

青眼露® 滅菌眼藥水0.5%

TIMOPTOL® ophthalmic solution 0.5% (timolol maleate)

本藥須由醫師處方使用

Santen

TIMOPTOL® (timolol maleate)可降低無論是否與青光眼有關的上升或正常的眼內壓。眼內壓的上升是青光眼造成視力喪失的主要原因之一，眼內壓上升得越高，則因青光眼所造成的視野喪失及視神經受損的機率越大。TIMOPTOL含有防腐劑benzalkonium chloride與不含防腐劑之配方供選用。

通常TIMOPTOL的作用時間快，約在藥水滴入眼睛後二十分鐘就開始發揮作用，在一至二小時之內可達成大之降低眼內壓的效果。使用0.25%或0.5%TIMOPTOL滅菌眼藥水降低眼內壓的效果可持續24小時之久，這樣的持久作用使得眼內壓即使在一般睡眠時間也能受到控制。經過三年的長期觀察，TIMOPTOL降低眼內壓的效果始終維持得很好。Timolol maleate是一種非選擇性之型腎上腺素激導性接受器阻斷劑，並無顯著的內性交感神經興奮，直接心臟抑制及局部麻醉作用(細胞膜穩定作用)。雖然根據光學研究及眼壓測量研究顯示，TIMOPTOL的主要作用可能和減少房水形成有關，但是TIMOPTOL降低眼內壓的確實機制目前仍尚未完全了解。而於若干研究中顯示，TIMOPTOL在房水流出之暢通方面沒有增加的情形，與縮瞳劑不同，TIMOPTOL降低眼內壓時，僅輕微或不會對視調節及瞳孔大小有所影響，因此少有因為調節作用的增加而影響視力，而縮瞳劑常引起的視力模糊暗暈及夜盲的副作用，在使用TIMOPTOL時則不明顯。此外，白內障病人在使用TIMOPTOL時，也能避免因為使用縮瞳劑使瞳孔縮小，而無法沿著晶體的周邊周圍觀看外物的情況。當使用縮瞳劑的病人改為使用TIMOPTOL時，因為要等縮瞳劑的這些副作用消失，可能需要折光器具的輔助。臨床試驗顯示，與毛茛菪素(pilocarpine)以及腎上腺素(epinephrine)比較起來，TIMOPTOL一般說來有效性較高，且副作用較少、嚴重性也較低。相使用其他抗青光眼藥劑相同，長期使用TIMOPTOL在某些病人會出現療效下降的情形。然而在一個以164名病人進行了至少三年的臨床試驗中，則顯示平均眼內壓在一開始降低到穩定期之後，就沒有出現很大的起伏了。TIMOPTOL也適用於配戴傳統硬式隱形眼鏡的青光眼病人，結果顯示TIMOPTOL之耐受性良好，不過對於配戴以polymethylmethacrylate材質以外的成分做成的隱形眼鏡之病人，在使用TIMOPTOL的耐受情形方面，尚未有研究報告出現。

適應症

青光眼。

說明：

TIMOPTOL用於降低升高之眼內壓，臨床試驗顯示，TIMOPTOL適合用來降低下列病人的眼內壓：

- 眼壓增高之病人。
- 患有慢性隅角開放型青光眼之病人。
- 患有青光眼之無晶狀體病人。
- 患有閉鎖性青光眼之部分病人。
- 患有窄角和對側眼由於自然發生或由於醫術所引起的窄角閉鎖病人之中，必須要降低眼壓者(參見注意事項)。

TIMOPTOL亦可用於孩童青光眼的合併治療，這類病人不適於使用其他種青光眼療法。

用量及用法

適當之起始劑量是0.25%的TIMOPTOL，一次一滴，一天兩次滴於患眼；如果療效不夠好，可改用0.5%的TIMOPTOL，亦為一次一滴，一天兩次。

對於少數病人而言0.1%的TIMOPTOL(一次一滴，一天兩次)就已足夠了，如果0.1%之臨床反應不佳時，可增量為使用一次一滴，一天兩次0.25%的TIMOPTOL。如果有需要的話，TIMOPTOL可與其他降眼壓的藥物合併使用。並不建議同時使用二種局部之型腎上腺素激導性接受器阻斷劑(參見注意事項)。TIMOPTOL的降眼內壓效果對於某些病人來說需要數週的時間才能穩定，因此使用TIMOPTOL治療約四週後須測量眼內壓以作評估。

如果眼內壓維持在令人滿意的程度，多數病人可改為一天使用一次TIMOPTOL即可。根據文獻指出，當使用鼻淚管閉塞或將眼瞼閉合(例如：兩分鐘)，可能會使全身吸收降低，這可能會降低全身副作用及增加局部作用。

如何將使用其他療法的病人轉為使用TIMOPTOL

當病人從其他種局部用之型腎上腺素激導性接受器阻斷劑轉為使用TIMOPTOL時，應該在開始使用TIMOPTOL之前一天停藥，然後開始以0.25%TIMOPTOL治療，一天兩次。如果療效不夠好的話，可將劑量增加至以一天兩次，一次一滴0.5%的TIMOPTOL治療。

當病人從非局部眼科之型腎上腺素之激導性接受器的單一抗青光眼治療劑轉為使用TIMOPTOL時，轉藥的第一天仍繼續使用原藥，另外再加入一天兩次，一次一滴0.25%的TIMOPTOL，第二天完全停止之前使用的眼藥，完全改用TIMOPTOL，如果需要更高的藥量，可改用一天兩次，每次一滴0.5%的TIMOPTOL於患眼。

使用於孩童

除了其他抗青光眼藥劑，TIMOPTOL通常之起始劑量是每12小時滴入一滴0.25%的TIMOPTOL眼藥水於患眼，必要時可以增量為每12小時滴入一滴0.5%的TIMOPTOL眼藥水。TIMOPTOL不建議用於早產兒或是新生兒。

不含防腐劑的TIMOPTOL之單位劑量

對於對防腐劑之成份benzalkonium chloride敏感的病人，或是使用不含防腐劑成份之藥物較為適合時，TIMOPTOL亦有不含防腐劑成份benzalkonium chloride的劑型，每一小包內含一個單位劑量的藥水，有兩種濃度的包裝，分別是：0.25%及0.5%。

不含防腐劑之TIMOPTOL眼藥水為滅菌溶液，因此每一小包之溶液在開啟之後就應立即使用。因為滅菌溶液在密封之後就無法再維持無菌狀態，因此使用後之剩餘溶液應該馬上丟棄。

禁忌

TIMOPTOL禁用於有下列情形的病人：

- 對於患有反應性氣道疾病、氣喘或有氣喘病史或嚴重的慢性阻塞性肺部疾患的病人的病人。
- 患有竇結心跳徐緩、竇房傳導阻滯、二至三度房室傳導阻滯、心臟衰竭、心臟性休克的病人。
- 對本藥中任何成分過敏的病人。

注意事項

和其他局部之眼用藥一樣，TIMOPTOL亦會有被全身吸收的情形出現。

乙型腎上腺素激導性接受器阻斷劑經由全身吸收所產生的副作用，在經由局部吸收時也可能會出現。

心肺反應

於開始使用TIMOPTOL之前，心臟衰竭的情形需先適當的控制。對有心血管疾病(包括心臟衰竭)之病史的病人，必須觀察是否有這些疾病惡化的徵兆及隨時測量其脈搏。由於會對傳導時間產生負向影響，因此，對第一度心臟傳導阻滯病人使用乙型阻斷劑時應謹慎。

局部性給藥亦可能發生如下副作用：嚴重的呼吸反應及心臟反應，包括在全身性或局部timolol maleate給藥後，有氣喘病人因氣管痙攣而死亡及少數與心臟有關之死亡案例。

對患有輕中度慢性阻塞性肺病(COPD)的病人，使用TIMOPTOL時應謹慎，且只有在潛在效益超過潛在風險時才可使用。

血管疾患

對有周邊血管阻滯疾病如雷諾氏症或雷諾氏症候群的病人，治療時應謹慎。

遮蔽糖尿病病人的低血糖症狀

對容易發生自發性低血糖的病人或對正在接受胰島素或口服降血糖劑治療的糖尿病病人(尤其是非穩定的糖尿病病人),投予乙型腎上腺素阻斷劑時應謹慎。乙型腎上腺素阻斷劑可能會遮蔽急性低血糖的徵兆與症狀。

遮蔽甲狀腺毒症

乙型腎上腺素阻斷劑可能會遮蔽甲狀腺機能亢進的某些臨床徵兆(如心跳過快),對疑似發生甲狀腺毒症的病人應小心處置,避免驟然停用乙型腎上腺素阻斷劑,因為可能會引發甲狀腺風暴。

手術麻醉

關於在進行重大手術前停用乙型腎上腺素阻斷劑的必要性或優點,目前仍有爭議,手術期間如有需要,或可以足量的腎上腺素作用劑來逆轉乙型腎上腺素阻斷劑的作用。

其他

對於已經在口服乙型腎上腺素激發性接受器阻斷劑的病人,若要使用TIMOPTOL,則必須觀察其對於眼內壓或是乙型阻斷劑已知的全身性作用是否有加成作用,不建議同時使用兩種局部乙型阻斷劑。

對於患有閉鎖角性青光眼的病人,接受治療的立即目標是要重開房角,而這需要縮小瞳孔的瞳孔縮小。TIMOPTOL對瞳孔的大小僅些微或沒有影響,所以當TIMOPTOL用於降低閉鎖角性病人之眼內壓時,應與縮瞳劑併用而非單獨使用。在進行青光眼科手術後接受房水抑制劑療程(如timolol, acetazolamide)的病人有瞳孔膜攔阻的現象發生。

TIMOPTOL中的防腐劑(benzalkonium chloride)可能會沉澱於軟式隱形眼鏡上,因此使用TIMOPTOL時不可戴這類的隱形眼鏡,在使用TIMOPTOL前須先摘除隱形眼鏡且不可在使用TIMOPTOL十五分鐘以內戴上隱形眼鏡。

過敏反應

重複服用 β -blockers時,若病人有特異性(atopy)病史或對各種過敏原有嚴重過敏反應病史,於使用乙型阻斷劑時,無論是意外、診斷或治療時均較容易對重複接觸這類過敏原產生過敏反應。此類病人也許對用來治療過敏反應的一般劑量的epinephrine沒有反應。

藥物相互作用

雖然單獨使用TIMOPTOL時對瞳孔大小少有或是沒有影響,然而TIMOPTOL和epinephrine合併使用時有瞳孔放大的情形出現。

當quinidine與timolol合併服用時,有可能因quinidine抑制timolol經P-450 enzyme-CYP2D6的代謝作用而加強乙型腎上腺素阻斷的作用(如降低心跳)。當TIMOPTOL和口服鈣離子阻斷劑、兒茶酚胺(catecholamine)拮抗劑、抗心律不整劑、抗交感神經作用劑或是乙型腎上腺素阻斷劑併用時,可能會出現加成作用、低血壓或心跳徐緩的情形。

口服乙型腎上腺素接受體阻斷劑可能會加強clonidine停藥後所造成的反彈性高血壓。在一項臨床試驗中,治療青光眼的omidenepeg isopropyl與timolol maleate合併使用下,觀察眼部發炎不良反應的頻率較高(包括結膜充血)。因此,omidenepeg isopropyl與timolol maleate合併使用時必須謹慎小心。

孕婦之使用

TIMOPTOL對於孕婦的影響尚未有研究出現,決定使用TIMOPTOL之前,必須衡量其利益以及可能之危險性。

哺乳中之婦女使用

因為TIMOPTOL對嬰兒可能會產生嚴重的副作用,且TIMOPTOL可在人乳中測量出,因此應該就本藥對母乳的重要性來考慮,以決定是否停止哺乳或是停止用藥。

副作用

TIMOPTOL通常耐受性良好,下面所列之副作用為臨床試驗或本藥自上市以來,眼部投與TIMOPTOL或其他的timolol maleate配方時,所曾出現的情形。

特殊感覺方面

眼睛有受到刺激的現象,包括灼熱感和刺痛感、結膜炎、臉炎、角膜炎以及角膜敏感性降低、乾眼、視覺干擾,包括折光改變(在某些病例中是因為停用縮瞳藥而造成上述現象)、複視、上臉下垂,以及青光眼科手術後伴隨瞳孔膜攔阻、耳鳴。

心血管方面

心跳徐緩、心律不整、低血壓、昏厥、心臟傳導阻滯、腦血管突發病變、腦部缺血、充血性心臟衰竭、心悸、心跳停止、水腫、跛行、Raynaud氏現象、手脚冰冷。

呼吸方面

支氣管痙攣(尤其是曾有支氣管痙攣病史之病人)、呼吸衰竭、呼吸困難、咳嗽。

全身方面

頭痛、衰弱、疲勞、胸痛。

皮膚方面

禿頭、牛皮癬狀的皮疹或牛皮癬惡化。

過敏反應

過敏性反應之徵兆及症狀,包括過敏性反應(anaphylaxis)、血管水腫、蕁麻疹、局部或全身性之皮疹。

神經系統/心理方面

頭暈、沮喪、失眠、惡夢、記憶喪失、增加肌肉無力症的徵兆、感覺異常、幻覺。

消化系統

噁心、腹瀉、消化不良、口乾、腹痛、味覺障礙。

泌尿生殖系統

性慾降低、Peyronie氏症、性功能障礙。

免疫系統

全身性紅斑性狼瘡、攝腺症。

肌肉骨骼

眼痛。

代謝和營養失調

低血糖症。

可能會出現之副作用

口服性timolol maleate曾出現之臨床經驗副作用,皆為服用timolol maleate溶液可能會出現的副作用。

用藥過量

已有一些因不慎使用過量的TIMOPTOL而導致服用全身性乙型腎上腺素阻斷劑相同的全身性反應的報告:如眩暈、頭痛、呼吸困難、心跳徐緩、支氣管痙攣、心跳停止(參見副作用)。

賦形劑

Sodium dihydrogen phosphate dihydrate, Disodium phosphate dextecatehydrate, Benzalkonium chloride, Sodium hydroxide, Water for injection.

包裝

TIMOPTOL點眼液劑是一澄清,幾近無色至淡黃色的溶液。

貯藏

TIMOPTOL應儲存於30°C以下,應避免受光照射,有效期限:3年。

製造商: SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Noto plant.

廠址: 2-14 Shikimami, Hodatsushimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Japan.

藥商: 台灣參天製藥股份有限公司

地址: 台北市松江路126號9樓之1