

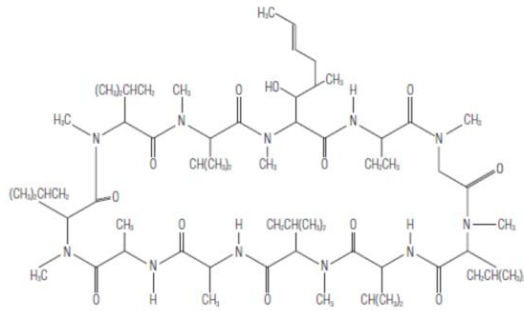
“實力根” 麗眼達® 眼用乳劑 0.05%

RESTASIS® Ophthalmic Emulsion 0.05%
衛署藥輸字第 024206 號

性狀

RESTASIS® (環孢靈眼用乳劑) 0.05% 含有抗炎作用之局部免疫調節劑。Cyclosporine 的化學名 Cyclo[(E)-(2S,3R,4R)-3-hydroxy-4-methyl-2-(methylamino)-6-octenyl]-L-2-aminobutyryl-N-methylglycyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-valyl，其結構式如下：

結構式：



化學式： $C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$ 分子量：1202.6

Cyclosporine 是白色細粉，RESTASIS® 為無菌且不含保存劑的單支裝均質乳劑，具有滲透壓 230 至 320 mOsmol/kg 和 pH 值 6.5-8.0。

每一 mL RESTASIS® 眼用乳劑含有活性成分：cyclosporin 0.05%，非活性成分：甘油(glycerin)、蓖麻油(castor oil)、polysorbate 80、carbomer 1342、純水和氫氧化鈉用來調整 pH 值。

臨床藥理學

作用機轉：

Cyclosporine 於全身性投藥時是作為免疫抑制劑。

用於與乾性角膜結膜炎(keratoconjunctivitis sicca)有關聯的發炎作用，造成淚液分泌減少之病患，cyclosporine 乳劑可作為局部免疫調節劑，但確切的作用機轉未明。

藥動學方面：

血中 cyclosporin A 濃度係使用特定高壓液相層析儀-質譜儀檢定分析測量，人體長達 12 個月局部投予 RESTASIS® 0.05% 每日兩次，後收集得之檢體中，cyclosporine 血中濃度全部皆低於 0.1 ng/mL 之定量極限。使用 RESTASIS® 眼用乳劑治療 12 個月期間，血液中未偵測得任何藥物積聚的濃度。

臨床評估：

使用約 1200 位患有中度至重度乾性角膜結膜炎病患，進行四項多中心且隨機分配的，經過適當良好對照組對照的臨床研究，RESTASIS® 用於經推定淚液產量減少，係由於眼部發炎所引起的病患，六個月時 Schirmer 濕潤度增加 10 mm 者，相較於媒劑組顯示，於統計學上呈現有意義的增加；此種效果係出現於約 15% 接受 RESTASIS® 眼用乳劑治療病患，相較於約 5% 接受媒劑治療的病患。但目前正在使用局部抗炎藥物，或使用淚點塞(punctal plugs)的病患，未出現淚液產量增加的現象。

投與 RESTASIS® 後，未曾有任何眼部細菌性感染或黴菌感染增加的報告。

適應症

治療嚴重乾性角膜結膜炎(Schirmer test without anesthesia <5mm/5min)併角結膜上皮病變患者之發炎反應，但在目前使用局部抗炎藥物或使用淚點塞病患未見療效者。

用法用量：本藥須由醫師處方使用

本藥為局部點眼藥，每日使用兩次，間隔約 12 小時。使用前，將單位劑量小瓶上下顛倒數次，形成均勻白色不透明乳液後，於雙眼各滴一滴 RESTASIS® 眼用乳劑，RESTASIS® 可合併人工淚液使用，但使用兩種藥品應間隔 15 分鐘。使用後即刻拋棄該小瓶。

禁忌

RESTASIS® 禁忌用於目前有眼部感染，和已知或懷疑對本品處方中的任一成分過敏病患。

警語

RESTASIS® 眼用乳劑未曾針對有蛇疹性角膜炎病史之病患作研究。

注意事項

一般注意事項：限供眼部使用。

病患資訊：

每瓶限單次使用，小瓶中的乳劑須在開封後即刻點於單眼或雙眼，剩餘藥液須於投藥後即刻拋棄。不要讓藥瓶尖端接觸到眼球或任何其它表面，以免污染本品或視力損害。RESTASIS® 禁忌於佩戴隱形眼鏡狀態下投藥，若有佩戴隱形眼鏡，須在本品投藥前取下隱形眼鏡，等 RESTASIS® 眼用乳劑投藥後 15 分鐘，再重新戴上隱形眼鏡。

致癌性、致突變性、與生育力受損：

對雄性和雌性大鼠和小鼠進行全身性致癌作用研究，每日以 1、4 及 16 mg/kg 劑量進行為期 78 週的經口攝食小鼠研究，雌鼠發生淋巴瘤性淋巴瘤腫瘤有統計學上顯著的趨勢，中等劑量雄鼠的淋巴瘤發生率超過對照組的數值。

每日使用 0.5、2 及 8 mg/kg 劑量進行為期 24 個月的經口攝食大鼠研究中，胰島細胞腺癌發生率顯著超越使用較低劑量之對照組，肝細胞癌和胰島細胞腺癌之發生率與劑量並無相關性。於小鼠和大鼠使用的低劑量分別比人類雙眼每日劑量高約 80 倍和 80 倍或比人類每日，各滴一滴 0.05% RESTASIS® 劑量高約 160 倍和 160 倍。

Cyclosporine 在下列各項實驗皆未見突變性/基因毒性：Ames 試驗、V79-HGPRT 突變分析；在小鼠和中國倉鼠的微核試驗、中國倉鼠骨髓的染色體變異試驗、小鼠顯性致死試驗、和得自處理組小鼠精蟲之 DNA 修復試驗。使用人類淋巴細胞 cyclosporin 對姊妹染色體交換(SCE)的最新體外試驗分析研究，顯示為陽性結果(換言之具 SCE 誘導作用)。利用雄大鼠和雌大鼠於交配前接受高達 15 mg/kg/day cyclosporine(約為用人每日劑量 0.001mg/kg/day 身體表面積標準(normalized to body surface area)之 2000 倍)口服劑量長達 9 週(雄大鼠)和 2 週(雌大鼠)之研究，證實 cyclosporine 不會對生育力造成損害。

用於孕婦-致畸胎效應：

孕婦用藥級數：C 級。

致畸胎作用：大鼠或兔接受高達 300 mg/kg/day cyclosporine 口服劑量，於器官形成期未出現任何致畸胎作用證據，假設全部劑量皆被身體所吸收，大鼠和兔子之使用劑量比 60 公斤成人雙眼每日兩次，各滴一滴(28 μL) 0.05% RESTASIS® 的人用劑量高約 50,000 及 100,000 倍。

非致畸胎作用：於大鼠和兔之生殖研究中，唯有在對母體有毒之劑量才會出現不良影響，於 cyclosporine 口服液劑，USP 中毒劑量(大鼠為 30 mg/kg/day 以及兔為 100 mg/kg/day)，cyclosporine 口服液劑具有胚毒性和胎毒性，由產前和產後死亡率增高以及胚胎體重減輕，連帶骨骼發育延遲可證；假設全部劑量皆被吸收，使用劑量分別比 60 公斤成人雙眼每日兩次，各滴一滴(28 μL) 0.05% RESTASIS® 的人用劑量身體表面積標準(normalized to body surface area)高約 5000 倍及 32000 倍。Cyclosporine 在設計良好的研究中並無發現致畸胎作用。於器官形成期，大鼠或兔分別接受高達 17 mg/kg/day 或 30 mg/kg/day 口服劑量之 cyclosporine，未觀察得任何胚胎毒性證據或致畸胎作用，此種劑量分別比每日人體劑量高約 3,000 和 10,000 倍。

雌大鼠於妊娠第 15 日至產後第 21 日，接受 45 mg/kg/day cyclosporine 對母體為中毒濃度之口服劑量，該雌大鼠產下的小鼠顯示產後死亡率增高；假設全部劑量皆被吸收，這種劑量比每日人類建議劑量 0.001 mg/kg/day 高 7000 倍；於高達 15 mg/kg/day 口服劑量(比每日人類建議劑量高 2000 倍)未觀察得任何不良影響。

RESTASIS® 尚未於孕婦進行充分且有良好對照組之臨床研究。局部眼用 Cyclosporine 0.05% 眼用乳劑不會造成全身性吸收，且使用於孕婦也不會對胎兒造成影響。動物試驗中，唯有在高劑量母體毒性時顯示有生殖毒性。

授乳：

Cyclosporine 已知於全身性投藥後會分泌於人類乳汁，但未曾進行局部治療是否會分泌於人類乳汁的研究；雖然局部投予

RESTASIS[®]眼用乳劑後血中濃度偵測不到，但 RESTASIS[®]投予哺乳婦時應審慎。

用於兒童：
RESTASIS[®]眼用乳劑用於 16 歲以下兒童病人的安全性及療效尚未明確建立。

用於老人：
老年病人與年輕病人間並未觀察到安全性或療效之差異。

過量：
RESTASIS[®]眼部投藥不太可能發生全身過量之情形。
由於 RESTASIS[®]局部投藥後 cyclosporine 於全身作用濃度低，局部過量使用對人體預期不會造成全身性中毒反應。

不良反應
使用 RESTASIS[®]後最常見的不良影響是眼部燒灼感(17%)。其它不良反應發生率報告介於 1%至 5%者，包括結膜充血、分泌物增加、溢淚、眼痛、異物感、搔癢、刺痛及視覺障礙(最常見者為視覺模糊)。

上市後經驗：

- 除了過敏症之外，罕見案例如下：嚴重性血管神經性水腫、臉部腫脹、舌頭腫脹、咽喉水腫及呼吸困難。
- 投與時眼球碰觸藥瓶瓶口，造成表淺損傷。
- 眼部燒灼感
- 搔癢

包裝

RESTASIS[®]眼用乳劑，單次使用小瓶包裝，每小瓶為 0.4 mL 填裝於 0.9 mL LDPE 小瓶；30 小瓶放在一片聚丙烯托盤上，附上可撕離的鋁蓋包裝，整個托盤(30 小瓶)為一個出售單位。
RESTASIS[®]: 30 小瓶裝。

儲存:儲存於 15°C 至 25°C (59-77°F)。
置於兒童不能及之處。

修訂日期：2017 年 7 月(CCDS Ver 4.0)

製造廠：
Allergan Sales, LLC
8301 Mars Drive, Waco
Texas 76712, U.S.A.

藥商：
台灣愛力根藥品股份有限公司
台北市羅斯福路二段 102 號 9 樓

©2017 Allergan, Inc.
®marks owned by Allergan, Inc.