



Hướng dẫn sử dụng

Thuốc dùng ngoài**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 trong quá trình sử dụng thuốc.****1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG:** 1 g kem có chứa:*Thành phần dược chất:*

Lidocain: 2,5% (kl/kl)

Prilocain: 2,5% (kl/kl)

Thành phần tá dược: Sepineo P600, Natri hydroxyd, Nước tinh khiết.**2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:****Dạng bào chế:** Kem

Kem màu trắng hoặc gần như trắng, mềm mịn, đồng nhất, hầu như không mùi.

3. CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG & CHỐNG CHỈ ĐỊNH**3.1. Chỉ định:**

*Thuốc được sử dụng để gây tê tại chỗ trên da liên quan đến:

- Thủ thuật ngoại khoa nông.
- Luồn kim như luồn ống thông tĩnh mạch hoặc lấy mẫu máu.

* Gây tê tại chỗ niêm mạc bộ phận sinh dục ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên.

* Gây tê tại chỗ vết loét ở chân trước khi vệ sinh và tiến hành thủ thuật ngoại khoa nông (như lấy mảnh vỡ, loại bỏ mủ, chất hoại tử...) ở người lớn.

3.2. LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNGNgười lớn, người già và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên:

Chỉ định	Liều dùng và cách dùng	Thời gian bôi thuốc
Da:		
Khi luồn kim (như luồn kim vào tĩnh mạch, lấy mẫu máu) hoặc các thủ thuật ngoại khoa nông nhỏ, như nạo tổn thương do u mềm biểu mô	2 g hoặc $\approx 1,5\text{g}$ / mỗi 10 cm^2 da. Bôi lớp kem dày lên da và che phủ bằng lớp băng dán kín	1 giờ, tối đa 5 giờ
Trên diện tích rộng của vùng da mới được cạo lông, ví dụ tẩy lông bằng laser (trong điều trị ngoại trú)	Liều tối đa khuyến dùng: 60 g. Diện tích tối đa của vùng bôi kem: 600 cm^2	1 giờ, tối đa 5 giờ
Các thủ thuật ngoại khoa nông trên diện tích lớn hơn, như ghép da	$\approx 1,5 - 2\text{ g}$ / mỗi 10 cm^2 . Bôi lớp kem dày lên da và che phủ bằng lớp băng dán kín.	2 giờ, tối đa 5 giờ
Dùng trước khi tiêm gây tê tại chỗ cho vùng da của cơ quan sinh dục:	Bôi một lớp kem dày lên vùng da cơ quan sinh dục: Nam giới: $1\text{ g}/10\text{ cm}^2$. Nữ giới: $1 - 2\text{ g}/10\text{ cm}^2$.	Nam giới: 15 phút Nữ giới: 60 phút
Niêm mạc sinh dục:		

Phẫu thuật điều trị các tổn thương tại chỗ, ví dụ như loại bỏ mụn cóc sinh dục, sùi mào gà (condylomata acuminata) và trước khi tiêm thuốc gây tê tại chỗ	Khoảng 5 – 10 g, tùy thuộc vào vùng được điều trị. Phải bôi thuốc toàn bộ bề mặt, kể cả các nếp gấp niêm mạc. Không cần thiết phải băng kín. Phải tiến hành phẫu thuật ngay sau khi lau sạch phần kem bôi.	Khoảng 5-10 phút
Trước khi nạo cổ tử cung	10 g kem nên được bôi vào trong các hốc thông với âm đạo. Các thao tác nên được bắt đầu ngay sau khi loại bỏ kem.	10 phút
Vết loét ở chân:		
Chỉ dùng cho người lớn: Vệ sinh vết loét hoặc cắt bỏ mô hoại tử ở chân.	Khoảng 1 – 2 g/10 cm ² . Bôi lớp kem dày lên bề mặt vết loét, nhưng không quá 10g mỗi lần. Che phủ bề mặt vết loét bằng một lớp băng dán kín. Nên tiến hành vệ sinh vết loét trong vòng 10 phút sau khi lau sạch phần kem bôi.	30-60 phút
Thuốc đã được sử dụng điều trị các vết loét ở chân lên tới 15 lần trong khoảng thời gian 1 - 2 tháng mà không làm giảm hiệu quả của thuốc hoặc tăng số lượng/ mức độ phản ứng phụ.		

Trẻ em từ 0-11 tuổi:

- Khi luồn kim hoặc nạo tổn thương do u mềm biểu mô và các thủ thuật ngoại khoa nhỏ khác:

Bôi lớp kem dày lên da và che phủ bằng lớp băng dán kín. Liều lượng không vượt quá 1g/10cm² và phải điều chỉnh theo diện tích bôi thuốc:

Tuổi	Diện tích bôi thuốc	Thời gian bôi thuốc
0 - 2 tháng	tối đa 10 cm ² (tổng cộng 1 g) (liều tối đa mỗi ngày)	1 giờ (chú ý: không lâu hơn)
3 - 11 tháng	tối đa 20 cm ² (tổng cộng 2 g)	1 giờ
1 - 5 tuổi	tối đa 100 cm ² (tổng cộng 10 g)	1 giờ; tối đa 5 giờ
6 - 11 tuổi	tối đa 200 cm ² (tổng cộng 20 g)	1 giờ; tối đa 5 giờ

Sau khi bôi thuốc thời gian dài tác dụng gây tê sẽ giảm.

Trẻ em bị viêm da dị ứng: giảm thời gian bôi thuốc xuống 30 phút.

- An toàn và hiệu quả cho việc sử dụng thuốc 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 nhi khoa có sẵn không chứng minh hiệu quả đầy đủ cho tất cả các quy định.

Người bị suy gan, suy thận: Việc giảm liều là không cần thiết.

3.3. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

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

Thuốc không được dùng cho trẻ sinh non (sinh trước tuần 37 của thai kỳ).

4. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Bệnh nhân bị khiếm khuyết glucose-6-phosphate dehydrogenase hoặc có hội chứng methaemoglobin huyết bẩm sinh hoặc vô căn sẽ dễ bị các dấu hiệu methaemoglobin huyết do hoạt chất gây ra. Ở những bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphate dehydrogenase, thuốc giải độc xanh methylen không hiệu quả trong việc giảm methaemoglobin, và có khả năng oxy hóa chính hemoglobin, và do đó không thể sử dụng liệu pháp xanh methylen.

Do không đủ dữ liệu về sự hấp thụ, thuốc không nên được áp dụng cho các vết thương hở (không bao gồm loét chân).

Do khả năng hấp thu thuốc tăng trên da mới cạo, phải tuân thủ liều lượng, diện tích và thời gian bôi thuốc được đề nghị.

Thận trọng khi dùng trên vùng da bị viêm da dị ứng; nên giảm thời gian bôi thuốc (15 - 30 phút). Bôi thuốc dài hơn 30 phút cho bệnh nhân bị viêm da dị ứng có thể làm tăng tỷ lệ xảy ra các phản ứng mạch máu cục bộ, đặc biệt là đỏ tại vùng bôi thuốc và trong một số trường hợp có thể nổi mẩn và ban xuất huyết. Nên bôi kem 30 phút trước khi cắt bỏ u mềm biểu mô ở trẻ em bị viêm da dị ứng.

Thận trọng khi bôi thuốc gần vùng mắt, vì có thể gây kích ứng mắt. Ngoài ra, việc mắt phản xạ bảo vệ có thể gây kích ứng giác mạc và chảy nước mắt. Nếu để thuốc tiếp xúc vào mắt, lập tức rửa mắt với nước hoặc dung dịch natri clorid và bảo vệ mắt cho đến khi mắt có cảm giác trở lại.

Không nên dùng thuốc trên màng nhĩ đã bị tổn thương hoặc các tình trạng khác mà thuốc có thể thấm vào tai giữa.

Nên theo dõi chặt chẽ và xem xét kết quả đo ECG ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống loạn nhịp nhóm III (như amiodaron) vì tác động trên tim có thể bị cộng hợp.

Lidocain và Prilocain có đặc tính kháng khuẩn và kháng virus ở các nồng độ lớn hơn 0,5 - 2%. Vì lý do này, nên theo dõi kết quả tiêm trong da các loại vaccin chứa vi khuẩn sống (như BCG).

Chưa có bằng chứng cho thấy hiệu lực của thuốc khi chích gót chân ở trẻ sơ sinh.

Ở trẻ sơ sinh hoặc trẻ nhỏ < 3 tháng, nồng độ methaemoglobin tăng thoáng qua thường được ghi nhận cho đến 12 giờ sau khi sử dụng thuốc. Tuy nhiên, sự gia tăng này có thể không có ý nghĩa lâm sàng.

Nếu vượt quá liều khuyến cáo, bệnh nhân cần được theo dõi các phản ứng bất lợi thứ phát toàn thân đối với methaemoglobin huyết.

Thuốc không nên được sử dụng cho:

- trẻ sơ sinh / trẻ sơ sinh đến 12 tháng tuổi được điều trị đồng thời với các thuốc gây cảm ứng methaemoglobin.
- trẻ sơ sinh non dưới 37 tuần vì chúng có nguy cơ làm nồng độ methaemoglobin tăng.

An toàn và hiệu quả cho việc sử dụng thuốc 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 nhi khoa có sẵn không chứng minh hiệu quả đầy đủ cho cắt bao quy đầu.

5. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai: Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không có tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với thai kỳ, phát triển của bào thai/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 so với liều sử dụng tại chỗ.

Lidocain và Prilocain vượt qua hàng rào nhau thai và có thể được hấp thu bởi mô thai nhi. Có thể nói rằng lidocain và prilocain đã được dùng cho một số lượng lớn phụ nữ có thai và phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Cho đến nay, chưa ghi nhận có sự rối loạn đặc biệt trên hệ sinh sản, ví dụ như tăng tần suất dị tật hoặc gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp trên thai nhi. Tuy vậy, nên thận trọng khi dùng cho phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú: Lidocain và Prilocain được bài tiết vào sữa mẹ với lượng rất nhỏ, nên không có nguy cơ gây tác dụng có hại cho trẻ nhỏ bú mẹ.

6. ẢNH HƯỞNG THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thuốc không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe, vận hành máy móc.

7. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Prilocain ở liều cao có thể làm gia tăng sự hình thành methaemoglobin ở bệnh nhân đang điều trị với các chế phẩm gây methaemoglobin (như sulphonamid, nitrofurantoin, phenobarbital, phenytoin).

Khi dùng thuốc với liều cao nên lưu ý đến nguy cơ tác động cộng hợp toàn thân ở bệnh nhân đang dùng thuốc gây tê tại chỗ hoặc các chế phẩm có cấu trúc tương tự thuốc gây tê tại chỗ.

Các nghiên cứu tương tác thuốc chuyên biệt với lidocain/prilocain và thuốc chống loạn nhịp nhóm III (ví dụ: amiodaron) chưa được thực hiện, tuy nhiên nên thận trọng khi phối hợp với các thuốc này.

Các thuốc làm giảm thải trừ lidocain (như cimetidin hoặc thuốc chẹn beta) có thể gây tăng nồng độ lidocain trong máu đến ngưỡng gây độc khi lidocain được sử dụng với liều cao lặp lại trong một khoảng thời gian dài. Các tương tác này không có ý nghĩa lâm sàng khi điều trị trong thời gian ngắn với lidocain ở mức liều khuyến cáo.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các phản ứng bất lợi của thuốc được thống kê theo tần số ở bảng dưới đây:

Da	Thường gặp ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Phản ứng thoáng qua tại chỗ bôi thuốc, như xanh tái, ửng đỏ và phù. ¹⁾²⁾³⁾ Cảm giác hơi nóng, ngứa hoặc ấm lúc ban đầu tại chỗ bôi thuốc. ²⁾³⁾
	Ít gặp ($\geq 1/1000$, $<1/100$)	Cảm giác nóng nhẹ lúc ban đầu, ngứa (tại chỗ bôi thuốc). ¹⁾ Dị cảm tại chỗ bôi, ví dụ: cảm giác ngứa ran. ²⁾ Kích ứng da tại chỗ bôi. ³⁾
Các rối loạn toàn thân và tại chỗ bôi	Hiếm gặp ($\geq 1/10000$, $<1/1000$)	Phản ứng dị ứng, trường hợp nặng nhất là sốc phản vệ. ¹⁾²⁾³⁾ Methaemoglobin huyết. ¹⁾ Phản ứng trên da tại chỗ bôi, ví dụ như nổi mẩn hoặc ban xuất huyết, đặc biệt sau thời gian dùng dài hơn như ở trẻ em bị viêm da dị ứng hay u mềm biểu

mô.¹⁾Trong trường hợp thuốc dính vào mắt, có thể gây kích ứng giác mạc.¹⁾

¹⁾ Vùng da lành

²⁾ Niêm mạc đường sinh dục

³⁾ Vết loét ở chân

9. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Độc tính toàn thân không thể xảy ra khi dùng thuốc với liều khuyến cáo. Khi có biến cố độc tính, triệu chứng được cho là tương tự như các triệu chứng đã ghi nhận sau khi dùng thuốc tê tại chỗ, như là: triệu chứng kích thích thần kinh trung ương và trong các trường hợp trầm trọng, ức chế thần kinh trung ương và ức chế cơ tim. Khi đó, bệnh nhân cần phải được điều trị triệu chứng bằng cách hỗ trợ hô hấp, chống co giật, phục hồi các chức năng tuần hoàn theo các khuyến cáo.

Một số hiếm trường hợp methaemoglobin huyết có ý nghĩa lâm sàng đã được ghi nhận. Prilocain liều cao có thể làm tăng nồng độ methaemoglobin huyết đặc biệt với những người nhạy cảm, khi dùng thuốc với liều thông thường ở trẻ sơ sinh và trẻ dưới 12 tháng tuổi và kết hợp với các sản phẩm thuốc gây ra methaemoglobin (ví dụ sulphonamid, nitrofurantoin, phenytoin và phenobarbital). Cần xem xét thực tế rằng các giá trị đo oxy xung (pulse oximeter values) có thể đánh giá quá cao độ bão hòa oxy thực tế trong trường hợp tăng tỷ lệ methaemoglobin; do đó, trong các trường hợp nghi ngờ methaemoglobin huyết, có thể sẽ hữu ích hơn khi theo dõi độ bão hòa oxy trong máu bằng phương pháp co-oximetry.

Trên lâm sàng, trong trường hợp methaemoglobin huyết nên được điều trị bằng cách tiêm tĩnh mạch chậm methylen blue.

Vì sự hấp thu thuốc trên da lành xảy ra chậm, bệnh nhân có triệu chứng độc nên được theo dõi trong vài giờ sau khi đã xử lý các triệu chứng.

10. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Gây tê tại chỗ nhóm amid.

Mã ATC: N01BB20

Kem chứa lidocain và prilocain, là các thuốc gây tê tại chỗ nhóm amid. Khi thấm qua biểu bì và da, thuốc sẽ có tác động gây tê tại da. 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 động, do đó tạo ra sự gây tê cục bộ. Mức độ gây tê phụ thuộc vào vị trí bôi, thời gian bôi thuốc và liều dùng.

Trên da lành:

Kem được dùng cho vùng da lành, có băng kín. Thời gian để đạt hiệu quả gây tê sau khi dùng thuốc là khoảng 1 - 2 giờ, vùng da mặt và bộ phận sinh dục nam sẽ ngắn hơn. Do vùng 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 thuốc trong 1 - 2 giờ ít nhất là 2 giờ sau khi tháo băng, ngoại trừ ở mặt có thời gian ngắn hơn.

Trong các nghiên cứu lâm sàng về kem chứa Lidocain và Prilocain trên da lành, không có sự khác biệt về tính an toàn hoặc hiệu quả (kể cả thời gian khởi phát gây tê) đã được ghi nhận ở nhóm bệnh nhân cao tuổi (65 - 96 tuổi) và bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

Thuốc tác động trên lưới mạch máu nông và điều này có thể gây xanh tái hoặc ửng đỏ thoáng qua. Các phản ứng này dường như xảy ra nhanh hơn ở bệnh nhân viêm da dị ứng sau chỉ 30 - 60 phút, cho thấy thuốc hấp thu nhanh hơn qua da. Kem có thể gây ra sự gia tăng tạm thời về độ dày của da, một phần là do sự hydrat hóa của da dưới lớp băng thường xuyên. Độ dày của da giảm dần sau 15 phút tiếp xúc với không khí.

Độ sâu vùng da được gây tê sẽ tăng theo thời gian dùng thuốc. Một nghiên cứu trên vùng da lành cho thấy 90% trường hợp thuốc có tác động gây tê đủ để dùng dụng cụ sinh thiết (với kim đường kính 4mm) ở mức sâu 2 mm sau 60 phút bôi thuốc và đến độ sâu 3mm sau 120 phút bôi thuốc. Hiệu quả thuốc không phụ thuộc màu da hay sắc tố da (loại da I - IV).

Việc sử dụng thuốc trước khi tiêm vaccin sởi-quai bị-rubella hoặc tiêm bắp vaccin bạch hầu-ho gà-uốn ván-bại liệt - *Haemophilus* *senzae* B hoặc vaccin viêm gan B không ảnh hưởng đến hiệu giá kháng thể trung bình (mean antibody titres), tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh (rate of seroconversion), hoặc tỷ lệ bệnh nhân đạt được hiệu giá kháng thể bảo vệ sau tiêm chủng, so với bệnh nhân được điều trị bằng giả dược.

Trên niêm mạc đường sinh dục:

Thời gian khởi phát tình trạng gây tê ngắn hơn vì thuốc hấp thu nhanh hơn so với khi bôi trên da lành.

Sau 5 - 10 phút bôi thuốc trên niêm mạc sinh dục của phụ nữ, tác động gây tê chống lại tình trạng đau do chiếu tia laser chứa ion argon thì kéo dài 15 - 20 phút (thời gian này thay đổi theo từng cá nhân từ 5 - 45 phút).

Vết loét ở chân:

Hiệu quả gây tê đạt được sau thời gian bôi thuốc là 30 phút ở hầu hết bệnh nhân. Thời gian bôi trong 60 phút có thể làm tăng hiệu lực gây tê. Quá trình làm sạch vết loét nên bắt đầu trong vòng 10 phút sau khi loại bỏ kem. Khi làm sạch các vết loét, thuốc có tác động gây tê trong 4 giờ sau khi bôi.

Không ghi nhận có tác động bất lợi trong việc chữa lành các vết loét hoặc trên hệ vi khuẩn đã được quan sát.

11. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu, phân bố, chuyển hóa, thải trừ:

Sự hấp thu toàn thân của Lidocain và Prilocain phụ thuộc vào liều lượng, diện tích vùng da bôi, thời gian bôi thuốc, độ dày của da (thay đổi tùy theo các vị trí khác nhau của cơ thể) và các tình trạng khác của da, như các bệnh lý về da (ví dụ: tăng hấp thu trong viêm da dị ứng) và việc vùng da đó có được cạo hay không. Khi sử dụng với vết loét ở chân, đặc tính của vết loét có thể ảnh hưởng đến hấp thu, ví dụ như tăng hấp thu khi diện tích vết loét tăng. Nồng độ trong huyết tương sau khi dùng thuốc của Prilocain thấp hơn 20-60% so với Lidocain do thể tích phân phối lớn hơn và thanh thải nhanh hơn. Con đường thải trừ chủ yếu của lidocain và prilocain là chuyển hóa ở gan và được đào thải qua thận. Tuy nhiên, tốc độ chuyển hóa

và thải trừ của Lidocain và Prilocain sau khi dùng tại chỗ phụ thuộc vào tốc độ hấp thu của thuốc qua da. Các triệu chứng ngộ độ thuốc gây tê tại chỗ trở nên rõ ràng khi tăng nồng độ trong huyết tương từ 5 đến 10 $\mu\text{g/ml}$ của một trong hai dược chất.

Da lành

Sau khi bôi 60 g kem trên 400 cm^2 (1,5 g trên 10 cm^2) trong 3 giờ trên vùng da lành (phần đùi) của người trưởng thành, thuốc hấp thu vào máu khoảng 5% lidocain và prilocain. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (trung bình là 0,12 $\mu\text{g/ml}$ và 0,07 $\mu\text{g/ml}$) đạt đến trong khoảng 2-6 giờ sau khi bôi.

Hấp thu toàn thân là khoảng 10% sau khi bôi thuốc lên vùng mặt (10 g/100 cm^2 trong 2 giờ). Nồng độ đỉnh trong huyết tương (trung bình 0,16 $\mu\text{g/ml}$ và 0,06 $\mu\text{g/ml}$) đạt đến trong khoảng 1,5-3 giờ.

Trong các nghiên cứu liên quan đến cấy ghép da ở người trưởng thành trong khoảng thời gian lên đến 7 giờ 40 phút, với diện tích vùng da đùi và cánh tay trên lên đến 1500 cm^2 , nồng độ đỉnh trong huyết tương 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 10g kem vào niêm mạc âm đạo trong 10 phút, nồng độ đỉnh trong huyết tương của lidocain và prilocain là trung bình 0,18 $\mu\text{g/ml}$ và 0,15 $\mu\text{g/ml}$) đạt được sau 20-45 phút.

Vết loét ở chân

Sau khi bôi lần duy nhất 5-10 g kem vào các vết loét ở chân với diện tích lên đến 64 cm^2 trong 30 phút, nồng độ đỉnh trong huyết tương của lidocain và prilocain đạt đến sau khoảng 1-2,5 giờ (đối với lidocain trong khoảng 0,05-0,25 $\mu\text{g/ml}$, có một giá trị riêng lẻ là 0,84 $\mu\text{g/ml}$; đối với prilocain 0,02-0,08 $\mu\text{g/ml}$).

Sau khi bôi thuốc 24 giờ đối với các vết loét ở chân với diện tích lên tới 50-100 cm^2 , nồng độ đỉnh trong huyết tương của lidocain (0,19-0,71 $\mu\text{g/ml}$) và của prilocain (0,06-0,28 $\mu\text{g/ml}$) thường đạt được trong vòng 2 đến 4 giờ.

Sau khi bôi lặp lại 2-10 g kem cho các vết loét ở chân với diện tích lên tới 62 cm^2 trong 30-60 phút, tổng cộng 15 liều trong một tháng, từ 3-7 lần/tuần, không có sự tích lũy rõ rệt trong huyết tương của lidocain và các chất chuyển hóa của nó monoglycine xylidid và 2,6-xylidin hoặc của prilocain và chất chuyển hóa của nó ortho-toluidin. Nồng độ tối đa được quan sát trong huyết tương đối với lidocain, monoglycine xylidid và 2,6-xylidin lần lượt là 0,41 $\mu\text{g/ml}$, 0,03 $\mu\text{g/ml}$ và 0,01 $\mu\text{g/ml}$. Nồng độ tối đa được quan sát 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 bôi lặp lại 10g kem cho các vết loét ở chân mãn tính với diện tích từ 62-160 cm^2 trong 60 phút mỗi ngày, trong 10 ngày liên tiếp, nồng độ đỉnh trong huyết tương của tổng nồng độ lidocain và prilocain là 0,6 $\mu\text{g/ml}$. Nồng độ đỉnh không phụ thuộc vào tuổi bệnh nhân nhưng có ý nghĩa ($p < 0,01$) liên quan đến kích thước của vùng loét. Tăng diện tích vết loét thêm 1 cm^2 dẫn đến tăng C_{max} cho tổng nồng độ lidocain và prilocain là 7,2 ng/ml. Tổng nồng độ đỉnh của lidocain và prilocain trong huyết tương ít hơn một phần ba so với mức gây độc, không có sự tích lũy rõ rệt trong 10 ngày

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi:

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

Trẻ em:

Nồng độ tối đa của lidocain và prilocain trong huyết tương sau khi sử dụng kem ở trẻ em ở các độ tuổi khác nhau cũng dưới mức độc hại tiềm tàng.

Bảng 1. Nồng độ trong huyết tương của lidocain và prilocain ở các nhóm tuổi từ 0 tháng đến 8 tuổi

Nhóm tuổi	Lượng kem bôi	Thời gian bôi 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 (1g/10 cm ²)	2 giờ	299	110

12. QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 01 tuýp thuốc 5 g và tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 01 tuýp thuốc 15 g và tờ hướng dẫn sử dụng

Hộp 01 tuýp thuốc 30 g và tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 05 tuýp thuốc, mỗi tuýp chứa 5 g và tờ hướng dẫn sử dụng.

13. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

- Bảo quản: Nơi khô mát, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất; 02 tháng sau khi mở nắp. Không dùng quá thời hạn ghi trên bao bì.
- Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

14. NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM VCP

VCP Pharmaceutical Joint – Stock Company

Thạch Lỗi – Thanh Xuân – Sóc Sơn – Hà Nội

Điện thoại: 024.35813669 Fax: 024.35813670

Hà nội, ngày 25 tháng 08 năm 2023

TỔNG GIÁM ĐỐC CÔNG TY



TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Trần Văn Cường