

# 青眼露® 長效型點眼液劑0.5% Timoptol-XE®

Ophthalmic Solution 0.5%

0950-TWN-2013-007323

IP-CMKO950-GFS-092012

本藥須由醫師處方使用  
衛署藥輸字第021545號

TIMOPTOL-XE®(timolol maleate)為含有新賦形劑的TIMOPTOL製劑。無論是否和青光眼有關，TIMOPTOL-XE都可降低已上升或正常的眼內壓。眼內壓上升是青光眼造成視力喪失的主要危險因子，眼內壓越高，青光眼所引起的視力喪失及視神經損害的可能性越大。

臨床試驗顯示，每天點TIMOPTOL-XE一次，對眼內壓的降低，和每天點二次TIMOPTOL的效果相當。TIMOPTOL-XE賦形劑可增加藥品和眼睛接觸的時間。因其中的Gellan溶液含有gellan膠所抽提的高純化陰離子異型多醣體，在陽離子存在下，低聚合物濃度的gellan膠水溶液會呈澄清透明的凝膠狀，所以當TIMOPTOL-XE接觸角膜前淚膜液時，會變成膠狀體。

給予TIMOPTOL-XE，在2-4小時內產生最大的降眼壓效果，0.25%和0.5%TIMOPTOL-XE均能維持24小時明顯的降眼壓作用。

TIMOPTOL-XE的安全性資料和TIMOPTOL相似，二者均具良好耐受性。TIMOPTOL-XE發生心跳過慢的頻率較TIMOPTOL低，在三項臨床試驗中，比較每天使用0.5% TIMOPTOL-XE一次和0.5% TIMOPTOL二次，發現TIMOPTOL-XE降低平均心跳率的值較小(見注意事項欄)，於血中濃度達最低值時(TIMOPTOL-XE給藥後24小時；TIMOPTOL給藥後12小時)，TIMOPTOL-XE平均每分鐘降低心跳率0.8次，TIMOPTOL降低3.6次；但給藥後二小時，二者降低的平均心跳率相當(TIMOPTOL-XE為3.8次/分，TIMOPTOL為5次/分)。使用TIMOPTOL-XE的病患，短暫性視覺模糊的發生率較高。

Timolol maleate為乙型腎上腺素受體阻斷劑，但不具顯著的內因性擬交感神經作用、直接心肌抑制或局部麻醉(細胞膜穩定)作用。

Timolol maleate的起始作用快速，約在局部給藥後20分鐘產生作用。Timolol maleate降低眼內壓的確實作用機轉不明，藥物試驗和眼壓測量試驗中顯示主要作用可能和減少房水形成有關，但有些試驗顯示可輕微增加房水之暢通。臨床試驗顯示timolol maleate的療效較pilocarpine或epinephrine佳，而副作用的發生率及嚴重程度較低。

和其他縮瞳劑不同，timolol maleate於降低眼內壓時，對瞳孔大小變化的影響極微，因此少有因調節作用的增加而改變視力，而縮瞳劑所引起的視力模糊及夜盲的副作用亦不明顯。此外，能避免白內障患者因使用縮瞳劑造成瞳孔收縮而無法沿著晶體的混濁周圍觀看外物。當由其他縮瞳劑為TIMOPTOL-XE時，在之前的縮瞳劑作用消失前，可能需要折光器的輔助。

和其他抗青光眼劑併用時，有些病人在長期治療時會造成timolol maleate的療效降低。然而在一項以164名病人進行了至少三年的TIMOPTOL臨床試驗中，眼內壓在一開始降至穩定期後，就沒有明顯變化了，顯示timolol maleate能維持降低眼內壓的效果。

## 適應症

高眼壓症，廣角性青光眼。

說明：

本品可降低下列疾患所引起的眼內壓升高：

- 高眼壓。
- 慢性開放隅角型青光眼。
- 無晶狀體之青光眼。
- 某些續發性青光眼。
- 隅角狹窄、自發性或醫療所引起對側眼睛窄角閉鎖，而需降低眼內壓者(見注意事項欄)。

## 用法用量

常用起始劑量為0.25% TIMOPTOL-XE滴於患眼一滴，一日一次。若臨床反應不佳時，可改以0.5% TIMOPTOL-XE滴於患眼一滴，一日一次。使用前將瓶子反轉振搖一次，但無需振搖超過一次。

必要時，TIMOPTOL-XE可供用其他藥品以降低眼內壓，但不建議同時使用兩種乙型腎上腺素阻斷劑治療(見注意事項欄)。若和其他眼科製劑併用時，需先投與其他眼用製劑，至少間隔十分鐘以上，再投與本品。

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。

從其他藥品轉換成本品治療

當由TIMOPTOL改為TIMOPTOL-XE治療時，於TIMOPTOL完成當日一日之治療後停用，次日改以同濃度的TIMOPTOL-XE治療。

當由其他眼用乙型腎上腺素阻斷劑改為本品治療時，在原藥品完成一日之治療後停用，次日改以0.25% TIMOPTOL-XE一滴於患眼，一日一次。當臨床反應不佳時，可增加劑量，改以0.5% TIMOPTOL-XE一滴，一日一次。

若原本使用之青光眼治療劑非屬乙型腎上腺素阻斷劑時，可仍繼續使用原藥品，並增加0.25% TIMOPTOL-XE於患眼一滴，一日一次。次日停用原藥品，改以TIMOPTOL-XE繼續治療，若需增加其療效，可改以0.5% TIMOPTOL-XE治療。

## 禁忌症

- 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病症者。
- 實性心搏過慢；房室傳導阻滯；二度或三度房室傳導阻滯；明顯心衰竭；心因性休克。
- 對本品成分過敏者。

## 注意事項

和其他眼用製劑一樣，本品可能有全身性吸收。

乙型腎上腺素阻斷劑局部給藥亦可能發生和全身性給藥一樣的不良反應。

## 心肺反應

心衰竭病人須在病情妥善控制後才可使用TIMOPTOL-XE。對有心血管疾病(包括心臟衰竭)之病史者，應觀察是否有這些疾病惡化的症狀，並監測脈搏。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患者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，包括在全身性或眼部timolol maleate給藥後，有氣喘患者因氣管痙攣而死亡及少數與心衰竭有關之死亡案例。

對患有輕/中度慢性阻塞性肺病(COPD)的患者，使用TIMOPTOL-XE時應謹慎，且只有在潛在效益超越潛在風險時才可使用。

## 血管疾患

對有周邊循環障礙/疾病(如雷諾氏症或雷諾氏症候群)的患者，治療時應謹慎。

## 過敏糖尿病患者的低血糖症狀

對容易發生自發性低血糖的患者或對正在接受胰島素或口服降血糖劑治療的糖尿病患者(尤其是不穩定的糖尿病患者)，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。

## 過敏甲狀腺症狀

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性的患者應小心處置，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

已使用乙型腎上腺素阻斷劑治療者，在投與TIMOPTOL-XE治療時，應觀察乙型阻斷劑對眼內壓或其他已知全身性作用是否有加成的效果。不建議同時併用兩種局部之乙型腎上腺素阻斷劑。

治療閉鎖角性青光眼病患的主要目標為重新打開角隅，故需以縮瞳劑來縮小瞳孔。Timolol maleate對瞳孔大小的影響極微，故以TIMOPTOL-XE降低閉鎖角性青光眼所引起的眼內壓升高時，應併用縮瞳劑。

曾有報告指出在青光眼手術後，以房水抑制劑(例timolol, acetazolamide)治療時發生脈絡膜剝離。

TIMOPTOL-XE尚未於配戴隱形眼鏡的患者進行試驗，在臨床研究中顯示50%的gelan液須30分鐘以上才可眼中排除。

## 過敏反應

具特異性病史或對各種過敏原有嚴重過敏反應病史之病患，於使用乙型阻斷劑時，無論是意外、診斷或治療時，重複接觸這類過敏原時較易產生過敏反應，以一般劑量的epinephrine來治療此類過敏反應時，可能無效。

## 藥品交互作用

雖然單獨使用timolol maleate，對瞳孔大小的影響很小，但有報告指出和epinephrine併用時，產生散瞳的現象，故TIMOPTOL-XE和epinephrine併用時，瞳孔亦可能放大。當TIMOPTOL-XE與鈣離子阻斷劑、兒茶酚胺祛除劑、抗心律不整劑、擬交感神經作用劑或其他乙型腎上腺素阻斷劑併用時，可能會增強降血壓或心跳減緩的作用(見藥品交互作用欄)。

口服乙型腎上腺素阻斷劑可能會加劇Clonidine停藥後造成的反彈性高血壓。

## 孕婦

尚無使用於孕婦的研究，使用時需衡量其利弊得失。

## 授乳婦

Timolol會分泌於乳汁，故TIMOPTOL-XE可能對嬰兒產生嚴重的不良反應，故需考量本品對母親的重要性，以決定是否停止哺乳或停藥。

## 兒童

Timolol maleate眼藥水已證實對兒童有效且具良好耐受性，但TIMOPTOL-XE尚未對兒童進行試驗。

## 藥品交互作用

已使用兒茶酚胺祛除劑如reserpine治療者，併用乙型阻斷劑時，應密切觀察，因降血壓或明顯心搏過緩的作用可能加劇，而造成眩暈、昏厥或姿勢性低血壓。

已使用乙型阻斷劑的病患，若併用口服鈣離子阻斷劑治療，可能產生低血壓、房室傳導障礙及左心室衰竭。心血管不良反應的症狀依所使用的鈣離子阻斷劑種類而定，併用乙型阻斷劑時，dihydropyridine衍生物如nifedipine，可能產生低血壓，但verapamil或diltiazem則較可能發生房室傳導障礙或左心室衰竭。乙型腎上腺素阻斷劑及毛地黃和diltiazem或verapamil併用時，對延長房室傳導時間的作用可能有加強的效果。

心臟功能正常者，口服鈣離子阻斷劑可和乙型腎上腺素阻斷劑併用，但對心臟功能不全者，則應避免併用。

已使用乙型腎上腺素阻斷劑者，靜脈注射鈣離子阻斷劑時應特別小心。

Quinidine和timolol併用時，可能因quinidine抑制timolol經P-450酵素CYP2D6代謝的作用，而加強乙型阻斷劑的全身性作用(如心跳速率降低)。

## 副作用

TIMOPTOL-XE一般耐受性良好，於臨床試驗中，常見的藥品相關副作用為給藥後持續30秒至5分鐘的暫時性視力模糊(6%)。

在以治療藥物當控制組的臨床試驗中，下列可能與藥品相關的不良反應發生率在1%以上。

## 眼部

灼熱感及刺痛感、結膜充血、流淚、異物感、搔癢。本品或其他timolol maleate眼藥製劑於臨床試驗中或上市後，曾有下列不良反應之報告：

## 特殊感官

眼部受到刺激的現象，包括結膜炎、眼瞼炎、角膜炎、角膜敏感度降低及乾眼症。

視覺障礙，包括折射改變(某些病例是由停用縮瞳藥所造成的)，複視、上瞼下垂、青光眼手術後併發脈絡膜剝離(見注意事項欄)、耳鳴。

## 心血管

心跳徐緩、心律不整、低血壓、昏厥、心導管障礙、腦血管突發病變、腦部缺血、鬱血性心衰竭、心悸、心跳停止、水腫、跛行、Raynaud氏現象、四肢冰冷。

## 呼吸系統

支氣管痙攣(主要發生在已患有支氣管痙攣性疾病的患者)、呼吸衰竭、呼吸困難、咳嗽。

## 全身方面

## 頭痛、衰弱、疲勞、胸痛。

## 皮膚

禿髮、牛皮癬狀皮疹或牛皮癬惡化。

## 過敏

過敏性反應的症狀包括過敏反應、血管水腫、蕁麻疹、局部或全身性皮疹。

## 神經系統/精神方面

眩暈、沮喪、失眠、惡夢、記憶喪失。

## 神經肌肉

重症肌无力的症狀加重。

## 消化系統

噁心、腹瀉、消化不良、口乾、腹痛。

## 泌尿生殖系統

性慾減低、Peyronie氏症、性功能障礙。

## 免疫系統

全身紅斑性狼瘡。

## 肌肉骨骼

## 肌痛。

## 可能副作用

臨床報告中timolol maleate全身性作用所出現的副作用，眼用製劑亦可能發生。

## 過量

曾有報告指出因不慎使用過量的TIMOPTOL而發生和乙型腎上腺素阻斷劑全身性作用類似的不良反應如眩暈、頭痛、呼吸困難、心跳徐緩、支氣管痙攣和心跳停止(見副作用欄)。

## 賦形劑

Mannitol, Gellan gum, Trometamol, Benzododecinium bromide, Water for injection.

## 包裝

睛美滴®(OCUMETER® Plus)點眼藥瓶，為一個具雙層蓋子，滴口密封的半透明高密度聚乙稀瓶。使用時輕壓彈性的定位擠壓點(見圖一)，擠出一滴眼藥水。初次開瓶時(見圖二)，撕下安全封條，拆開封口，然後按住瓶身直立，並依箭頭指示方向轉動瓶蓋至開啟。若標籤上的封條損毀表示該瓶曾被開啟。

(圖一)



(圖二)



## 儲存

TIMOPTOL-XE為無菌、無色或幾乎無色、微白、具些微粘性的藥水，需於25°C以下避光儲存，避免冷凍。

製造廠：Laboratories Merck Sharp & Dohme-Chibret

廠址：Route de Marsal 63203 RIOM, France

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樓之一

7003968900/180516-1/3558