

本藥須由醫師處方使用

遠疼貼 貼片 5%

Lidopat® Patch 5%

GMP
G-10008
衛署藥製字第 049320 號

【成份】

Lidopat® Patch 5% 其內含5%的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。貼片的大小為10公分x 14公分。

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

其他成份包含：Methyl paraben、L-Menthol、Sorbitan sesquioleate、Sodium polyacrylate、Peppermint oil、Sodium Carboxymethylcellulose、Polyvinylpyrrolidone、Polyvinyl alcohol、Kaolin、Purified water、Gelatin and Glycerin。

【臨床藥理學】

藥物動態學

Lidopat® 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Lidopat®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 (引用文獻)

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在使用期間及撕除貼片後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)

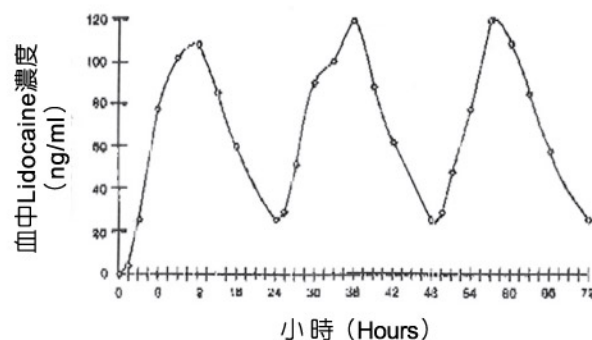
Lidocaine 貼片	使用部位	面積 (平方公分)	吸收劑量 (毫克)	血中最高濃度 (C _{max} : µg/mL)	到達血中最高濃度時間 (T _{max} : 小時)
3片貼片 (2100毫克)	背部	420	64 ± 32	0.13 ± 0.06	11小時

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0.13 µg/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-酸糖蛋白 (alpha-1-acid glycoprotein) 結合。在較高的血中濃度時(1-4 µg/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-xyliidine)，其藥理活性未知，對老鼠有致癌性；但使用Lidocaine貼片5%時，此次要代謝物的血中濃度是極微少可以忽略。靜脈注射lidocaine後，MEGX和GX的血中濃度範圍，分別為lidocaine濃度的11到36%及5到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至0.90公升/分鐘 (平均值 0.64 ± 0.18 標準差, 人數 = 15)。

【臨床研究】 (引用文獻)

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個小時，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個小時。移除釋放封套 (release liner) 前，貼片可以用剪刀剪為更小片。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。當併用其他含有局部麻醉劑的產品時，必須考量所有合併使用藥物的吸收後才可使用。

【禁忌】

對醯胺類化合物型態 (Amide-type) 的局部麻醉劑過敏或對本品其它組成過敏的病人。

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)，嚴重性竇房結阻斷 (未使用心臟節律器)，目前正使用Class I 抗心律不整藥品 (quinidine、flecainide、disopyramide、procainamide) 曾使用Amiodarone hydrochloride，因心律不整引起的低血壓，心律過緩，心室性心律不整。

【警語】

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Lidopat®貼片也含有大量的lidocaine (最少665毫克)。雖然貼片劑型之危險性尚未被評估，如有小孩或寵物不慎咀嚼或攝取一片新的或使用過的Lidopat®貼片，皆有可能引起嚴重的不良反應。請保存或丟棄Lidopat®於小孩及寵物拿不到的地方。

超過劑量

使用Lidopat®於較大的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5 µg/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的血中濃度都可能會增加。使用建議劑量時，平均的血中最高濃度約為0.13 µg/mL，但在某些個案中曾觀測到濃度高於0.25 µg/mL。

【注意事項】**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。對於有藥物過敏史的病人，仍應小心使用Lidopat®，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Lidopat®僅使用於未受損的皮膚上。

眼睛暴露：

Lidopat®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，Lidopat®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I類的抗心律不整藥物(例如tocainide及mexiletine)的病人應該小心使用Lidopat®，因為兩者毒性屬加成性及可能具協同作用。

局部麻醉劑：

Lidopat®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-xylydine)，對老鼠有致癌性。但在使用Lidopat®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)。

生殖力的損害：

Lidopat®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。**

Lidopat®對懷孕的影響尚未被研究。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對胎兒有傷害。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，Lidopat®才使用於懷孕期間。

生產及分娩

Lidopat®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Lidopat®與其它含有lidocaine的藥物併用時，必須考量所有併用藥物投予的總劑量。

授乳婦

Lidopat®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Lidopat®。

小兒的使用

小孩病人使用之安全性及有效性尚未建立。

【不良反應】**局部的反應**

在Lidopat®治療期間或治療結束當時，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。這些反應一般說來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Lidopat®。

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】

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的過量時並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(etiologicals)(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，依據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Lidopat®後應該要洗手，並避免眼睛接觸Lidopat®。使用過的貼片應該立即處置，以預防小孩或寵物有接觸的機會。

【包裝】


(10cmx14cm) /片，1000片以下鋁箔袋裝；
(10cmx14cm) /片，1000片以下夾鏈袋裝。

【儲存】

儲存於室溫(25°以下)及陰涼且避免兒童可拿取之處。

【保存期限】

有效期間2年
請注意遵守包裝盒上註明的保存期限。

委託者
 美時化學製藥股份有限公司
台北市復興南路一段200號11樓
免費諮詢專線：0800-025188

受託廠
cGMP藥廠
德山製藥股份有限公司
嘉義縣民雄鄉民雄工業區中山路38號