



愛舒特開明眼藥水 2 %

ISOPTO CARPINE 2%

衛署藥輸字 第 016483 號

須由醫師處方使用

版本日期 2022-11-17

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每 ml 含活性成份Pilocarpine Hydrochloride 20 mg。

1.2 賦形劑

Benzalkonium chloride、boric acid、sodium citrate、hypromellose、hydrochloric acid/sodium hydroxide (調整pH值)、純水。

防腐劑：每ml溶液含有benzalkonium chloride 0.1 mg。

1.3 劑型

無菌點眼液。

1.4 藥品外觀

透明、無色至淡黃色/棕色的無菌溶液。

2 適應症

縮瞳劑用於控制慢性青光眼之眼壓。

3 用法及用量

3.1 用法用量

每次點二滴於眼睛，每日點三次，或依醫師指示使用。

3.4 點藥時注意事項

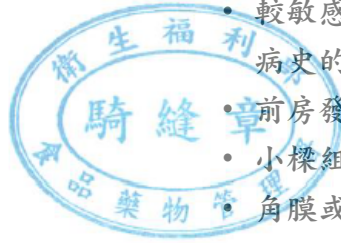
- 眼睛用藥。
- 蓋子打開以後，如果防開啟束環鬆脫，請先將其移除再開始使用產品。
- 為了防止藥水瓶尖端及藥水受到污染，請小心不要使藥水瓶尖端接觸到眼瞼、周邊或其他表面。未使用時，請保持瓶蓋蓋緊。
- 若須使用超過一種外用點眼劑，則每次用藥應相隔至少5分鐘。眼用藥膏須最後使用。
- 建議在點藥後閉合鼻淚管或輕輕閉上眼睛2分鐘。這可以減少點眼藥物經由眼部通道所造成的全身性吸收、因而降低全身性不良反應。

4 禁忌

- 對活性成分或本品任何賦形劑過敏者。
- 本品禁用於瞳孔收縮的情況（例如急性虹彩炎或前葡萄膜炎）。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項



- 較敏感者使用縮瞳劑時曾通報發生視網膜剝離，例如年輕近視病人或具有視網膜剝離病史的病人。以ISOPTO CARPINE點眼液治療前，建議先進行眼底檢查。
- 前房發生急性發炎性疾病時應避免使用縮瞳劑。
- 小樑組織的房水排出功能嚴重受損病人，可能會出現眼內壓反而升高的情況。
- 角膜或結膜損傷時，建議謹慎使用，以避免過度滲透而造成全身毒性。
- ISOPTO CARPINE點眼液應謹慎使用於急性心臟衰竭、支氣管性氣喘、消化性潰瘍、甲狀腺功能亢進、胃腸道痙攣、巴金森氏症、泌尿道阻塞、近期曾發生心肌梗塞、高血壓與低血壓的病人，因為可能有使上述病況惡化的風險。
- ISOPTO CARPINE點眼液含有benzalkonium chloride，此成分可能會引起眼部刺激，且已知會使軟性隱形眼鏡變色。應避免軟式隱形眼鏡接觸本品。請務必指示病人在使用ISOPTO CARPINE前取下隱形眼鏡，並在用藥至少15分鐘後再重新配戴。

5.3 操作機械能力

ISOPTO CARPINE點眼液會大幅影響駕駛與操作機器的能力。

縮瞳劑可能會造成視線模糊與難以適應黑暗。應建議病人，於夜間駕駛時或於光線不佳處進行危險工作時，應格外謹慎。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險概要

目前沒有足夠及具良好對照試驗，可說明藥品的相關風險。

在大鼠的生殖研究顯示，在器官形成期，口服pilocarpine可能對胚胎產生毒性，此時母體劑量相當於最大推薦人類眼部劑量(MROHD)的 1366 倍(以血漿曲線下面積 [AUC]相比)。

Pilocarpine在大鼠和兔試驗中所給予的最大測試劑量(大鼠劑量以血漿濃度換算後，約為MROHD的 3188 倍；兔劑量以體表面積 [BSA]換算後，約為MRHOD的 5 倍下，並未產生致畸胎性(參見動物數據)。

孕婦眼部局部給藥後，預計pilocarpine的全身暴露量較低(見藥理特性)。但不能排除對胎兒造成傷害的可能性。應告知孕婦本品對胎兒有潛在風險。僅在明確需要時，才將 Isopto Carpine 給予孕婦。

數據

動物數據

在大鼠和兔的胚胎-胎兒發育研究中，妊娠動物在器官形成期分別接受高達 90 mg/kg/天和 9 mg/kg/天的pilocarpine口服劑量。

當大鼠產前給予 90 mg/kg/天的pilocarpine(以血漿AUC 相比，約為MROHD [0.64 mg/kg/天] 的 3188 倍以上)，觀察到胚胎骨骼變異發生率增加和平均胎兒體重減少。這些胚胎毒性作用可能是因母體毒性而產生。在胚胎發育毒性試驗中，未觀察到毒性的最高劑量(NOEL)為 26 mg/kg/天。大鼠在上述測試劑量皆未出現有致畸作用的證據。

在兔胚胎-胎兒發育毒性研究中，pilocarpine在最高劑量 9 mg/kg/天(以 BSA 換算後，約為MROHD的 5 倍)下，未發現致畸性及胚胎毒性。

在一項產前和產後發育研究中，口服給予 36 mg/kg/天的pilocarpine(以血漿AUC相比，約為

MROHD的3188 倍)後,觀察到大鼠在妊娠和哺乳期間死產的發生率增加。在此研究中,在18 mg/kg/天(以血漿 AUC 相比,約為 MROHD 的 1366 倍)以上的劑量下,觀察到新生兒存活率降低和幼崽平均體重降低。在18 和 36 mg/kg/天的劑量下觀察到母體毒性。這些對胚胎發育的影響可能是因母體毒性而產生,幼崽生長的 NOAEL為 3 mg/kg/天(以血漿 AUC 相比,約為MROHD 的 168 倍)。

6.2 哺乳

風險概要

沒有關於pilocarpine對哺乳期兒童或對於乳汁分泌影響的數據。目前未知pilocarpine是否會分泌至人類乳汁中。大鼠口服pilocarpine後,發現會分泌至乳汁中。臨床使用Isopto Carpine時應一併考慮母乳餵養對於發育和健康的好處與Isopto Carpine 對母乳餵養兒童的任何潛在不利影響。

數據

動物數據

在分娩 14 天後給哺乳期大鼠單次口服¹⁴C-pilocarpine後(0.3 mg/kg),在母乳中檢測出¹⁴C。在 0.5 小時後,在哺乳期大鼠的母乳和血漿中觀察到相似濃度的¹⁴C,分別為123 ng.eq/g與126 ng.eq/g。在 8 小時後,母乳和血漿中的¹⁴C 濃度分別為 8 ng.eq/g 和 4 ng.eq/g,顯示母乳與血漿中的藥物濃度比率約為 2。這些濃度隨後以相似的速度下降,但在 24 小時仍可檢測到。

6.3 有生育能力的女性與男性

沒有關於pilocarpine對人類生育能力影響的數據。在動物生育力研究中,pilocarpine在大於或等於 MROHD 的 168 倍(以血漿AUC換算)的劑量下,會影響雄性和雌性大鼠的生育力。

6.4 小兒

Isopto Carpine 在小兒病人中,其安全性和有效性尚未確定。由於缺乏小兒人群的藥物動力學數據,因此不可能為小兒制定具體的劑量建議。

6.5 老年人

在老年病人和年輕病人之間未觀察到安全性和有效性的總體差異。

6.6 肝功能不全

Isopto Carpine 在肝功能不全病人中,其安全性和有效性尚未確定。

6.7 腎功能不全

Isopto Carpine 在腎功能不全病人中,其安全性和有效性尚未確定。

7 交互作用

並未有臨床相關的交互作用被描述。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

臨床試驗經驗

來自臨床試驗的藥物不良反應（表 1）依 MedDRA 系統器官分類與發生率。在每個系統器官類別中，藥物不良反應按頻率排列，最常見的反應排在第一位。在每個頻率分組中，藥物不良反應按嚴重程度遞減的順序排列。此外，每種藥物不良反應的相應頻率類別基於（CIOMS III）表示：非常常見（ $\geq 1/10$ ）、常見（ $\geq 1/100$ 至 $< 1/10$ ）、不常見（ $\geq 1/1,000$ 至 $< 1/100$ ）、罕見（ $\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1,000$ ）、非常罕見（ $< 1/10,000$ ）。

表 1 臨床試驗中出現藥物不良反應的病人百分比

系統器官分類。	不良反應	頻率
神經系統的異常	頭痛	非常常見
	頭暈	常見
眼睛的異常	視線模糊	非常常見
	玻璃體飛蚊症、視力下降、眼痛、幻視、眼刺激、眼充血	常見
	視網膜破裂、玻璃體出血、玻璃體剝離、眼瞼水腫、瞳孔縮小、眩光、眼部異物感	不常見
胃腸消化系統的異常	噁心	常見

8.3 上市後經驗

自發報告和文獻病例的藥物不良反應（頻率未知）

以下不良反應來自 Isopto Carpine 的上市後經驗，通過自發病例報告和文獻案例得出。由於這些反應是由不確定規模的人群自願報告的，因此無法可靠地估計其頻率，因此被歸類為未知。MedDRA 中根據系統器官分類列出了藥物不良反應。在每個系統器官類別中，不良反應按嚴重程度遞減的順序排列。

表 2 自發報告和文獻中的藥物不良反應（頻率未知）

系統器官分類	不良反應
眼睛的異常	眼壓升高，角膜水腫
胃腸消化系統的異常	嘔吐

9 過量

若過量使用，毒性症狀可能包括：頭痛、唾液分泌過多、盜汗、昏倒、心搏過緩、低血壓、腹部痙攣、嘔吐、氣喘與腹瀉。

藥物過量時可給予支持性治療。嚴重全身性毒性可能需要以抗膽鹼劑治療。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

藥理治療分類：膽鹼激素致效劑（縮瞳），ATC 代碼：S01EB01。

10.2 藥效藥理特性

Pilocarpine hydrochloride 是一種直接作用的膽鹼能擬副交感神經藥，在外周和中樞毒蕈鹼部位具有主要作用。像其他膽鹼酯一樣，pilocarpine 會影響心血管系統、外分泌腺和平滑肌。雖然 pilocarpine 降低眼壓的實際機制尚未確定，但最廣泛接受的解釋涉及直接刺激睫狀體的縱向肌肉，此作用會反向導致鞏膜骨刺擴大小梁空間並增加房水流出。

pilocarpine 似乎可以將健康眼和患有青光眼的的眼壓降低到相同程度，包括高眼壓症病人。在每種情況下，pilocarpine 可降低約 10% 至 40% 的眼壓。

10.3 臨床前安全性資料

根據常規重複劑量毒性試驗和基因毒性試驗，非臨床試驗數據顯示對人類沒有特殊危害。

Pilocarpine 對小鼠沒有致癌作用，但在 18 mg/kg/天的劑量下會在大鼠中誘發良性嗜鉻細胞瘤。對基因毒性、腫瘤類型及其發病率的分析顯示，長期使用 pilocarpine 對人類並沒有顯著的致癌風險。此外，在大鼠嗜鉻細胞瘤發病率增加的無反應劑量（9 mg/kg/天）下，pilocarpine 的暴露量（血漿 AUC）大於 MROHD 的 650 倍，更顯示此風險和臨床眼用關係不大。

有關生殖毒性的相關資訊，請參閱特殊族群注意事項中懷孕、哺乳、有生殖能力的女性與男性段落。

在三個物種（小鼠、大鼠和狗）中觀察到 pilocarpine 對雄性生殖系統的影響。

在一項為期 104 週的致癌性研究中，在小鼠中，在所有口服劑量（3、10 和 30 mg/kg/天）下，睪丸和尿道球腺都有肉眼和顯微鏡下的發現。最低劑量（3 mg/kg/天）約為 MROHD 的 207 倍（以 C_{max} 相比）。

在雄性和雌性大鼠中，口服 18 mg/kg/天或更高劑量的 pilocarpine 會導致生殖功能受損，包括生育力下降、發情期延長、精子活力下降和精子形態異常。NOAEL 為 3 mg/kg/天，相當於 MROHD 的 168 倍（以血漿 AUC 相比）。

在重複劑量毒性試驗中，口服 3 mg/kg/天的 pilocarpine 為期六個月，觀察到狗的精子發生受損。此劑量約為 MROHD 的 174 倍（以血漿 C_{max} 相比）。

11 藥物動力學特性

11.1 吸收

曾以 14 名健康受試者兩眼分別給予 2 滴 pilocarpine hydrochloride 4% 點眼液，每日四次，共八日，以評估 pilocarpine 的全身性曝藥量。在比較第 5 與第 8 日的 C_{max} 後，顯示 pilocarpine 濃度在局部給藥後達到血漿穩定態。第 8 日的平均（±標準差） C_{max} 與 AUC 數值分別為 3.7 ± 3.2 ng/ml 與 7.7 ± 8.4 ngh/ml。第 8 日的 T_{max} 範圍在 0.5 至 1 小時間。

11.2 分佈

Pilocarpine 幾乎不會與血漿蛋白結合。

11.3 代謝

Pilocarpine 會由血漿酯酶代謝成為 pilocarpic acid，並由細胞色素 P450 異酵素 CYP2A6 代謝為 3-hydroxypilocarpine。上述兩種代謝物均不具有藥理活性。在口服劑量 pilocarpine 3 mg 後，pilocarpic acid 的 C_{max} 與 AUC 均近似於 pilocarpine。3-hydroxypilocarpine 的 C_{max} 與 AUC 約為 pilocarpine 的 C_{max} 與 AUC 的一半以下。CYP2A6 基因的基因多型性會影響藥動學資料。然而，由於 pilocarpine 的全身性曝藥量低，也具有其他的排除途徑，因此，本藥對於 CYP2A6 代謝緩慢者應不會造成任何安全性風險。

111.11.17

11.4 排除

口服pilocarpine後，pilocarpine及其代謝物（pilocarpic acid和3-hydroxypilocarpine）在人體血液中檢測到和排泄到尿中的量大致相等。pilocarpine在給藥後8小時，完全由尿液排泄。

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

100 ml以下塑膠瓶裝。

13.2 效期

詳見外盒。

13.3 儲存條件

室溫貯存（8°C -30°C）。

13.4 儲存注意事項

請勿使用超過包裝上所載保存期限的藥品。

請將本品置於孩童無法看見及取得之處。

14 不相容性

無相關資料。

15 棄置時的特殊注意事項

無特殊需求。

16 參考資料

CDS 2.0 / 25-Oct-2021

版次: TWI-301022

製造廠

S.A. ALCON-COUVREUR N.V.

RIJKSWEG 14, 2870 PUURS, BELGIUM

藥商

台灣諾華股份有限公司

台北市中山區民生東路三段2號8樓