

罕見：過敏：局部反應徵兆與症狀(眼瞼反應)與全身性過敏反應，包括血管性水腫、蕁麻疹及搔癢、皮疹、呼吸急速、罕見支氣管痙攣

研究：

TRUSOPT不會引起臨床上有意義的電解質不平衡。

兒童族群

請參閱5.1節。

疑似不良反應的通報

在藥物取得授權後通報疑似不良反應非常重要。此可持續監測藥物的效益/風險平衡。專業醫療人員必須向全國不良通報系統通報任何疑似的不良反應。

4.9 藥物過量

目前有關人類因意外或故意過量攝取TRUSOPT的資料有限。

症狀

口服藥物會發生下列反應：嗜睡；局部投藥：噁心、頭暈、頭痛、疲勞、異常夢境以及吞嚥困難。

治療

藥物過量時必須依症狀而給予支持療法。可能會發生電解質不平衡，過酸現象，及中樞神經系統症狀，因此血清電解質濃度(特別是鉀離子)及血中pH值要受到監控。

5. 藥理學特性

5.1 藥效學特性

藥物治療分類：抗青光眼製劑與縮瞳劑、碳酸酐酶抑制劑、dorzolamide

作用機制

碳酸酐酶(CA)存在於許多人體組織內，包括眼睛。碳酸酐酶以多種同功酶型態存在於人體內，最活躍的為碳酸酐酶II(CA-II)，主要存在紅血球細胞(RBC)內，但也可能存在于其他組織。於眼睛的睫狀突起處抑制碳酸酐酶可降低房水分泌。其效果為眼內壓(IOP)下降。

TRUSOPT含dorzolamide hydrochloride，這是一種強效人類碳酸酐酶II抑制劑。TRUSOPT眼部投藥後可降低高眼內壓，無論是否為青光眼所造成。高眼內壓為視神經受損與視野受損發病的主要風險因子。TRUSOPT不會造成瞳孔收縮，並可降低眼內壓而不會造成副作用，例如夜盲症、調節性痙攣。TRUSOPT對脈搏率或血壓的影響不大，也可能不會造成任何影響。

局部投予β-腎上腺素阻斷劑也可降低IOP，這是透過不同作用機制降低房水分泌。研究顯示dorzolamide與局部β阻斷劑併用時，曾觀察到IOP下降程度增加；此結果與β阻斷劑併用口服碳酸酐酶抑制劑觀察到的附加作用一致。

藥效學作用

臨床作用

成人病人

針對青光眼或高眼壓病人，已於大型、試驗時間長達1年的臨床試驗中證實dorzolamide以t.i.d.(一天三次)作為單一療法(基期IOP ≥ 23 mmHg)或b.i.d.(一天兩次)作為輔助療法同時接受眼科β阻斷劑(基期IOP ≥ 22 mmHg)的療效。研究證實單一療法及輔助療法可全天有效降低IOP，且長期投藥可維持此療效。長期單一療法的療效與betaxolol類似，但稍微劣於timolol。作為眼科β阻斷劑輔助療法時，dorzolamide的降IOP效果較佳，與pilocarpine 2% q.i.d.相近。

兒童族群

於184位(122位接受dorzolamide)年齡介於1週至< 6歲的青光眼或高眼內壓(基期IOP > 22 mmHg)兒童病人進行3個月、雙盲、活性治療對照、多中心試驗，評估局部投予<TRUSOPT>的安全性。兩治療組內各約一半的病人經診斷患有先天性青光眼；另一項常見致病原因為Sturge-Weber症候群、虹膜角間質發育不全、無晶狀體病人。單一治療期的年齡與治療分配如下所示：

	Dorzolamide 2%	Timolol
年齡族群< 2歲	N = 56 年齡介於：1至23個月	Timolol GS 0.25% N = 27 年齡介於：0.25至22個月
年齡族群≥ 2- < 6歲	N = 66 年齡介於：2至6歲	Timolol 0.50% N = 35 年齡介於：2至6歲

兩個年齡族群中約70位病人接受至少61天治療，並有約50位病人接受81 - 100天治療。

若接受dorzolamide或timolol成膠型液劑單一療法無法有效控制IOP，則根據下列狀況改為接受開放性療法：30位< 2歲病人改為接受timolol成膠型液劑0.25%、一天一次與dorzolamide 2% t.i.d. 合併療法；30位≥ 2歲病人改為接受2% dorzolamide/0.5% timolol固定合併療法b.i.d.(一天兩次)。

整體來說，本試驗未於兒童病人發現其他安全性疑慮：約26%(20% dorzolamide單一療法)兒童病人曾發生藥物相關不良作用，大部分為局部、非嚴重性眼部作用，例如眼睛灼熱感及刺痛感、注射及眼睛疼痛。少部分< 4%的病人曾發生角膜水腫或角膜霧霾。局部反應的發生率與競爭品相近。上市後數據中，代謝性酸中毒是非常新的不良反應，尤其常發生於腎臟不成熟/障礙時。

兒童病人的療效結果顯示dorzolamide組的平均IOP下降程度與timolol組的平均IOP下降程度相近，即使timolol在數據上稍微較優異。

目前無長期療效試驗(> 12週)。

5.2 藥動學特性

不同於口服碳酸酐酶抑制劑，局部投予dorzolamide hydrochloride有助於顯著較低劑量之有效成分，直接作用於眼部，因此可降低全身性暴露量。根據臨床研究結果顯示，這可降低IOP而不會出現使用口服碳酸酐酶抑制劑時，可能出現的酸鹼代謝不平衡或電解質特性變化。

局部投予dorzolamide時，藥物會進入全身循環。為了評估局部投藥後可能造成的全身性碳酸酐酶抑制作用，研究測量紅血球(RBC)與血漿內之活性成分及代謝物濃度，以及RBC內之碳酸酐酶抑制作用。長期投藥時dorzolamide會累積於RBC內，這是因為該成分會選擇性地與CA-II結合，血漿內只會出現極低濃度之游離活性成分。原活性成分會形成單一N-desethyl代謝物，此代謝物抑制CA-II之效果不及原活性成分，但可同時抑制一活性較低之同功酶(CA-I)。此代謝物也會累積於RBC內，且主要與CA-I結合。Dorzolamide會適度地與血漿蛋白結合(約33%)。Dorzolamide主要以原型經尿液排出體外；其代謝物亦經尿液排出。投藥結束後，dorzolamide會以非線性速度排出RBC，因此初期活性成分濃度會快速下降，接著為較慢之排除期，半衰期約四個月。

於接受長期眼部投藥後，經口服投予dorzolamide以達到最大全身性暴露量時，可於13週內達到穩定狀態。達到穩定狀態時，血漿內幾乎無游離活性成分或代謝物；RBC內，對腎功能或呼吸作用達到藥理作用所須之CA抑制作用較預期低。長期、局部投予dorzolamide曾觀察到類似的藥動學效果。然而，部分腎功能不全長病人(估計CrCl 30 - 60 ml/min)RBC內的代謝物濃度較高，而此現象並未導致碳酸酐酶抑制作用出現具顯著意義之差異，且未造成臨床顯著性全身性副作用。

5.3 前臨床安全性資料

口服投予dorzolamide hydrochloride之動物試驗的主要結果與全身作用性碳酸酐酶抑制劑的藥理作用有關。其中部分結果具物種異性且/或為代謝性酸中毒所造成。在投予母體毒性劑量dorzolamide的代謝性酸中毒兔子中，觀察到椎體畸形。

臨床試驗中，病人未出現代謝性酸中毒或血清電解質改變的徵兆，這些為可能發生全身性CA抑制作用的徵兆。因此，動物試驗觀察到的作用應該不會發生於接受dorzolamide治療劑量的病人。

6. 藥物特性

6.1 賦型劑列表

Hydroxyethylcellulose
Mannitol
Sodium citrate
Benzalkonium chloride solution
Sodium hydroxide
Water for injection

6.2 不相容性

不適用。

6.3 有效期限

3年。

<TRUSOPT>開封後應於1個月內使用完畢。

6.4 關於儲存的特殊注意事項

TRUSOPT點眼液劑必須避光儲存於30°C以下。

6.5 容器性質與內容物

<TRUSOPT>藥瓶含5 ml液劑。

6.6 關於丟棄的特殊注意事項

無特殊要求。

7. 上市許可證持有者

台灣參天製藥股份有限公司
台北市松江路126號9樓之1

8. 上市許可證編號

衛署藥輸字第022107號

9. 製造廠

SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Noto plant. 2-14 Shikinami, Hodatsushimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Japan.

品名	754780 トルソプト点眼液(台湾)添付文書	制作日	MC	色調	コン	アカA	トラップ
本コード		2020.10.27	(N)				()
校		校	作業者印	AC			角度
仮コード	0600W10226811	初校	(補生)				
					朝日印刷株式会社	svyg2	APP.TB