

核准日期:2025年01月14日

修改日期:

洛索洛芬钠凝胶贴膏说明书

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:洛索洛芬钠凝胶贴膏

英文名称:Loxoprofen Sodium Cataplasms

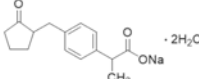
汉语拼音:Luosuoluofenna Ningjiaotiegao

【成份】

活性成份:洛索洛芬钠。

化学名称:2-[4-(2-氧代环戊烷-1-基甲基)苯基]丙酸钠二水合物。

化学结构式:

分子式: $C_{15}H_{17}NaO_3 \cdot 2H_2O$

分子量:304.31

辅料:DL-酒石酸、依地酸二钠、氢氧化铝、丙烯酸甲酯/丙烯酸2-乙基己基共聚物树脂乳剂、二氧化钛、聚山梨酯80、滑石粉、克罗米通、薄荷素油、羧甲基纤维素钠、部分中和聚丙烯酸钠、丙烯酸接枝淀粉300、甘油(供注射用)、纯化水。

【性状】

本品膏面为白色至微黄色,膏体均匀地平铺在背衬上,膏面用离型膜覆盖。

【适应症】

用于以下疾病及症状的消炎、镇痛:

骨关节炎、肌肉痛、外伤后的肿胀疼痛。

【规格】每贴(14cm×10cm)含膏体10g,含洛索洛芬钠100mg(以 $C_{15}H_{17}NaO_3$ 计)。

【用法用量】外用,贴敷患处,一日1次。

【不良反应】

据国外文献报道:

安全性试验评价1075例,其中不良反应报告94例(8.5%)。其中主要是局部皮肤瘙痒(2.1%)、红斑(1.5%)、接触性皮炎(1.4%)等皮肤症状,偶有胃部不适(0.6%)等消化器官症状及ALT(GPT)升高(0.6%)、AST(GOT)升高(0.5%)等临床值异常。

上市洛索洛芬钠凝胶膏、洛索洛芬钠贴片的安全性调查3038例,其中不良反应87例(2.9%)。其中主要是局部接触性皮炎(1.4%)、皮肤瘙痒(0.5%)、红斑(0.4%)等皮肤症状。

【禁忌】

以下患者禁止给药:

- 对本品任何成分有既往过敏史的患者。
- 患有阿司匹林诱发性哮喘(非甾体类抗炎镇痛药等诱发的哮喘发作)或有既往史的患者(可能会导致阿司匹林诱发性哮喘发作)。

【注意事项】

1. 慎用用药(以下患者请慎用用药):

支气管哮喘患者(有可能使病情恶化)。

2. 重要的基本注意事项:

- 须注意使用抗炎镇痛药是对症治疗,不是对因治疗。
- 本品在治疗由感染性疾病导致的皮肤炎症时,可能会掩盖由该疾病引起的症状和体征。这种情况下,必须在患处联合使用适量的抗菌药或抗真菌药,并密切观察。
- 针对慢性疾病(骨关节炎等)的治疗,在应用本品时,应考虑药物治疗以外的其他治疗手段。另外,需密切观察患者的临床状态,留意不良反应的发生。

3. 使用中的注意事项:

使用部位:

- 不得用于损伤或不完整的皮肤及粘膜表面。
- 不得用于有湿疹或皮疹的部位。
- 出汗或患部被打湿时,请擦拭后使用本品。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

对于孕妇和可能怀孕的妇女只有在收益高于风险时才能使用。(妊娠期用药的安全性尚不明确)

据报道,在妊娠晚期使用其他非甾体类抗炎镇痛药外用制剂的孕妇中,观察到胎儿动脉导管收缩。

【儿童用药】

尚不明确。

【老年用药】据国外文献报道,65以上的老人的不良反应发生率(3.7%;1738例中65例),与不到65岁(1.7%;1300例中22例)的比较显著性高。主要的不良反应为贴敷部位的皮肤症状。故65岁以上的老年人使用时,要注意贴敷部位的皮肤。

【药物相互作用】尚不明确。

【药物过量】尚不明确。

【药理毒理】

药理作用

洛索洛芬钠为苯丙酸类非甾体消炎药,具有较好的镇痛消炎作用,尤其是镇痛作用较强,其作用机理为抑制前列腺素合成,其作用点为环氧合酶。洛索洛芬钠为前体药物,经皮肤吸收后,转变为活性代谢物反式-OH体发挥作用。

毒理研究

重复给药毒性:在大鼠连续3个月多次透皮给药毒性试验中,雄性动物1%以及雌性动物0.5%以上浓度下可以观察到肾乳头间质出现轻度变性。该变化在洛索洛芬钠经口给药时也已经观察到,推定为非甾体抗炎药的典型毒性症状肾乳头坏死的初期病变,因此判断雄性的无毒性剂量低于0.5%(2mg/只)、雌性的无毒性剂量低于0.5%(2mg/只)。在大鼠单次透皮给药以及猴3个月多次透皮给药毒性试验中,最高给药浓度4%下未观察到明显的毒性反应。洛索洛芬钠透皮给药时血浆中浓度比经口给药时的浓度明显低,给药途径的改变未导致血浆中代谢物特征产生差异,未观察到因给药途径不同而产生新的毒性反应。

未进行经皮给药的遗传、生殖毒性、致癌性研究。以下为经口给药的文献资料:

遗传毒性:洛索洛芬钠经口给药未见致突变性。

生殖毒性:大鼠在在妊娠前或妊娠初期给予洛索洛芬钠2、4、8mg/kg/日,8mg/kg给药组出现黄体数、着床数和存活胎仔数减少,但对雌雄大鼠的交配能力、受孕能力无影响,对胎及胎仔未见发育抑制作用。在器官形成期给药试验(大鼠2、4、8mg/kg/日及兔2、10、50mg/kg/日)中,大鼠8mg/kg给药组在给药初期出现母鼠摄食量减少,但对继续妊娠、分娩和哺育能力无影响,未发现对胎及胎仔的致死、致畸作用及对新生胎仔的损害。对兔的继续妊娠也无影响,未发现对胚胎致死、致畸作用和发育抑制作用。在围产期和哺乳期给药试验(大鼠0.25、0.5、1、2、4、8mg/kg/日)中,1mg/kg以上给药组出现妊娠期延长、分娩中母鼠死亡、死胎数增加,0.5mg/kg给药组出现新生胎仔死亡率轻微增加。

致癌性:洛索洛芬钠经口给药未见致癌性。

【药代动力学】

据国外文献报道

①血浆中的浓度

健康成人14例的背部,贴敷洛索洛芬钠凝胶膏2贴,一日1次,连续使用5天。洛索洛芬和trans-OH体(活性代谢物)在贴敷后迅速可以在血浆中检出,随着贴敷时间的变长而缓慢升高,贴敷第4-5天与口服给药比较,较低的浓度可长时间保持,但剥离后很快消失。

②尿液中的排泄

健康成年男性14例,贴附2贴,一日1次,5天内反复贴附,洛索洛芬trans-OH体(活性代谢物)和cis-OH体,每日尿液中的排泄量在贴附开始24小时后基本稳定,在贴附开始到贴附后48小时这段时间的累积排泄率为2.67%。

③组织分布

洛索洛芬钠凝胶膏样品3.5cm²(C14标记的洛索洛芬)在小白鼠的背部贴附24小时后,在贴附部位的正下方的骨骼肌肉中的放射能浓度比其他非贴附部位的浓度高3.6到24倍,有活性trans-OH(活性代谢物)生成。

④药物代谢酶

洛索洛芬钠水合物的人肝脏微粒体体外代谢试验,即使是1日贴敷1贴的最高血浆浓度的1000倍(200μM)、对细胞色素P450各分子类型基质的药物代谢不产生影响。

【贮藏】遮光,密封,不超过25℃保存。

【包装】纸/聚乙烯/铝/聚乙烯药品包装用复合膜、袋,3贴/袋,1袋/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】YBH32902024

【批准文号】国药准字H20253125

【上市许可持有人】

名称:乐明药业(苏州)有限公司

注册地址:苏州市吴中区郭巷尹山湖路999号一期厂房C2栋

邮政编码:215124

电话:0512-66020899

传真:0512-66022099

网址:www.lindmik.com

【生产企业】

企业名称:江苏海宏制药有限公司

生产地址:镇江新区机电工业园

邮政编码:212312

电话:0511-88691230

传真:0511-88691240

网址:www.china-haihong.com