

Lidocaine Patch 5%利多卡因貼片 5%

GMP G-12836

衛部藥製字第 059291 號

【成份】

Lidocaine Patch 5%其內含 5% Lidocaine，是由一個膠黏劑物質組成的貼布；以不織布聚酯（non-woven polyester）氈合裡襯包裝於聚丙烯（Polypropylene）薄膜的釋放封套（release liner）中。釋放封套（release liner）在使用於皮膚前需先撕除。貼片大小為 10 cm×14cm。

每一片（14 公克）貼片含 700 毫克的 lidocaine（50 毫克/每克膠黏劑），基劑為水性。

其他成份包含：Urea、Edetate Disodium、Glycerin、Sorbitol solution、Kaolin、Sodium Polyacrylate、Carboxymethylcellulose Sodium、Sodium Polyacrylate Starch、Polyacrylic Acid、Dihydroxyaluminum Aminoacetate、Propylene Glycol、Polyvinyl Alcohol、Tartaric Acid、Methylparaben、Propylparaben、Purified Water。

【臨床藥理學】

藥物動態學（依文獻記載）

Lidocaine Patch 5% 主成分 lidocaine 係醯胺基（amide-type）類化合物的局部麻醉劑，藉由抑制神經衝動啟動及傳導所需之離子流動，穩定神經細胞膜。使用 Lidocaine Patch 5%後，lidocaine 穿透未受損傷的皮膚，產生有效的止痛效果。

藥物動力學（依文獻記載）

吸收：

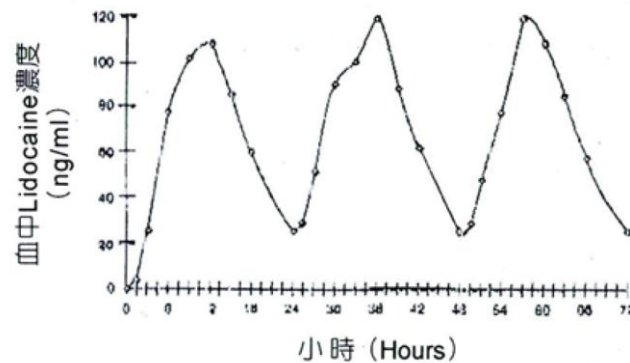
Lidocaine 貼片中 lidocaine 的人體全身性吸收量，與其使用時間及覆蓋表面積有直接的相關性。藥物動力學研究顯示，以 3 片 lidocaine 貼片總面積 420 平方公分在健康的自願者未受損傷的背部皮膚上黏貼 12 個小時，採血測量 lidocaine 在使用期間及撕除後 12 小時的血中濃度，結果總結於表 1。

表 1. Lidocaine 貼片中 lidocaine 的吸收健康自願者（人數=15，12 小時黏貼時間）

Lidocaine 貼片	使用部位	面積 (平方公分)	吸收劑量 (毫克)	血中最高濃度 (C _{max} ：μg/mL)	到達血中最高濃度時間 (T _{max} ：時間)
3 片貼片 (2100 毫克)	背部	420	64±32	0.13±0.06	11 小時

當 lidocaine 貼片依建議劑量使用時，預期只有 3±2%的 lidocaine 使用劑量會被吸收，至少有 95%（665 毫克）會殘留於使用的貼片上。Lidocaine 平均血中高峰濃度約為 0.13μg/mL（約為治療心律不整所需之治療濃度的 1/10）。以同等使用三片 lidocaine 貼片黏貼 12 小時（每天最大建議劑量），每天一次，連續使用三天，數據顯示：lidocaine 的濃度並未因為每天的使用而增加。15 位健康自願者的平均血中藥物動力學趨勢呈現於圖 1。

圖 1. 三片 lidocaine 貼片每天貼 12 小時，連續使用三天後，15 位健康自願者平均 lidocaine 血液濃度(n=15)



分佈：

當 lidocaine 靜脈注射給與健康自願受試者時，分佈體積為 0.7 至 2.7 公升/公斤（平均值： 1.5 ± 0.6 SD，人數=15）。Lidocaine 於使用 lidocaine 貼片所產生的血中濃度時，lidocaine 約 70% 與血漿蛋白結合，主要與 α -1 酸醣蛋白(alpha-1-acid glycoprotein)結合。在較高的血中濃度時($1 \sim 4 \mu\text{g/mL}$ /原型鹼基)，血漿蛋白結合率與 lidocaine 具濃度相關性。Lidocaine 可能會透過被動擴散機制通過胎盤和血腦障壁(blood brain barriers)。

代謝：

Lidocaine 是否被皮膚代謝尚未清楚。Lidocaine 由肝臟快速代謝，主要代謝物包括單乙基氨基乙酸二甲苯胺(monoethylglycinexylidide/MEGX)及氨基乙酸二甲苯胺(glycinexylidide/GX)，兩者與 lidocaine 藥理活性相似，但活性較弱。次要代謝物為 2,6-二甲苯胺(2,6-xylidine)，其藥理活性未知，對老鼠有致癌性；但使用 lidocaine 貼片時，此次要代謝物的血中濃度是極微至可以忽略。靜脈注射 lidocaine 後，MEGX 和 GX 的血中濃度範圍，分別為 lidocaine 濃度的 11-36% 及 5-11%。

排泄：

Lidocaine 及其代謝物經由腎臟排泄。少於 10% 的 lidocaine 是以原型排泄。靜脈注射 lidocaine 後的排除半衰期(half-life; $t_{1/2}$)約為 81 至 149 分鐘（平均值 107 ± 22 標準差，人數=15）。全身性的廓清率（Clearance）是 0.33-0.90 公升/分鐘（平均值 0.64 ± 0.18 標準差，人數=15）。

【臨床研究】（依文獻記載）

雙盲，交叉的臨床研究比較單一劑量給予 lidocaine 貼片治療、基劑貼片治療(vehicle patch；不含 lidocaine)，及沒有治療的臨床療效；評估 35 名皰疹後神經痛 (Post-herpetic Neuralgia) 的病人，在給藥後 12 小時間之疼痛強度及疼痛舒緩指數。根據統計結果顯示；在給藥後 4 到 12 小時，疼痛強度方面 lidocaine 貼片效果較對照組佳。雙盲，回收型設計(withdrawal-type design)、交叉多劑量投與臨床研究中，比較 lidocaine 貼片與對照組(vehicle patch；不含 lidocaine) 兩星期的臨床療效；針對 32 名先前經過 lidocaine 貼片開放實驗(open-label) 有反應療效的病人，評估持續性疼痛不是由感覺興奮劑（異常感覺）引發的疼痛。試驗結束時，每日平均疼痛舒緩、及病人對治療的偏好，lidocaine 貼片均優於對照組（統計上顯著的差異，14 相對於 3.8 天； p 值 < 0.001 ）。

實驗期間，約有一半的病人在治療皰疹後神經痛(Post-herpetic Neuralgia)同時也服用口服藥物治療，兩組使用口服藥物的程度相似。

【適應症】

用於緩解皰疹後神經痛(Post-herpetic Neuralgia)。使用部位僅限於未受損的皮膚。

【用法用量】

使用於未受損的皮膚上，於 24 小時期間最多可使用 3 片，使用一次，不可超過 12 小時。移除釋放封套(release liner)前，貼片可以剪刀剪為更小片。衣著可以覆蓋貼片使用的部位。建議使用較小的治療面積於操勞過度的病人。或者腎功能受損的病人。在使用期間如果有刺痛或者灼熱感，請移除貼片，且至刺痛感消失，當併用其他有局部麻醉劑的產品時，必須須考量所有合併使用藥物的吸收後才可使用。

【禁忌】(依文獻記載)

對醯胺類化合物型態(Amide-type)的局部麻醉過敏或對本品其它組成過敏的病若有下列心臟疾病者不宜使用；第二及第三級房室阻斷（未使用心臟節律器），嚴重性竇房組阻斷（未使用心臟節律器），目前正使用 Class I 抗心律不症藥品(quinidine、flecainide、disopyramide、procainamide)曾使用 Amiodarone hydrochloride，因心律不整引起之低血壓，心律過緩，心室性心律不整。

【警語】(依文獻記載)

使用後若有心悸，頭暈，短暫性視覺昏暗或其他心律不整之症狀，應立即撕下，並立刻就醫。

小孩的意外暴露

即使是使用過的 Lidocaine Patch 5%貼片也含有大量的 lidocaine(最少 665 毫克)。雖然貼片劑之危險性尚未被評估，如有小孩或寵物不咀嚼或攝取一片新的或使用過 Lidocaine Patch 5%的貼片，皆有可能引起嚴重不良反應。請保存或丟棄 Lidocaine Patch 5%於小孩及寵物拿不到的地方。

超過劑量

使用 Lidocaine Patch 5%於較大面積或黏貼時間較建議用法長時，可能會導致增加 lidocaine 的吸收及高血中濃度。而導致嚴重的不良效應（參閱【不良反應】，全身性不良反應）。當 lidocaine 血中濃度超過 5µg/mL 時，可預期會產生毒性。Lidocaine 的血中濃度是藉由身體吸收及排除的速率來檢測。長時間使用或使用多於建議的貼片數，對於較小年紀或排除損傷的病人，lidocaine 的血中濃度都可能增加。使用議劑量時，平均的血中最高濃度約為 0.13µg/mL，但在某些個案中曾觀測到濃度高於 0.25µg/mL。

【注意事項】(依文獻記載)

一般

肝臟疾病：

由於嚴重肝臟疾病的病人無法正常的代謝 lidocaine，有較高的危險性會形成致毒性的 lidocaine 血中濃度。

過敏反應：

對 para-aminobenzoic acid 衍生物（如 procaine, tetracaine, benzocaine 等）過敏之患者無法顯示與 lidocaine 之交叉的敏感性。對於有藥物敏感史的病人，仍

應小心使用 Lidocaine Patch 5%，特別是無法確定過敏原時。

受損的皮膚：

雖然 lidocaine 未曾試用於受傷或發炎皮膚，但可能吸收因此增加而導致較高的血中濃度。建議 Lidocaine Patch 5% 僅使用於未受損的皮膚上。

眼睛暴露：

Lidocaine Patch 5% 雖未曾測試眼睛接觸之影響，由動物試驗使用其類似產品而造成嚴重眼睛刺激的結果，Lidocaine Patch 5% 應該避免與眼睛接觸。如果不慎發生時，即刻用水或鹽水沖洗眼睛，並且做好眼睛防護直到眼睛恢復知覺。

藥物交互作用

抗心律不整藥物：

正在服用第 1 類的抗心律不整藥物（例如 tocainide 及 mexiletine）的病人應該小心使用 Lidocaine Patch 5%，因為兩者毒性屬加成性及可能具協同作用。

局部麻醉劑：

Lidocaine Patch 5% 同時併用其它含有局部麻醉劑產品時，應考量所有併用製劑被人體吸收的總量。

致癌性，致突變性，生殖力的損害

致癌性：

Lidocaine 次要的代謝物為 2,6-二甲苯胺(2,6-xylidine)，對老鼠有致癌性。但在使用 Lidocaine Patch 5% 時，此次要代謝物的血中濃度極微至可以忽略。

致突變性：

Lidocaine HCl 由沙門氏菌(Salmonella)/哺乳動物微粒體(microsome)試驗顯示不俱致突變性，由人類淋巴細胞染色體異常分析及老鼠微核(micronucleus)試驗亦證實不致突變性(clastogenic)。

生殖力損害：

Lidocaine Patch 5% 對生殖力的影響尚無研究資料。

懷孕

致畸胎作用：懷孕分類 B

Lidocaine Patch 5% 對懷孕的影響未被研究。Lidocaine 的生殖研究中顯示：在老鼠中皮下注射劑量最高 30 毫克/公斤，並無證據顯示 lidocaine 在胎兒有傷害。然而，在懷孕的婦女中並無足夠且良好控制的研究。由於動物生殖研究無法全然預測人類的反應，除非清楚使用目的，Lidocaine Patch 5% 才使用於懷孕期間。

生產及分娩

Lidocaine Patch 5% 對生產及分娩之影響尚無研究資料。Lidocaine 並未禁用於生產及分娩。當 Lidocaine Patch 5% 與其它含量有 lidocaine 的藥物併用時，須考量所併用藥物投予的總劑量。

授乳婦

Lidocaine Patch 5% 在授乳婦尚無研究資料。Lidocaine 會分泌於人類乳汁中，乳汁；血漿中 lidocaine 比例是 0.4。授乳婦應小心使用 Lidocaine Patch 5%。

小兒使用

小孩病人使用之安全性及有效性尚未建立。

【不良反應】（依文獻記載）

局部的反應

在 Lidocaine Patch 5% 治療間或治療結束當時，治療部位的皮膚可能會發生紅斑(erythema)、水腫(edema)、瘀血(bruising)、丘疹(papules)、小水泡(vesicles)、變色(discoloration)、色素消退(depigmentation)、灼熱感(burning sensation)、搔癢(pruritis)、皮膚炎(dermatitis)、淤斑(petechia)、水疱(blisters)、剝離(exfoliation)或者是局部的異常知覺。這些反應一般來說是溫和的且暫時性的，且會在數分鐘到數小時內自然消失。

過敏反應

與使用 lidocaine 有關的過敏及類過敏反應，雖然罕見，但可能發生，如蕁麻疹(urticaria)、血管水腫(angioedema)、支氣管痙攣(bronchospasm)、喉頭痙攣(laryngospasm)、皮膚炎(dermatitis)、搔癢(pruritis)、呼吸困難(dyspnea)、休克(shock)；如果發生，以各反應狀況之例行處理方法處理。以皮膚測試來檢測敏感性之價值仍令人存疑。

Lidocaine 貼片監測觀察到之事件：(引用文獻)

全身性不良反應

Lidocaine 的全身性不良反應主要發生在中樞神經系統與心臟血管系統，包括中樞神經系統刺激及/或抑制（輕微的頭痛、神經質、焦慮、欣快感、混亂、頭昏眼花、嗜睡、耳鳴、視力模糊或複視、嘔吐、熱敏感、冷或麻木、痙攣、顫抖、抽搐、無意識、呼吸抑制及停止）。刺激性的中樞神經系統反應可能是短暫的或者根本不會出現。這些案例之中，一開始的症狀可能是嗜睡合併無意識。心血管症狀可能包含心搏徐緩(bradycardia)，低血壓及心血管萎縮(cardiovascular collapse)而導致衰竭。由於小劑量的吸收並不太可能出現全身性嚴重的不良反應(參閱臨床藥理學，藥物動力學)，請依照建議劑量使用 Lidocaine Patch 5%。

此為自發性報告(Spontaneous reports)，這些事件與使用 lidocaine 貼片治療的因果關係並未確認。

過敏反應(Hypersensitivity reaction)、皮膚刺激(skin irritation)、無力感(asthenia)、感覺異常(paresthesia)、感覺過敏(hyperesthesia)、感覺麻痺(hypoesthesia)、金屬味道之味覺(metallic taste)、味覺改變(taste alternation)、噁心(nausea)、嘔吐(vomiting)、頭痛(headache)、暈眩(dizziness)、頭昏眼花(lightheadedness)、緊張(nervousness)、嗜睡(somnolence)、失去方向感(disorientation)、精神混亂(confusion)、視覺障礙如視力減退(visual disturbance such as blurred vision)、耳鳴(tinnitus)、顫抖(tremor)及潮紅(flushing)。

【使用過量】(依文獻記載)

Lidocaine 由皮膚吸收致過量相當少見，但仍有可能發生。如果有任何懷疑為 lidocaine 使用過量（參考不良反應之全身性不良反應）時，可檢測血中 lidocaine 的濃度。過量處理包含密切的監控，支持性照顧及症狀治療。治療急性 lidocaine 的過量時不需要使用洗腎透析。

若無症狀大量局部的使用過量或者口服攝取之虞，評估中毒的症狀時也應考量其它造成此臨床的病原學(etiology)（包括其它來源的 lidocaine 或其它局部麻醉劑的使用）。

口服 lidocaine HCl 的 LD₅₀；雌老鼠無禁食時為 459 (346-773)毫克/公斤及在禁食時為 214 (159-324)毫克/公斤，依不同物種間以等面積換算劑量粗略估計，相當於在 60 至 70 公斤男性無禁食及禁食時 LD₅₀ 分別為 4000 及 2000 毫克。

【處理及丟棄】

在觸摸 Lidocaine Patch 5%後應該要洗手，並避免眼睛接觸 Lidocaine Patch 5%。

使用過的貼片應立即處置，以預防小孩或寵物有接觸的機會。

【包裝】

14g (10x14cm)/片，1000 片以下鋁箔袋裝。

【儲存】

本品應儲存於 25°C 以下陰涼處。

應置於兒童不及之處。

【保存期限】

有效期間 2 年

請注意遵守鋁箔袋上註明的保存期限。

委託者:意欣國際有限公司

地址:高雄市三民區懷安街 119 號

電話:(07)- 386 3323

製造廠:

得生製藥股份有限公司三廠

地址:台南市永康區環工路 63 號（永康工業區）

電話(06)-231 1636