愛克樂點眼液劑 0.4%

ACULAR LS® Ophthalmic Solution 0.4%

衛署藥輸字第024916號

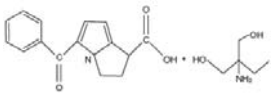
本藥須由醫師處方使用

說明

ACULAR LS® (ketorolac tromethamine點眼液劑) 0.4%屬於pyrrolo-pyrrole類型之一眼用非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs)。

化學名：(±)-5-Benzoyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolizine-1-carboxylic acid與2-amino-2-(hydroxymethyl)-1,3-propanediol 1:1的鹽類化合物。

結構式與分子式：



$C_{19}H_{24}N_2O_6$ Mol Wt 376.41 分子量為376.41

成份：活性成份：ketorolac tromethamine 0.4%。

保存劑：benzalkonium chloride (0.006%)。**非活性成份：**氯化鈉(sodium chloride)、乙酸乙二胺二鈉(edetate disodium) 0.015%、辛基酚聚醚 40 (octoxynol 40)、純水以及用來調整pH值的鹽酸(hydrochloric acid)及/或氫氧化鈉(sodium hydroxide)。

ACULAR LS®點眼液劑為一無菌、等滲透壓且濃度0.4%的水溶液，pH值接近7.4。

ACULAR LS®點眼液劑是R-(+)與S-(-)- ketorolac tromethamine的消旋混合物。Ketorolac tromethamine有三種晶型。但所有晶型在水中的溶解度都相同。Ketorolac的解離常數(pKa)為3.5。此種白色至灰白色的結晶狀物質在光線長期照射下會褪色。ACULAR LS®點眼液劑的滲透壓約為290 mOsml/kg。

臨床藥理學

作用機制

Ketorolac tromethamine為非類固醇抗發炎藥物的一種，目前已經證實以注射方式給藥時，會具有止痛、抗發炎與解熱的作用。一般認為它的作用機制來自於它抑制前列腺素生合成的能力。以注射方式給予ketorolac tromethamine並不會導致瞳孔收縮。

動物藥物動力學

Ketorolac可預防局部使用花生四烯酸(arachidonic acid)於兔子所誘發的眼壓升高。體外試驗發現Ketorolac不會抑制兔子晶狀體的醛糖還原酶。

Ketorolac點眼液劑不會使兔子受白色念珠菌、第一型單純皰疹病毒或綠膿桿菌誘發感染的眼睛病症擴散。

藥物動力學

以每日給藥三次的方式，在26名正常受試者的一眼滴入一滴(0.05 mL)0.5%的ketorolac tromethamine點眼液劑，另一眼滴入一滴安慰劑。於局部眼藥治療的第10天時，26名受試者中只有5人的血漿出現可以測出濃度的ketorolac(範圍從10.7至22.5 ng/mL)。如果每6小時注射一次10 mg的ketorolac tromethamine，則穩定狀態下的最高血漿濃度大約為960 ng/mL。

臨床研究

兩項雙盲、多中心的平行對照研究中，313名完成雷射屈光角膜切除術的患者以每日給藥四次的方式，接受ACULAR LS® 0.4%或安慰劑的治療，最長4天。其間顯著的差異證明ACULAR LS®能減輕雷射屈光角膜切除術後的眼睛痛。

臨床研究結果顯示，ketorolac tromethamine對於眼內壓並無顯著作用，但會延緩雷射屈光角膜切除術後角膜上皮癒合的時間，於ACULAR LS®組的角膜上皮癒合平均時間為術後3.3天；於安慰劑組的平均時間為術後2.7天。

適應症與用法

ACULAR LS®點眼液劑適用於減輕角膜屈光手術後的眼睛痛。

禁忌症

ACULAR LS®點眼液劑不適用於先前已對配方中任何成份表現過敏症狀的患者。

警語

交叉過敏反應

此種藥物可能會與乙醯水楊酸(acetylsalicylic acid)、苯乙酸(phenylacetic acid)衍生物及其他非類固醇抗發炎藥物產生交叉過敏反應。因此，在治療先前曾對這些藥物表現過敏症狀的患者時，請務必留意。

上市後使用報告指出，對阿斯匹靈/非類固醇抗發炎藥過敏或具有氣喘病史的患者，使用ACULAR LS®點眼液劑曾有支氣管痙攣或氣喘惡化的報告，使用ACULAR LS®點眼液劑於此類患者時，應小心謹慎。(見上市後使用經驗。)

延長出血時間

使用非類固醇抗發炎藥物時，由於干擾了血小板的凝血作用，因此可能發生出血時間延長的情形。曾有報告指出，搭配眼科手術，對眼睛使用非類固醇抗發炎藥物時，可能提高眼睛組織出血的機會(包含眼前房出血在內)。

使用ACULAR LS®點眼液劑於已知具有出血傾向、或正接受其他可能延長出血時間的藥物治療的患者，建議應小心謹慎。

延遲癒合

局部非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs)會減緩或延遲傷口的癒合。合併使用局部非類固醇抗發炎藥物與局部類固醇藥物可能提高發生癒合問題的機會。

對角膜的影響

使用局部非類固醇抗發炎藥物可能引起角膜炎。部份敏感患者持續使用局部非類固醇抗發炎藥物時更可能導致上皮破裂、角膜變薄、角膜糜爛、角膜潰瘍或角膜穿孔。這些狀況都會危害視力。

只要患者出現角膜上皮破裂的症狀就應該立即停止使用局部非類固醇抗發炎藥物，並密切觀察角膜的健康狀態。

據局部非類固醇抗發炎藥物上市後的經驗顯示，接受複雜眼科手術、切除角膜神經、或角膜上皮具有缺陷、罹患糖尿病、眼球表面疾病(例如乾眼症)、類風溼性關節炎或於短期內反覆接受眼科手術的患者，產生對角膜不良影響而危害視力的風險會升高。因此使用局部非類固醇抗發炎藥物治療這些患者時，請務必留意。

上市後使用的經驗也指出，局部非類固醇抗發炎藥物若在手術前使用此類藥物超過24小時、或手術後使用此類藥物超過14天，可能會提高發生角膜不良影響的風險與嚴重程度。

配戴隱形眼鏡

配戴隱形眼鏡時不可使用ACULAR LS®點眼液劑。

應指導患者於使用本品前先取下隱形眼鏡，滴入15分鐘後再重新戴上。

本品含有保存劑benzalkonium chloride，可能會導致軟式隱形眼鏡變色。

眼睛損傷及感染

應指導患者避免讓藥瓶尖端觸碰到眼睛或周遭部位，以避免藥水受到常見造成眼部感染的細菌汙染及眼睛傷害。

藥物交互作用

尚未有報告指出本品在手術前、手術中或手術後與局部或注射用眼科藥品有交互作用產生，包括抗生素(如:gentamicin, tobramycin, neomycin, polymyxin)、鎮靜劑(如:diazepam, hydroxyzine, lorazepam, promethazine HCl)、縮瞳劑、散瞳劑、睫狀肌麻醉劑(如:acetylcholine, atropine, epinephrine, physostigmine, phenylephrine, timolol maleate)、玻尿酸酶、局部麻醉劑(如:bupivacaine HCl, cyclopentolate HCl, lidocaine HCl, tetracaine)或類固醇。

合併使用局部非類固醇抗發炎藥物及局部類固醇可能增加發生癒合問題的機率。(見"延長出血時間"及"延遲癒合"段落)

致癌作用、致突變作用、生育力損傷：

Ketorolac tromethamine在以下兩項測試中都不曾產生致癌作用：以口服方式給予大鼠5 mg/kg/day的劑量，為期24個月(以mg/kg為準、假設人體與動物都可100%吸收藥物時，為人體眼睛最高建議外用劑量的156倍)；及以口服方式給予小鼠2 mg/kg/day的劑量，為期18個月(以mg/kg為準、假設人體與動物都可100%吸收藥物時，為人體眼睛最高建議外用劑量的62.5倍)。

Ketorolac tromethamine在體外的Ames檢驗法或正向突變檢驗法中都不會發生致突變作用。同樣地，它也不會導致期外DNA合成作用的體外增加或小鼠染色體斷裂次數的體內增加。然而，ketorolac tromethamine的確會提高中國倉鼠卵巢細胞的染色體變異發生率。

以口服方式分別給予雄性與雌性大鼠ketorolac tromethamine達到人體眼睛最高建議外用劑量的280與499倍時(以mg/kg為準、假設人體與動物都可100%吸收藥物)，都不會損害它們的生育力。

懷孕：

致畸胎作用：懷孕分類級數C：

有關懷孕的動物試驗

在器官形成時期，以口服方式分別給予兔子或大鼠ketorolac tromethamine達到人體眼睛最高建議外用劑量的112倍與312倍時(以mg/kg為準、假設人體與動物都可100%吸收藥物)，都不會引起畸胎形成。但是，如果在懷孕第17天後，以口服方式給予大鼠藥物達到人體眼睛最高建議外用劑量的46倍(以mg/kg為準、假設人體與動物都可100%吸收藥物)，則ketorolac tromethaminec會造成難產並提高幼鼠的死亡率。

目前還未針對懷孕婦女進行充分且控制良好的研究。懷孕期間只有用藥的潛在效益高過對胎兒的潛在風險時，才可使用ACULAR LS®點眼液劑。

非致畸胎作用：

由於已知前列腺素抑制藥物會對胎兒心血管系統產生影響(胎兒動脈導管的閉鎖)，因此懷孕後期應該避免使用ACULAR LS®點眼液劑。

授乳婦：
許多藥品皆會分泌於乳汁中，使用ACULAR LS®點眼液劑治療授乳中婦女時，請務必留意。

用於兒童：
目前尚未確認ketorolac tromethamine使用於3歲以下小兒患者的安全性與有效性。

用於老年人：
年長與年輕患者間並未出現安全性或有效性的整體差異。

對於駕車及機械操作能力之影響：
本品應不會對駕車及機械操作能力造成影響，但患者在使用本品時仍應被提醒可能導致視力模糊而影響駕駛及操作機械之能力。

不良反應：
最常見的ACULAR LS®點眼液劑不良反應發生於約1至5%的全體研究樣本，包括結膜充血、角膜浸潤、頭痛、眼睛水腫與眼睛痛。
與使用ketorolac tromethamine點眼液劑有關的最常見不良反應為滴入時短暫的刺痛感及灼熱感。參與臨床試驗的患者中有20% - 40%均描述此類事件。以ketorolac tromethamine點眼液劑治療時約1% - 10%的時間有可能出現其他不良事件，像是過敏反應、角膜水腫、虹膜炎、眼睛發炎、眼睛痛、表層角膜炎與表層眼睛感染。

臨床試驗經驗：
臨床試驗在不同條件下進行，因此發現的不良反應頻率無法直接與其他藥物於臨床試驗中所觀察到之不良反應頻率相較，可能也無法反應出於臨床實務中所觀察到之不良反應頻率。
臨床試驗不良反應發生頻率分類如下：非常常見(≥1/10)；常見(≥1/100 至<1/10)；不常見(≥1/1000 至<1/100)；罕見(≥1/10000 至<1/1000)；非常罕見(<1/10000)。
以下是於二個多中心、隨機雙盲、平行對照控制組的試驗中，發現 ACULAR LS® 點眼液劑治療角膜屈光手術後的眼睛痛之不良反應發生率：

眼部疾患	
常見	結膜充血(1.3%)、角膜浸潤(1.3%)、眼睛水腫(1.3%)、眼睛痛(3.8-5.2%)

上市後使用經驗：
下列不良反應為上市後使用經驗，由於係來自人數未知的群體所自主通報，無法可靠估算其發生頻率或建立與藥品暴露之因果關係。

- 眼部疾患：潰瘍性角膜炎、角膜糜爛、角膜穿孔、角膜變薄及上皮破裂。
- 呼吸道疾患：支氣管痙攣或氣喘惡化

過量：本品使用過量通常不會造成立即危害。若不慎吞服，飲用開水稀釋。

用法用量：
角膜屈光手術後的ACULAR LS®點眼液劑建議劑量為一天四次，每次一滴，依需要滴入接受手術的眼睛，最長四天，以治療疼痛。若需使用一種以上的局部眼藥，使用間隔至少需隔5分鐘以上。
目前已經證明ketorolac tromethamine點眼液劑可安全地搭配其他眼科用藥使用，例如抗生素、beta交感神經受器阻斷劑、碳酸酐酶抑制劑、睫狀肌麻痺劑與散瞳劑。

對肝腎功能不全患者影響：
尚未有針對肝腎功能不全患者之資料報告，因此無特殊劑量調整建議可茲提供。

包裝
ACULAR LS® (ketorolac tromethamine點眼液劑) 0.4%以白色不透明的低密度聚乙烯(LDPE)塑膠包裝，並以無菌狀態供應，塑膠瓶的灰色耐衝擊聚苯乙烯(HIPS)瓶蓋上附有一支白色滴管，包裝如下：10 mL瓶內含5mL液劑

註：25℃以下儲存。

版本修訂日期：2015年1月

ALLERGAN

製造廠：Allergan Sales, LLC
地址：8301 Mars Drive Waco, Texas 76712, U.S.A.
藥商：台灣愛力根藥品股份有限公司
地址：台北市羅斯福路二段 102 號 9 樓
電話：02-2366-9888