đã được quan sát.

Trẻ em

Các nghiên cứu lâm sàng liên quan đến hơn 2.300 trẻ em ở mọi lứa tuổi và đã chứng minh hiệu quả của cơn đau do kim tiêm (tiêm tĩnh mạch, đặt ống thông, tiêm dưới da, tiêm bắp, tiêm vắc xin và chọc dò tủy sống), điều trị bằng laser các tổn thương mạch máu và nạo nhuyễn thể. Kem lidocain/prilocain làm giảm cơn đau khi tiêm kim và tiêm vắc xin. Hiệu quả giảm đau tăng từ 15 đến 90 phút sử dụng trên da bình thường nhưng trên các tổn thương mạch máu 90 phút không mang lại lợi ích nào trong hơn 60 phút. Không có lợi ích của kem lidocain/prilocain so với giả dược trong quy trình đóng băng bằng nitơ lỏng ở mụn cóc thông thường. Không có hiệu quả đầy đủ để chứng minh cho việc cắt bao quy đầu.

Mười một nghiên cứu lâm sàng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ cho thấy nồng độ methemoglobin cao nhất xảy ra khoảng 8 giờ sau khi sử dụng kem lidocain/prilocain dán trên da, không đáng kể về mặt lâm sàng với liều khuyến cáo, và trở về giá trị bình thường sau khoảng 12-13 giờ. Sự hình thành methemoglobin có liên quan đến lượng prilocain tích lũy được hấp thụ qua da, và do đó có thể tăng lên khi thời gian sử dụng kem lidocain/prilocain kéo dài.

Việc sử dụng kem lidocain/prilocain trước khi tiêm bắp poliovirus *Haemophilus influenza* bất hoạt sởi – quai bị - rubella hoặc bạch hầu – ho gà – uốn ván hoặc vắc xin viêm gan B không ảnh hưởng đến việc đánh giá nồng độ kháng thể trung bình, tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh, hoặc tỷ lệ những bệnh nhân đạt được sự bảo vệ hoặc định lượng kháng thể dương tính sau tiêm chủng, so với những bệnh nhân được điều trị với giả dược.

13. Đặc tính dược động

Hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ

Sự hấp thu toàn thân của lidocain và prilocain từ kem lidocain/prilocain phụ thuộc vào liều lượng, diện tích sử dụng và thời gian sử dụng. Các yếu tố khác bao gồm độ dày của da (thay đổi giữa các khu vực khác nhau của cơ thể), các tình trạng khác như bệnh ngoài da và làm sạch lông. Sau khi sử dụng cho loét chân, đặc điểm của loét cũng có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu. Nồng độ trong huyết tương sau khi điều trị bằng kem lidocain/prilocain thấp hơn đối với prilocain 20-60% so với lidocain, vì thể tích phân bố lớn hơn và độ thanh thải nhanh hơn. Con đường thải trừ chủ yếu của lidocain và prilocain là thông qua chuyển hóa ở gan và các chất chuyển hóa được đào thải qua thận. Tuy nhiên, tốc độ chuyển hóa và loại bỏ thuốc gây tê cục bộ sau khi bôi tại chỗ kem bôi lidocain/prilocain bị chi phối bởi tốc độ hấp thu. Do đó, việc giảm độ thanh thải, chẳng hạn như ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan nghiêm trọng, đã giới hạn ảnh hưởng đến nồng độ huyết tương toàn thân sau một liều duy nhất kem lidocain/prilocain, và sau một liều đơn lặp lại 1 lần/ngày trong thời gian ngắn (tối đa 10 ngày). Các triệu chứng ngộ độc thuốc gây tê cục bộ ngày càng trở nên rõ ràng khi tăng nồng độ trong huyết tương từ 5 đến 10 $\mu\text{g/mL}$ của một trong hai hoạt chất. Độc tính của lidocain và prilocain là tăng thêm.

Phần da nguyên vẹn

Sau khi sử dụng trên đùi ở người trưởng thành (60 g kem/400 cm^2 trong 3 giờ), mức độ hấp thu là khoảng 5% của lidocain và prilocain. Nồng độ tối đa trong huyết tương (trung bình 0,12 và 0,07 g/mL) đạt được khoảng 2-6 giờ sau khi sử dụng.

Mức độ hấp thu toàn thân là khoảng 10% sau khi sử dụng trên mặt (10 g/100 cm^2 trong 2 giờ). Nồng độ tối đa trong huyết tương (trung bình 0,16 và 0,06 g/mL) đã đạt được sau khoảng 1,5-3 giờ.

Trong các nghiên cứu về ghép da chẻ ở người trưởng thành sử dụng trong tối đa 7 giờ 40 phút trên đùi hoặc cánh tay trên với diện tích lên tới 1.500 cm^2 dẫn đến nồng độ tối đa không vượt quá 1,1 $\mu\text{g/mL}$ lidocain và 0,2 $\mu\text{g/mL}$ prilocain.

Niêm mạc sinh dục

Sau khi bôi 10 g kem lidocain/prilocain trong 10 phút vào niêm mạc âm đạo, nồng độ tối đa của lidocain và prilocain trong huyết tương (trung bình 0,18 $\mu\text{g/mL}$ và 0,15 g/mL) đạt được sau 20-45 phút.

Loét chân

Sau một lần sử dụng 5 đến 10 g kem lidocain/prilocain cho các vết loét ở chân với diện tích lên tới 64 cm^2 trong 30 phút, nồng độ tối đa của lidocain trong huyết tương (khoảng 0,05-0,25 g/mL , một giá trị riêng lẻ là 0,84 g/mL) và của prilocain (0,02-0,08 g/mL) đã đạt được trong vòng 1 đến 2,5 giờ.

Sau thời gian sử dụng 24 giờ đối với các vết loét ở chân với diện tích lên tới 50-100 cm^2 , nồng độ tối đa của lidocain trong huyết tương (0,19-0,71 g/mL) và của prilocain (0,06-0,28 g/mL) thường đạt được trong vòng 2-4 giờ.

Sau khi sử dụng lặp lại 2-10 g kem lidocain/prilocain vào vết loét ở chân với diện tích lên tới 62 cm^2 trong 30-60 phút 3 - 7 lần một tuần trong tối đa 15 liều trong thời gian một tháng, không có sự tích lũy rõ ràng trong huyết tương của lidocain và các chất chuyển hóa monoglycinexylidid và 2,6-xylidin của lidocain hoặc của prilocain và chất chuyển hóa ortho-toluidin của prilocain. Nồng độ tối đa ghi nhận được trong huyết tương đối với lidocain, monoglycinexylidid và 2,6-xylidin lần lượt là 0,41, 0,03 và 0,01 $\mu\text{g/mL}$. Nồng độ tối đa được ghi nhận trong huyết tương đối với prilocain và ortho-toluidin lần lượt là 0,08 $\mu\text{g/mL}$ và 0,01 $\mu\text{g/mL}$.

Sau khi sử dụng lặp lại 10 g kem lidocain/prilocain cho các vết loét ở chân mạn tính với diện tích từ 62-160 cm² trong 60 phút 1 lần/ngày trong 10 ngày liên tục, nồng độ tối đa trung bình trong huyết tương của tổng lượng lidocain và prilocain là 0,6 µg/mL. Nồng độ tối đa không phụ thuộc vào tuổi của bệnh nhân nhưng phụ thuộc đáng kể ($p < 0,01$) đến kích thước của vùng loét. Tăng diện tích vết loét thêm 1 cm² dẫn đến tăng C_{max} cho tổng nồng độ lidocain và prilocain là 7,2 ng/mL. Tổng nồng độ tối đa của lidocain và prilocain trong huyết tương ít hơn 1/3 liên quan đến các phản ứng độc hại, không có sự tích lũy rõ ràng trong 10 ngày.

Nhóm dân số đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi

Nồng độ của lidocain và prilocain trong huyết tương ở cả bệnh nhân cao tuổi và không cao tuổi sau khi sử dụng kem lidocain/prilocain cho da còn nguyên vẹn rất thấp và thấp dưới mức có khả năng gây độc.

Trẻ em

Nồng độ tối đa trong huyết tương của lidocain và prilocain sau khi sử dụng kem lidocain/prilocain ở trẻ em ở các độ tuổi khác nhau cũng dưới mức có khả năng gây độc. Xem Bảng 4.

Bảng 4. Nồng độ trong huyết tương của lidocain và prilocain ở các nhóm tuổi trẻ em từ 0 tháng đến 8 tuổi.

Tuổi	Lượng kem sử dụng	Thời gian thoa kem lên da	Nồng độ trong huyết tương [ng/mL]	
			Lidocain	Prilocain
0 - 3 tháng	1 g/10 cm ²	1 giờ	135	107
3 - 12 tháng	2 g/16 cm ²	4 giờ	155	131
2 - 3 tuổi	10 g/100 cm ²	2 giờ	315	215
6 - 8 tuổi	10-16 g/100 - 160 cm ² (1 g/10 cm ²)	2 giờ	299	110

14. Quy cách đóng gói: Hộp 1 tuýp 5 g và hộp 1 tuýp 10 g.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Bảo quản: Dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: USP

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

CBC BIOTECHNOLOGICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD. TAN SHUI FACTORY

No.120, Xingzhong Rd., Tamsui Dist., New Taipei City 251, Đài Loan.

