

MẪU NHÃN

MẪU HỘP KEM BÔI DA 5G
GULIKA

THÀNH PHẦN: Mỗi tuýp kem bôi da chứa:

Lidocain..... 2,5% (kí/kí)

Prilocain..... 2,5% (kí/kí)

Tó được vừa đủ 1 tuýp 5 g

CHỈ ĐỊNH - CÁCH DÙNG - CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo

BẢO QUẢN:
Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

TIÊU CHUẨN: TCCS SĐK:

"ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM"
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG"

Kem Bôi Da
5g

Rx Thuốc kê đơn

GULIKA

Lidocain 2,5% (kí/kí) - Prilocain 2,5% (kí/kí)

Thuốc dùng ngoài

Lidocain 2,5% (kí/kí)
Prilocain 2,5% (kí/kí)

GULIKA

Rx Thuốc kê đơn

MEDBOLIDE

Cơ sở đăng ký: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE**
Địa chỉ: Phòng 09, lầu 10, tòa nhà The EverRich 1, số 968 đường Ba Tháng Hai, phường 15, Quận 11, Thành phố Hồ Chí Minh.

Cơ sở sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC MEDIPHARCO**
Số 8 Nguyễn Trường Tộ, Phường Phước Vĩnh, Thành phố Huế, Tỉnh Thừa Thiên Huế

Hộp 1 tuýp x 5g kem bôi da

Lidocain 2,5% (kí/kí) - Prilocain 2,5% (kí/kí)

GULIKA

Rx Thuốc kê đơn

Không dùng quá liều chỉ định

LSX:
NSX:
HD:

Ngày 24 tháng 07 năm 2024
Giám Đốc

CÔNG TY
CỔ PHẦN
DƯỢC PHẨM
MEDBOLIDE

GIÁM ĐỐC
Bùi Minh Thành

SỞ Y TẾ TP HỒ CHÍ MINH
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

MẪU TUÝP KEM BÔI DA 5G
GULIKA



Ngày 24 tháng 07 năm 2024

Giám Đốc



GIÁM ĐỐC

Bùi Minh Thành

MẪU HỘP KEM BÔI DA 30G
GULIKA

THÀNH PHẦN: Mỗi tuýp kem bôi da chứa:

Lidocain..... 2,5% (kl/kl)

Prilocain..... 2,5% (kl/kl)

Tá dược..... vừa đủ 1 tuýp 30 g

CHỈ ĐỊNH - CÁCH DÙNG - CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo

BẢO QUẢN:
Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

TIÊU CHUẨN: TCCS SDK:

"ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM"
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG"

Kem Bôi Da
30g

Rx Thuốc kê đơn

GULIKA

Lidocain 2,5% (kl/kl) - Prilocain 2,5% (kl/kl)

Thuốc dùng ngoài

Cơ sở đăng ký: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE**
Địa chỉ: Phòng 09, lầu 10, tòa nhà The EverRich 1, số 968 đường Ba Tháng Hai, phường 15, Quận 11, Thành phố Hồ Chí Minh.

Cơ sở sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC MEDIPHARCO**
Số 8 Nguyễn Trường Tộ, Phường Phước Vĩnh, Thành phố Huế, Tỉnh Thừa Thiên Huế

Hộp 1 tuýp x30g kem bôi da

Lidocain 2,5% (kl/kl) - Prilocain 2,5% (kl/kl)

GULIKA

Rx Thuốc kê đơn

Không dùng quá liều chỉ định

LSX:
NSX:
HD:

Ngày 24 tháng 07 năm 2024
Giám Đốc



GIÁM ĐỐC
Bùi Minh Thành

MẪU TUÝP KEM BÔI DA 30G
GULIKA



Ngày 24 tháng 07 năm 2024

Giám Đốc



GIÁM ĐỐC

Bùi Minh Thành

SỞ Y TẾ TP HỒ CHÍ MINH
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

MẪU HỘP KEM BÔI DA 10G
GULIKA

THÀNH PHẦN: Mỗi tuýp kem bôi da chứa:

Lidocain..... 2,5% (kl/kl)

Prilocain..... 2,5% (kl/kl)

Tá dược vừa đủ 1 tuýp 10 g

CHỈ ĐỊNH - CÁCH DÙNG - CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo

BẢO QUẢN:
Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

TIÊU CHUẨN: TCCS SĐK:

"ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM"
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG"

Kem Bôi Da
10g

R_x Thuốc kê đơn

GULIKA

Lidocain 2,5% (kl/kl) - Prilocain 2,5% (kl/kl)

Thuốc dùng ngoài

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE
Địa chỉ: Phòng 09, lầu 10, tòa nhà The EverRich 1, số 968 đường Ba Tháng Hai, phường 15, Quận 11, Thành phố Hồ Chí Minh.

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC MEDIPHARCO
Số 8 Nguyễn Trường Tộ, Phường Phước Vĩnh, Thành phố Huế, Tỉnh Thừa Thiên Huế

Hộp 1 tuýp x 10g kem bôi da

Lidocain 2,5% (kl/kl) - Prilocain 2,5% (kl/kl)

GULIKA

R_x Thuốc kê đơn

Không dùng quá liều chỉ định

LSX: _____

NSX: _____

HD: _____

Ngày 24 tháng 07 năm 2024

Giám Đốc



GIÁM ĐỐC

Bùi Minh Thành

MẪU TUÝP KEM BÔI DA 10G
GULIKA



Ngày 24 tháng 07 năm 2024
Giám Đốc



GIÁM ĐỐC
Bùi Minh Thành

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
RxGULIKA

Lidocain 2,5% - Prilocain 2,5%

Khuyến cáo:

- Thuốc dùng ngoài
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ 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 thuốc kem có chứa:

Lidocain25 mg
Prilocain.....25 mg

Tá dược:

Emulsifying wax, cetostearyl alcohol, cetyl alcohol, dimethicon, isopropyl myristat, propylen glycol, polyoxyl hydrogenated 40 castor oil, glycerin, natri hydroxyd, nước tinh khiết.

2. Dạng bào chế: Kem bôi da

KKem màu trắng đến trắng ngà, đồng nhất, có độ mềm thích hợp.

3. Chỉ định:

GULIKA được chỉ định trong:

- Gây tê bề mặt da trong luồn kim (ví dụ: catheter tĩnh mạch hoặc lấy mẫu máu) và thủ thuật ngoại khoa nông trên người lớn và trẻ em.
- Gây tê bề mặt niêm mạc đường sinh dục, ví dụ trước khi tiến hành thủ thuật ngoại khoa nông hoặc gây tê thẩm ở người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi.
- Gây tê bề mặt vết loét ở chân trước khi vệ sinh và tiến hành thủ thuật ngoại khoa nông, ví dụ: loại bỏ sợi huyết (fibrin), mù và chất hoại tử, chỉ trên người lớn.

4. Liều dùng, cách dùng:

Người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi:

Chỉ định/ Thủ thuật	Liều dùng, cách dùng và thời gian bôi
Da	Đắp lớp kem dày lên da và che phủ bằng lớp băng dán kín.
Các thủ thuật nhỏ, ví dụ: luồn kim và thủ thuật ngoại khoa nông xử lý vết thương tại chỗ.	2 g (khoảng ½ ống kem 5 g) hoặc khoảng 1,5 g/ 10 cm ² trong 1 – 5 giờ ¹ .
Các thủ thuật ngoại khoa nông trên diện tích rộng của vùng da mới được cạo, ví dụ: triệt lông bằng laser (bệnh nhân tự thực hiện).	Liều khuyến cáo tối đa: 60 g. Diện tích tối đa của vùng bôi kem: 600 cm ² trong ít nhất 1 giờ, tối đa 5 giờ ¹ .
Thủ thuật ngoại khoa nông trên diện tích	Khoảng 1,5 – 2 g/ 10 cm ² trong 2 – 5 giờ ¹ .

da lớn tại bệnh viện, ví dụ: ghép da.	Nên dùng băng thun đàn hồi đắp lên trên lớp băng kín để phân phối đều kem và bảo vệ vùng đã bôi.
Vùng da cơ quan sinh dục nam: Dùng trước khi tiêm gây tê tại chỗ. Vùng da cơ quan sinh dục nữ: Dùng trước khi tiêm gây tê tại chỗ ² .	1 g/ 10 cm ² trong 15 phút. 1 - 2 g/ 10 cm ² trong 60 phút.
Niêm mạc đường sinh dục	Không cần băng kín. Tiến hành thủ thuật ngay khi lau sạch kem.
Thủ thuật điều trị vết thương tại chỗ ngoài bề mặt như cắt bỏ mụn cóc đường sinh dục (sùi mào gà) hoặc trước khi tiêm gây tê tại chỗ.	Khoảng 5 – 10 g kem trong 5 – 10 phút ^{1,3,4} .
Trước khi nạo cổ tử cung.	Bôi 10 g kem vào vòm âm đạo trong 10 phút.
Vết loét ở chân	
Chỉ trên người lớn. Vệ sinh/ mở ổ vết loét.	Khoảng 1 – 2 g/ 10 cm ² tối đa 10 g vào vị trí loét ở chân ^{3,5} . Đắp lớp kem dày lên bề mặt vết loét, che phủ bề mặt vết loét bằng một lớp băng dán kín. Nên bắt đầu vệ sinh vết loét ngay sau khi lau sạch kem bôi. Ống thuốc đã mở nắp dùng cho vết loét ở chân chỉ được dùng một lần, và do vậy vứt bỏ phần kem thừa sau mỗi lần thực hiện thủ thuật điều trị. Thời gian bôi: 30 – 60 phút.

¹: Sau khi bôi thuốc thời gian dài tác dụng gây tê sẽ giảm.

²: Trên vùng da đường sinh dục nữ, chỉ bôi kem Gulika trong thời gian 60 phút hoặc 90 phút không mang lại tác dụng gây tê đầy đủ cho thủ thuật đốt nhiệt hoặc đốt điện để loại bỏ mụn cóc đường sinh dục.

³: Nồng độ thuốc trong huyết tương ở bệnh nhân sử dụng liều > 10 g chưa được xác định.

⁴: Trên thanh thiếu niên có cân nặng dưới 20 kg, liều tối đa của kem Gulika dùng trên niêm mạc đường sinh dục nên được giảm theo tỷ lệ.

⁵: Kem Gulika đã được sử dụng cho đến 15 lần thực hiện thủ thuật điều trị trong vòng 1 – 2 tháng mà không bị giảm hiệu quả của thuốc hoặc tăng số lượng hoặc mức độ nghiêm trọng của các phản ứng phụ.

Trẻ em (0 – 11 tuổi):

Đắp lớp kem dày lên da và che phủ bằng lớp băng dán kín.

Nhóm tuổi	Thủ thuật	Liều dùng và thời gian bôi
	Các thủ thuật nhỏ, ví dụ: luồn kim và thủ thuật ngoại khoa nông xử lý vết thương tại chỗ.	Khoảng 1 g/ 10 cm ² trong 1 giờ.
Trẻ sơ sinh 0 – 2 tháng tuổi ^{1,2,3}		Tối đa 1 g và 10 cm ² trong 1 giờ ⁴ .
Trẻ 3 – 11 tháng tuổi ^{1,2}		Tối đa 2 g và 20 cm ² trong 1 giờ ⁵ .
Trẻ em 1 – 5 tuổi		Tối đa 10 g và 100 cm ² trong 1 – 5 giờ ⁶

Trẻ em 6 – 11 tuổi		Tối đa 20 g và 200 cm ² trong 1 – 5 giờ ⁶ .
Trẻ em bị viêm da dị ứng	Trước khi cắt bỏ u mềm.	Thời gian bôi: 30 phút.

¹: Trẻ sơ sinh và trẻ dưới 3 tháng tuổi, chỉ bôi một liều duy nhất trong vòng 24 giờ ở bất kỳ thời điểm nào. Đối với trẻ lớn hơn 3 tháng tuổi, bôi tối đa 2 liều, mỗi liều cách nhau ít nhất 12 giờ trong vòng 24 giờ ở bất kỳ thời điểm nào.

²: Không dùng kem Gulika trên trẻ dưới 12 tháng tuổi đang được điều trị với các thuốc gây methaemoglobin do lo ngại về độ an toàn.

³: Không dùng kem Gulika cho trẻ sinh non (sinh trước tuần 37 của thai kỳ) do lo ngại về độ an toàn.

⁴: Thời gian bôi thuốc > 1 giờ chưa được ghi lại.

⁵: Không quan sát thấy sự gia tăng nồng độ methaemoglobin có ý nghĩa lâm sàng khi bôi kem trong 4 giờ trên 16 cm².

⁶: Sau khi bôi thuốc thời gian dài tác dụng gây tê sẽ giảm.

Chưa xác định được độ an toàn và hiệu quả khi dùng kem thuốc trên vùng da sinh dục và niêm mạc sinh dục ở trẻ em dưới 12 tuổi.

Người cao tuổi:

Không cần thiết giảm liều trên bệnh nhân cao tuổi.

Suy giảm chức năng gan:

Không cần thiết giảm liều đối với liều đơn trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan.

Suy giảm chức năng thận:

Không cần thiết giảm liều trên bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

5. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với thuốc gây tê nhóm amid hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Không được dùng cho trẻ sinh non (sinh trước tuần 37 của thai kỳ).

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Bệnh nhân thiếu men glucose-6-phosphat dehydrogenase hoặc có hội chứng methaemoglobin huyết bẩm sinh hoặc vô căn dễ bị methaemoglobin huyết do thuốc. Ở những bệnh nhân thiếu men glucose-6-phosphat dehydrogenase, thuốc giải độc xanh methylen không có hiệu quả làm giảm methaemoglobin cũng như khả năng tự oxy hóa haemoglobin, do đó không thể sử dụng liệu pháp xanh methylen.
- Do thiếu dữ liệu lâm sàng về hấp thu, kem Lidocain/Prilocain không được bôi lên vùng vết thương hở (trừ vết loét ở chân).
- Do tăng hấp thu thuốc ở vùng da mới cạo, cần tuân thủ nghiêm ngặt theo liều khuyến cáo, diện tích da và thời gian sử dụng.
- 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 tại chỗ, 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 đắp thuốc gần vùng mắt, vì Gulika có thể gây kích ứng mắt. Ngoài ra, việc mắt phản xạ bảo vệ có thể gây kích ứng giác mạc và trầy xước 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 bôi Gulika trong trường hợp màng nhĩ bị suy yếu. Nghiên cứu trên động vật cho thấy Gulika có thể gây độc tính trên tai khi chảy vào vùng tai giữa. Tuy nhiên, động vật có màng nhĩ bình thường không cho thấy dấu hiệu bất thường khi bôi Gulika vào ống tai ngoài.
- Bệnh nhân đang điều trị với thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (ví dụ: amiodaron) nên được theo dõi chặt chẽ và theo dõi ECG do tác dụng phụ có thể bao gồm cả triệu chứng trên tim.
- Lidocain và Prilocain có khả năng diệt khuẩn và kháng virus ở nồng độ trên 0,5 – 2%. Do đó nên theo dõi hiệu quả sau khi tiêm dưới da các loại vaccin chứa vi khuẩn sống mặc dù một thử nghiệm lâm sàng cho rằng phản ứng miễn dịch đánh giá qua nốt phỏng tại chỗ không ảnh hưởng tới tiêm vaccin BCG sau khi bôi kem.

Trẻ em:

- Các nghiên cứu chưa cho thấy hiệu lực của Gulika khi chích gót chân ở trẻ sơ sinh.
- Ở trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ dưới 3 tháng tuổi, nồng độ methaemoglobin tăng không có ý nghĩa lâm sàng thường được quan sát thấy trong 12 giờ sau khi bôi Gulika theo liều khuyến cáo.
- Nếu vượt quá liều khuyến cáo, bệnh nhân phải được theo dõi về các phản ứng có hại thứ phát do hội chứng methaemoglobin huyết.
- Cho đến khi có thêm dữ liệu lâm sàng, không nên sử dụng Gulika trong các trường hợp sau:
 - + Trẻ sơ sinh/ trẻ nhỏ từ 0 – 12 tháng tuổi đang điều trị các thuốc gây methaemoglobin huyết.
 - + Ở trẻ sơ sinh thiếu tháng, sinh trước 37 tuần của thai kỳ do có nguy cơ tăng nồng độ methaemoglobin.
- Độ an toàn và hiệu quả chưa được xác định khi sử dụng kem Gulika trên vùng da cơ quan sinh dục và niêm mạc đường sinh dục trên trẻ em dưới 12 tuổi.
- Dữ liệu sẵn có trên trẻ em chưa chứng minh được hiệu quả phù hợp cho thủ thuật cắt bao quy đầu.

Tá dược:

Gulika có chứa polyoxyl 40 hydrogenated castor oil có thể gây ra các phản ứng tại chỗ trên da. Propylen glycol có thể gây kích ứng da.

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

7.1. Phụ nữ có thai

Mặc dù dạng kem dùng ngoài chỉ có mức độ hấp thu toàn thân thấp, nhưng vẫn cần sử dụng thận trọng cho phụ nữ có thai do chưa có đủ dữ liệu về việc dùng thuốc trên phụ nữ có thai.

Nghiên cứu trên động vật không cho thấy các độc tính trực tiếp hoặc gián tiếp lên thai nhi, sự phát triển bào thai, lúc sinh và sự phát triển sau khi sinh. Độc tính sinh sản đã được chứng minh khi tiêm bắp/ dưới da liều cao Lidocain hoặc Prilocain là vượt quá nồng độ khi bôi tại chỗ.

Lidocain và Prilocain vượt qua nhau thai và có thể 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 có thể mang thai. Cho đến nay, chưa ghi nhận có sự rối loạn đặc biệt trên hệ sinh sản, ví dụ như tăng tần suất dị dạng hoặc gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp trên thai nhi.

7.2. Phụ nữ cho con bú

Lidocain và Prilocain được bài tiết vào sữa mẹ nhưng với lượng rất ít, vì vậy ở các liều điều trị dường như không có nguy cơ ảnh hưởng trên trẻ.

Kem Gulika có thể được sử dụng trong thời kỳ đang cho con bú nếu cần thiết về mặt lâm sàng.

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

Thuốc không gây ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Prilocain liều cao có thể gây tăng nồng độ methaemoglobin huyết, đặc biệt khi kết hợp với các thuốc gây methaemoglobin (ví dụ: các sulphonamide, nitrofurantoin, phenytoin, phenobarbital...)

Với Gulika liều cao, cần thận trọng về nguy cơ độc tính toàn thân do tác động cộng hợp trên 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 cimetadin 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.

Trẻ em:

Các nghiên cứu tương tác thuốc cụ thể chưa được thực hiện trên trẻ em. Tương tác thuốc có khả năng tương tự như trên người lớn.

Tương kỵ:

Chưa ghi nhận tương tác bất lợi của thuốc với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Tác dụng không mong muốn được sắp xếp theo nhóm cơ quan, theo tần suất như sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ và $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), không rõ (không tính được từ các dữ liệu hiện có).

Hệ cơ quan	Tần suất	ADR
Rối loạn máu và hệ thống bạch huyết	Hiếm gặp	Methaemoglobin huyết ¹
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Hiếm gặp	Quá mẫn ^{1,2,3}
Rối loạn về mắt	Hiếm gặp	Kích ứng giác mạc ¹
Rối loạn mô dưới da và da	Hiếm gặp	Nổi mẩn ¹ , ban xuất huyết ¹ (đặc biệt sau thời gian dùng dài hơn ở trẻ em bị viêm da dị ứng hay u mềm biểu mô).
Các rối loạn toàn thân và tại chỗ bôi	Thường gặp	Phản ứng thoáng qua tại chỗ bôi thuốc, như xanh tái, ứng đỏ và phù ^{1,2,3} . Cảm giác hơi nóng, ngứa hoặc ảm lúc ban đầu tại chỗ bôi thuốc ^{2,3} .
	Ít gặp	Cảm giác nóng nhẹ, ngứa hoặc ảm (tại chỗ bôi thuốc) ¹ . Dị cảm tại chỗ bôi, ví dụ: cảm giác ngứa ran ² . Kích ứng da tại chỗ bôi ³ .

¹: Vùng da lành

²: Viêm mạc đường sinh dục

³: Vết loét ở chân

Trẻ em:

Tần suất, loại và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng có hại tương tự nhau ở nhóm tuổi trẻ em và người lớn, ngoại trừ methaemoglobin huyết được quan sát nhiều hơn, thường liên quan đến quá liều, trên trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ từ 0 – 12 tháng tuổi.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí:

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 trên những đối tượng nhạy cảm, cùng với việc sử dụng thuốc thường xuyên ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ dưới 12 tháng tuổi và kết hợp với các thuốc gây methaemoglobin huyết (ví dụ: các sulphonamide, nitrofurantoin, phenytoin và phenobarbital).

Methaemoglobin huyết trầm trọng trên lâm sàng nên điều trị bằng tiêm tĩnh mạch chậm xanh methylen.

Nếu các triệu chứng toàn thân xảy ra, các dấu hiệu tương tự như sử dụng thuốc tê tại chỗ bằng các đường khác. Độc tính của thuốc gây tê tại chỗ được thể hiện qua triệu chứng kích thích hệ thần kinh, và trong các trường hợp trầm trọng, ức chế cơ tim và hệ thần kinh trung ương.

Các triệu chứng thần kinh trầm trọng (co giật, ức chế thần kinh trung ương) cần được điều trị triệu chứng bằng hỗ trợ thông khí và sử dụng các thuốc chống co giật, các dấu hiệu tuần hoàn được điều trị theo khuyến cáo hồi sức.

Do quá trình hấp thu qua da diễn ra chậm, bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm độc cần được giữ lại theo dõi trong vài giờ sau khi điều trị cấp cứu.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc gây tê tại chỗ nhóm amid.

Mã ATC: N01B B20.

Gulika gây tê trên da thông qua giải phóng Lidocain và Prilocain từ kem.

Các hoạt chất được khuếch tán vào lớp thượng bì và biểu mô da và tập trung xung quanh các thụ thể nhận cảm đau ở da và sợi dẫn truyền thần kinh.

Lidocain và Prilocain là thuốc gây tê tại chỗ có cấu trúc amid. Cả hai chất này đều có khả năng ổn định màng tế bào thần kinh thông qua ức chế trao đổi ion cần thiết cho khử cực tế bào, vì vậy có tác dụng gây tê tại chỗ.

Mức độ gây tê phụ thuộc vào thời gian bôi và liều dùng.

Vùng da lành:

Kem Lidocain/Prilocain được bôi lên vùng da lành và được che phủ bằng lớp băng dán kín.

Cần 1 – 2 giờ để đạt tác dụng gây tê phù hợp trên vùng da nguyên vẹn, tùy thuộc vào loại thủ thuật. Tác dụng gây tê tại chỗ được cải thiện khi thời gian bôi dài hơn từ 1 – 2 giờ ở hầu hết các vùng trên cơ thể, ngoại trừ vùng da mặt và vùng da cơ quan sinh dục nam. Do da mặt mỏng và lưu lượng máu mô nhiều nên hiệu quả gây tê tại chỗ tối đa đạt được sau 30 – 60 phút trên vùng trán và hai bên má. Tương tự, tác dụng gây tê tại chỗ trên vùng da cơ quan sinh dục nam là sau 15 phút.

Với thời gian bôi thuốc 1 – 2 giờ, tác động sẽ kéo dài khoảng 2 giờ sau khi bỏ băng kín, ngoại trừ vùng mặt thì thời gian ngắn hơn.

Hiệu quả và thời gian khởi phát tác dụng gây mê của kem Lidocain/Prilocain không phụ thuộc vào màu da hoặc sắc tố da (loại da I-IV).

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

Kem Lidocain/Prilocain có thể gây phản xạ mạch hai pha bao gồm co mạch sau đó giãn mạch tại chỗ bôi. Lidocain/Prilocain ít gây đau khi tiêm so với giả dược bất kể có phản ứng mạch hay không. Ở bệnh nhân viêm da dị ứng, phản ứng mạch tương tự cũng xảy ra nhưng trong thời gian ngắn, với thời gian khởi phát triệu chứng đỏ da sau 30 – 60 phút, cho thấy thuốc hấp thu qua da nhanh hơn.

Kem Lidocain/Prilocain có thể làm tăng độ dày da thoáng qua, một phần do quá trình hydrat hóa của da dưới lớp băng dán kín. Độ dày của da giảm trong khoảng 15 phút tiếp xúc với không khí. Độ sâu của tác dụng gây tê tăng theo thời gian bôi thuốc. Trên 90% bệnh nhân, thuốc có tác dụng gây tê đủ để dùng dụng cụ sinh thiết (với kim đường kính 4 mm) ở mức sâu 2 mm sau 60 phút bôi thuốc và đến độ sâu 3 mm sau 120 phút bôi thuốc.

Sử dụng Gulika trước khi tiêm vaccin MMR, tiêm bắp vaccin phòng bệnh bạch hầu/ uốn ván/ ho gà/ virus polio bại liệt bất hoạt/ *Haemophilus influenza B* hoặc vaccin viêm gan B không ảnh hưởng đến hiệu giá kháng thể trung bình, tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh hoặc tỷ lệ bệnh nhân đạt được khả năng bảo vệ hoặc hiệu giá kháng thể dương tính sau chủng ngừa so với bệnh nhân sử dụng giả dược.

Trên niêm mạc đường sinh dục:

Hấp thu thuốc trên niêm mạc đường sinh dục nhanh hơn và thời gian khởi phát ngắn hơn so với khi bôi trên da lành.

Sau 5 – 10 phút bôi kem Lidocain/Prilocain trên niêm mạc sinh dục 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:

Để đạt được khả năng gây tê thích hợp cho quá trình làm sạch vết loét ở chân trên hầu hết bệnh nhân khi thời gian bôi thuốc là 30 phút.

Khi thời gian bôi thuốc là 60 phút có thể làm cải thiện khả năng gây tê hơn. Thủ thuật làm sạch vết loét nên bắt đầu trong vòng 10 phút sau khi lau sạch kem. Chưa có dữ liệu lâm sàng về khoảng thời gian chờ lâu hơn. Khi làm sạch các vết loét, Gulika có tác động gây tê trong 4 giờ sau khi bôi thuốc. Kem Lidocain/Prilocain giảm số lần vệ sinh cần thiết để làm sạch vết loét so với khi dùng kem giả dược. Không ghi nhận có tác động bất lợi trong việc chữa lành các vết loét hoặc trên hệ vi khuẩn.

Trẻ em:

Các nghiên cứu lâm sàng liên quan đến 2.300 trẻ em ở mọi lứa tuổi, đã chứng minh hiệu quả giảm đau do kim châm (tiêm tĩnh mạch, đặt ống thông, chích ngừa bằng tiêm dưới da và tiêm bắp, chọc dò thất lưng), điều trị laser cho các tổn thương mạch máu và nạo các u mềm. Kem Lidocain/Prilocain làm giảm cơn đau cho cả luân kim và tiêm vaccin.

Hiệu quả gây tê tăng lên khi thời gian bôi từ 15 phút đến 90 phút trên vùng da nguyên vẹn nhưng trên các tổn thương mạch máu thì thời gian bôi 90 phút không đem lại ích gì so với thời gian bôi 60 phút. Không có khác biệt khi dùng kem Lidocain/Prilocain so với giả dược đối với phương pháp áp lạnh dùng nitơ lỏng điều trị mụn cóc thông thường. Đã chứng minh hiệu quả của thuốc không phù hợp với thủ thuật cắt bao quy đầu.

Trên mười một nghiên cứu lâm sàng ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ cho thấy nồng độ đỉnh methaemoglobin vào khoảng 8 giờ sau khi bôi kem Lidocain/Prilocain, tuy nhiên không đáng kể về mặt lâm sàng khi ở liều khuyến cáo và trở về giá trị bình thường sau 12 – 13 giờ. Sự hình thành methaemoglobin liên quan đến sự tích lũy Prilocain được hấp thu qua da, do đó có thể tăng lên khi thời gian dùng kem kéo dài.

Sử dụng Gulika trước khi tiêm vaccin MMR, tiêm bắp vaccin phòng bệnh bạch hầu/ uốn ván/ ho gà/ virus polio bại liệt bất hoạt/ *Haemophilus influenza B* hoặc vaccin viêm gan B không ảnh hưởng đến hiệu giá kháng thể trung bình, tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh hoặc tỷ lệ bệnh nhân đạt được khả năng bảo vệ hoặc hiệu giá kháng thể dương tính sau chủng ngừa so với bệnh nhân sử dụng giả dược.

13. Đặc tính dược động học:

Tỷ lệ Lidocain và Prilocain hấp thu toàn thân từ kem bôi phụ thuộc vào liều lượng, vị trí đắp thuốc và thời gian đắp thuốc. Các yếu tố khác bao gồm độ dày da (khác nhau giữa các cá thể) và các trường hợp khác như các bệnh lý về da và vùng da mới cạo. Khi sử dụng với vết loét ở chân, đặc tính của vết loét có thể ảnh hưởng đến hấp thu. Khi điều trị bằng kem Gulika, nồng độ trong huyết tương của Prilocain thấp hơn Lidocain 20 – 60%, do thể tích phân bố lớn và thời gian thanh thải nhanh hơn. Con đường thải trừ chủ yếu của Lidocain và Prilocain là chuyển hóa ở gan và các chất chuyển hóa được thải trừ qua thận. Tuy nhiên, tốc độ chuyển hóa và thải trừ của thuốc gây tê tại chỗ sau khi dùng kem Gulika bị chi phối bởi tốc độ hấp thu. Do đó trong trường hợp giảm độ thanh thải, chẳng hạn như trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan nặng, sẽ có những ảnh hưởng hạn chế đến nồng độ huyết tương toàn thân sau khi dùng một liều Gulika và sau mỗi liều lặp lại một lần mỗi ngày trong khoảng thời gian ngắn (lên đến 10 ngày).

Các triệu chứng ngộ độc thuốc gây tê tại chỗ càng biểu hiện rõ ràng hơn khi nồng độ trong huyết tương tăng trong từ 5 đến 10 $\mu\text{g/ml}$ của một trong hai hoạt chất. Nhận định rằng độc tính của Lidocain và Prilocain là cộng hợp.

Vùng da lành:

Sau khi bôi 60 g kem Gulika trên 400 cm^2 trong 3 giờ trên vùng da lành (phần đùi) của người lớn, thuốc hấp thu vào máu khoảng 5% đối với Lidocain và Prilocain. Nồng độ đỉnh trong huyết tương (trung bình 0,12 và 0,07 $\mu\text{g/ml}$) đạt được sau khi bôi 2 – 6 giờ.

Tỷ lệ hấp thu toàn thân khi bôi lên mặt (10 g/ 100 cm^2 trong 2 giờ) là khoảng 10%. Nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương (trung bình 0,16 và 0,06 $\mu\text{g/ml}$) đạt được sau khi bôi 1,5 – 3 giờ.

Trong các nghiên cứu ở bệnh nhân người lớn thực hiện ghép da, thời gian đắp thuốc tối đa 7 giờ 40 phút tại vùng đùi hoặc vùng cánh tay trên có diện tích bôi tối đa 1.500 cm^2 , cho thấy nồng độ thuốc tối đa trong huyết tương không vượt quá 1,1 $\mu\text{g/ml}$ đối với Lidocain và 0,02 $\mu\text{g/ml}$ đối với Prilocain.

Niêm mạc đường sinh dục:

Sau khi bôi 10 g kem Gulika trên niêm mạc âm đạo 10 phút, nồng độ đỉnh của Lidocain và Prilocain trong huyết tương (trung bình lần lượt 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 5 – 10 g kem Gulika vào các vết loét ở chân trên bề mặt tối đa 64 cm^2 trong 30 phút, nồng độ đỉnh trong huyết tương của Lidocain (trong khoảng 0,05 – 0,25 $\mu\text{g/ml}$, một giá trị riêng lẻ: 0,84 $\mu\text{g/ml}$) và của Prilocain (trong khoảng 0,02 – 0,08 $\mu\text{g/ml}$) đạt đến sau khoảng 1 – 2,5 giờ.

Sau thời gian bôi 24 giờ vào các vết loét ở chân với diện tích vùng bôi 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 $\mu\text{g/ml}$) đạt đến sau khoảng 2 – 4 giờ.

Sau khi bôi kem Gulika lặp lại vào các vết loét ở chân, không thấy có hiện tượng tích lũy Lidocain và 2,6-xylidine hoặc của Prilocain và chất chuyển hóa là ortho-toluidine. Kem Gulika đã được bôi 2 – 10 g trong 30 – 60 phút trên bề mặt tối đa 62 cm^2 , tổng cộng 15 lần trong 1 tháng, 3 – 7 đợt mỗi tuần. Nồng độ tối đa Lidocain, monoglycine xylidide và 2,6-xylidine trong huyết tương quan sát lần lượt là 0,41; 0,03 và 0,01 $\mu\text{g/ml}$. Nồng độ Prilocain và ortho-toluidine trong huyết tương quan sát được lần lượt là 0,08 $\mu\text{g/ml}$ và 0,01 $\mu\text{g/ml}$.

Sau khi bôi 10 g kem Gulika lặp lại vào các vết loét mạn tính ở chân với diện tích bôi từ 62 – 160 cm^2 trong 60 phút một lần mỗi ngày trong 10 ngày liên tục, nồng độ tối đa trong huyết tương của tổng nồng độ Lidocain và Prilocain là 0,6 $\mu\text{g/ml}$. Nồng độ tối đa không phụ thuộc vào tuổi của bệnh nhân nhưng khác nhau 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} đối với tổng nồng độ Lidocain và Prilocain là 7,2

ng/ml. Tổng nồng độ tối đa trong huyết tương của Lidocain và Prilocain nhỏ hơn một phần ba nồng độ liên quan đến phản ứng độc tính, không có hiện tượng tích lũy trong 10 ngày.

Người cao tuổi:

Nồng độ Lidocain và Prilocain trong huyết tương ở bệnh nhân cao tuổi và không cao tuổi sau khi bôi kem Gulika lên vùng da lành rất thấp và ở dưới các mức có thể gây độc.

Trẻ em:

Nồng độ tối đa trong huyết tương của Lidocain và Prilocain sau khi dùng kem Gulika trên trẻ em ở các độ tuổi khác nhau cũng thấp hơn mức có thể gây độc.

Nồng độ Lidocain và Prilocain trong huyết tương ở nhóm trẻ em từ 0 tháng tuổi đến 8 tuổi:

Nhóm tuổi	Lượng kem bôi/ Diện tích da	Thời gian bôi trên 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 x 5 g, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 5 tuýp x 5 g, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 1 tuýp x 10 g, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 1 tuýp x 30 g, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

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

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30 °C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Không dùng thuốc quá 30 ngày kể từ khi mở nắp sử dụng lần đầu.*

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất, cơ sở đăng ký thuốc:

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC MEDIPHARCO

Số 8 Nguyễn Trường Tộ, Phường Phước Vĩnh, Thành phố Huế, Tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

Cơ sở đăng ký: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE

Phòng 09, lầu 10, Tòa nhà The EverRich 1, Phường 15, Quận 11, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 24 tháng 07 năm 2024

Giám đốc



GIÁM ĐỐC

Bùi Minh Thành