

核准日期: 2007年3月22日
 修订日期: 2009年1月22日
 修订日期: 2011年1月25日
 修订日期: 2015年7月28日
 修订日期: 2019年2月26日
 修订日期: 2021年2月19日
 修订日期: 2021年10月09日
 修订日期: 2023年11月03日

复方甘菊利多卡因凝胶说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 复方甘菊利多卡因凝胶

商品名称: 甘美达®

Kamistad® Gel

英文名称: Compound Chamomile and Lidocaine Hydrochloride Gel

汉语拼音: Fufang Ganju Liduokayin Ningjiao

【成份】

本品为复方制剂,其组分为每克凝胶中含:

盐酸利多卡因 20毫克

洋甘菊花酊(1:5.5) 200毫克

其他成分为: 苯扎氯铵、聚丙烯酸、糖精钠、氨基丁三醇、桂皮油、麝香草酚。

【性状】

本品为棕黄色均匀状凝胶。

【适应症】

1. 用于牙龈、唇以及口腔黏膜的炎症性疼痛。
2. 可以缓解乳牙和智齿萌出过程中所出现的局部症状及由于配戴正畸矫治器所致的局部症状等。
3. 可作为配戴义齿后所出现的疼痛不适及刺激性和/或过敏反应性的辅助性治疗。

【规格】

10g (每10g中含盐酸利多卡因200mg,洋甘菊花酊2g)

【用法与用量】

1. 牙龈或口腔黏膜炎症性疼痛:

每日3次,每次涂约0.5厘米凝胶于疼痛或发生炎症的牙龈区,稍加按摩。

2. 治疗与配戴义齿有关的症状或病损: 可用约豌豆大小的凝胶,按摩患处。

【不良反应】

本品一般无不良反应,但大剂量使用时可能在特殊部位吸收。如:一名11个月大的儿童由于牙齿萌出不适,在疼痛部位使用2%的利多卡因溶液,使用6倍于每日推荐剂量后一周,儿童的利多卡因血药浓度为10µg/ml,出现惊厥,通常血药浓度高于6µg/ml易产生毒性症状,尚不知儿童是否意外吞服了利多卡因溶液。因此本品仅用于年龄较大的儿童以缓解恒牙萌出时的不适,应避免意外吞服。

利多卡因可触发迟发变态反应和速发变态反应,可与其他酰胺类药物发生交叉过敏反应,频繁地局部使用利多卡因,特别是用于黏膜,可触发变态反应。

【禁忌】

该产品禁用于对甘美达®凝胶中各种成分已知有过敏反应的患者。

【注意事项】

请将本品置于儿童不可触及处。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

尚无有关资料

【儿童用药】

本品可用于缓解幼儿或学龄儿童因出牙所致的不适,但每次凝胶的用量长度不应超过0.5厘米,24小时内不应超过3次。当大剂量使用该凝胶时,特别是利多卡因血浆浓度大于6µg/ml时,可产生毒性反应。该凝胶更适用于年龄较大的儿童,以防误吞。

【老年用药】

尚无有关资料。

【药物相互作用】

未见甘美达®凝胶中各成分间发生相互作用与其他药物发生不良的相互作用的报道。

【药物过量】

针对不同症状,采取相应的对症治疗。

【药理毒理】

药理作用:

本品为局部应用的外用药品。

甘美达®是一种用于口腔黏膜及炎症或受损皮肤的水凝胶制剂。为复方制剂,对口腔黏膜及皮肤的炎症性疾患,具有迅速持久的止痛、抗菌、消炎以及促进创面愈合等作用。

1. 利多卡因(Lidocaine HCL)

通过阻断神经冲动的产生和传导而发挥局部止痛作用。作用强度高于普鲁卡因,是临床上最常用的表面/黏膜局麻药之一。

一些研究报告显示,利多卡因在低浓度时能抑制黏膜炎症念珠菌和淋病奈瑟菌的生长。在高浓度时,对大肠杆菌、A链球菌等具有杀灭作用。

2. 洋甘菊花酊(Chamomile tincture)

洋甘菊花(又名菊苣、德国毒黄菊),是甘美达®凝胶中一个补充活性的成分。

在角叉菜胶引起的大鼠爪水肿模型,洋甘菊花提取物的抗水肿作用与水杨酸相当。实验资料显示:洋甘菊花提取物能减少花生四烯酸生成,抑制环加氧酶活性,从而减少前列腺素的生成;具有抗组织胺、炎症介质的活性。此外,洋甘菊花提取物还有清除氧自由基的作用。

10mg/ml浓度的洋甘菊花提取物,对多种细菌均有抑制作用,尤其对口腔常见的病原菌金黄色葡萄球菌特别敏感。

3. 苯扎氯铵(Benzalkonium Chloride)

为阳离子表面活性剂,苯扎氯铵可灭活细菌的酶,对常见的病原体如金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌、变形链球菌、克雷伯氏菌及绿脓杆菌等有效;对常见的真菌如白色念珠菌也有一定的作用。

该药及其提取物具有抗炎、解痉、促进伤口愈合、抗菌及促进皮肤代谢等多种作用。

4. 麝香草酚(Thymol)

属酚类衍生物,是消毒防腐剂类药物。对多种细菌、真菌及病毒有效,其杀菌能力是苯酚的30倍,而毒性只是后者的1/4。

毒理研究:

1. 盐酸利多卡因(Lidocaine HCL)

在甘美达®凝胶中的含量为20mg/g。试验证实利多卡因口腔局部应用和在甘美达®凝胶中使用剂量是一种安全的剂量。

口服急毒 小鼠 LD50 220mg/kg

静脉急毒 人体(男性)最小毒性剂量 14mg/kg

口服急毒 大鼠 LD50 21mg/kg

静脉急毒 小鼠 LD50 22mg/kg

除非在皮肤/黏膜大面积使用,盐酸利多卡因一般无明显全身中毒现象。由于个人的耐受性、年龄、性别、全身健康状况及组织血管形成等不同,人类毒性反应存在很大的个体差异。当血浆中利多卡因的浓度 $>5\mu\text{g/ml}$ 时,可造成肌肉颤动、抽搐以及呼吸停止。利多卡因极易吸收,但在甘美达[®]凝胶中的剂量仅为类似血浆中治疗剂量的1/5。临床试验证实利多卡因是一种安全外用止痛剂。

2、麝香草酚 (Thymol)

在甘美达[®]凝胶中的含量为1.0 mg/g。该药毒性很低。其毒性仅为苯酚的1/4。

口服急毒 大鼠 LD50 980mg/kg
小鼠 LD50 1800mg/kg
豚鼠 LD50 880mg/kg

静脉急毒 小鼠 LD50 74mg/kg

慢性毒性反应 大鼠 口服 10,000ppm \times 19周 无毒性

人体口服1g的麝香草酚,无明显的不利反应,仅在胃部有灼热感。剂量多于1g时,可引起胃肠道不适,乏力,出汗,心率下降和虚脱等。

3、洋甘菊酊 (Chamomile tincture)

甘美达[®]凝胶中含量为200mg/g。

药典(Chamomile Flower Master Monograph, Bundesanzeiger, Federal Gazette of Germany No.228)中详细说明未发现该药有毒性反应发生。毒性资料显示本品及其成分有很高的治疗指数。

急性毒性:

冻干的洋甘菊花提取物 小鼠 无毒性 1440 mg/kg

引起不良反应的 α -bisabolol(没药醇)最小剂量

小鼠 6.35mg/kg

大鼠口服 6.35mg/kg

狗 15.9mg/kg

猴(恒河猴) 0.5 mg/kg

亚急性毒性:

(α -没药醇) 大鼠 6周 无毒性 1.0 mg/kg

大鼠 4周 早期症状 2.0 mg/kg

比格犬 2周 无毒性 1.0 mg/kg

4、苯扎氯铵 (Benzalkonium Chloride)

在甘美达[®]凝胶中的含量为1.0 mg/g。该药为低毒药。

口服急毒 大鼠 LD50 450-750 mg/kg

小鼠 LD50 300 mg/kg

静脉急毒 小鼠 LD50 20 mg/kg

亚急性毒性 大鼠 每日口服剂量为 550ppm \times 3个月 无毒性

其他有关该药在动物及人体进行的皮肤刺激、敏感试验、蓄积性试验、慢性毒性试验及致突变性试验等结果均显示该药的安全性。0.1%的苯扎氯铵是在人体和动物中不产生致敏作用的。

小结:毒理学试验表明甘美达[®]凝胶各活性成分无特别危险性。本品中各活性成分合用时未见不良相互作用发生。 α -没药醇有助于其他活性成分的渗透。但尚未证明该作用是否包括利多卡因。外用时也未见与其它药物发生不良的相互作用。

【药代动力学】

甘美达[®]凝胶是一种用于(口腔)黏膜及炎症或损伤皮肤的水凝胶制剂。各种活性成分的药代动力学资料如下:

1、盐酸利多卡因(Lidocaine HCL)

当浓度为0.5%~4%时,对缺乏免疫力的皮肤有效,其作用通过在皮肤表面形成游离脂质而起缓冲作用。由于浓度梯度的作用,其游离脂质可快速扩散至皮肤深层,进入毛细血管网。2%的利多卡因溶液已可用于支气管镜检查,从活检物可测出组织中利多卡因的局部浓度为0.05%~1.19%,作者强调在该浓度范围,组织中的利多卡因具有明确的抗菌活性。经全身吸收的利多卡因在肝内代谢灭活。

2、麝香草酚(Thymol)

麝香草酚外用其吸收程度非常有限。少量吸收物经体内完全生物转化,与硫酸根或葡萄糖醛酸结合,由尿液中排出。

3、洋甘菊酊(Chamomile tincture)

单剂量局部外用6mg[14C]-没药醇(洋甘菊酊的主要活性成分)于雌性裸鼠颈顶部皮肤,1小时后测75%的标记物到达皮肤深度120 μm ,5小时后测得50%的标记物到达皮肤深度90~180 μm 。提示该药对皮肤有恒定的穿透力。

4、苯扎氯铵(Benzalkonium Chloride)

0.1%的浓度在凝胶中即可发挥其防腐作用。

【贮藏】

避光,密闭保存。置于温度不高于25 $^{\circ}\text{C}$ 的地方。

【包装】

铝管包装,10克/支,1支/盒。

【有效期】

36个月

【执行标准】

进口药品注册标准 JX20230124

【批准文号】

进口药品注册证号: H20150426

【上市许可持有人】

名称: STADA Consumer Health Deutschland GmbH

注册地址: Stadastrasse 2-18, D-61118 Bad Vilbel, Germany

邮政编码: D-61118

联系方式: 0049 6101603-0

传真: 0049 6101 603259

【生产企业】

企业名称: STADA Arzneimittel AG

生产地址: Stadastrasse 2-18, D-61118 Bad Vilbel, Germany

邮政编码: D-61118

联系方式: 0049 6101603-0

【境内代理人】

名称: 深圳市罗素医药有限公司

地址: 深圳市福田区梅林街道中康路卓越梅林中心广场一期2号楼1A01室

邮政编码: 518049

联系方式: 0755-82405467

传真: 0755-25925442

网址: <http://www.rossopharm.com>