複方明又亮 眼藥水 衛部藥輸字第 026633 號

XALANOL Eye Drop 本藥須由醫師處方使用

---

1. 商品名：

XALANOL Eye Drop

2. 組成：

每一毫升溶液含 50 μg latanoprost 和 timolol maleate 6.8 mg（相當於 timolol 5 mg）。

3. 劑型：

點眼液劑

4. 臨床特性：

4.1 適應症：

開放性青光眼及高眼壓症，且對局部β-blocker治療無效時。

4.2 用法用量：

本藥須由醫師處方使用

成人建議劑量(包括老年人)

建議治療方式為每日點一滴眼藥水於病眼。

若使用本品，則在白天(早上)使用時，晚上眼壓較低;若是晚上使用，則早上或整個白天，眼壓較低，而且晚上使用，會使整天24小時的眼壓變化幅度較小。

已知增加投藥頻率會降低latanoprost降眼壓的效果，因此Latanoprost-timolol maleate的每日的劑量不可以超過一滴。

點眼藥前應先將隱形眼鏡取出，在點藥後15分鐘才可重新配戴。(見**警語及注意事項 -一般**)

若忘記投與一次使用劑量時，下次給藥時仍應依正常劑量投與。

投藥方式

如需使用兩種以上局部使用的眼用製劑時，各點眼液劑應至少相隔五分鐘。

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。

兒童和青少年

至今兒童和青少年使用 Xalanol 的安全性及有效性仍未確立。

4.3 禁忌：【依文獻記載】

Latanoprost-timolol maleate禁用於有下列狀況之患者：

- 呼吸道疾病，包括支氣管性氣喘、有支氣管性氣喘之病史、或嚴重的慢性阻塞性肺病。
- 竇性心跳過慢；病態竇綜合症，竇房阻斷，pacemarker無法矯正的第二級或第三級房室傳導阻斷；明顯之心衰竭；心因性休克。
- 對 latanoprost、timolol 或本品任何成分過敏。

4.4 警語及注意事項 【依文獻記載】

一般：

隱形眼鏡可能會吸收本品所含之 benzalkonium chloride。

Latanoprost：

Latanoprost會逐漸增加虹膜棕色色素的含量。眼球顏色的變化是由於虹膜基質黑素細胞的黑色素含量增加，而非黑色素細胞的數量增加所致。通常瞳孔周圍的棕色色素沈積會向虹膜周圍擴散，全部或部分的虹膜可能變得更偏棕色。單眼或雙眼虹膜色素沈積增加最常發生在含棕色基底之混合色虹膜的患者。本品並不會影響虹膜上的痣及斑點。臨床試驗未曾觀察到色素堆積於小樑網狀組織或前房組織中。

一項為評估五年虹膜色素沈積而設計的臨床試驗顯示，即使繼續投與latanoprost，也沒有因為色素沈積增加而造成不良的後果。這些結果與自1996年上市以來的臨床經驗一致。

此外，無論患者是否發生虹膜色素沈積增加的現象，其眼內壓下降的程度都類似。因此，對於虹膜色素沈積增加的患者，可以繼續用latanoprost治療。這些患者應定期接受檢查，並且視臨床狀況考慮停藥。

虹膜色素沈積增加的現象通常在治療的第一年內開始，很少在第二年或第三年開始，從未在治療第四年以後開始。虹膜色素沈積的進展速率隨時間漸減，到第五年就穩定下來；五年後色素沈積增加的影響尚未經評估。在臨床試驗期間，虹膜的棕色色素在停止治療後不會繼續增加，但所造成之顏色改變可能是永久性的。

曾有眼瞼皮膚變黑與使用latanoprost有關的報告，這種變化是可逆的。

Latanoprost會使受治療眼睛的睫毛和柔毛(vellus hair)逐漸改變，這些變化包括睫毛變長、變厚、變黑，睫毛或柔毛增多，以及睫毛亂序生長。睫毛的變化會在停止治療後回復原貌。

接受單眼治療的患者會有發生異色性虹膜(heterochromia)的潛在可能。

在接受latanoprost治療期間曾有出現黃斑部水腫(Macular edema)的報告，包括囊狀黃斑部水腫(cystoid macular odema)。這種現象主要發生於無水晶體的患者、裝置後房水晶體之假性水晶體症的患者、或已知具有黃斑部水腫危險因子的患者。建議於這些患者使用latanoprost時應特別小心。

目前並無latanoprost-timolol用於治療發炎、血管新生性、慢性狹角閉鎖性青光眼的經驗；亦無latanoprost用於治療假性水晶體症的廣角開放性青光眼患者及色素性青光眼的經驗。

因此建議在獲得更多臨床使用經驗之前，於上述狀況使用latanoprost-timolol時必須特別小心。

Latanoprost在曾患有皰疹性角膜炎應小心使用，正感染單純皰疹性角膜炎的患者和患者曾特別因前列腺素類似物所造成復發性皰疹性角膜炎應避免使用。

Timolol Maleate：

局部投與可能會出現全身性投與乙型腎上腺素接受體阻斷劑時所見到的不良反應。對於有嚴重心臟病病史之患者，必須觀察有無心衰竭徵兆。局部使用timolol maleate之後，可能發生下列心肺反應：

- 異型心絞痛(Prinzmetal angina)惡化
- 周邊和中央循環系統疾病惡化
- 低血壓
- 因心衰竭致死
- 嚴重呼吸反應，包括氣喘患者因支氣管痙攣致死

- 心搏徐緩

因為對傳導時間有負面影響，對有一級心臟傳導阻斷的病患使用乙型阻斷劑時應小心。對嚴重末梢循環障礙(例如嚴重形式的雷洛諾氏病或雷諾氏綜合症)的患者應小心使用。患有輕/中度慢性阻塞性肺疾病之患者應小心使用Timolol maleate，只有潛在的益處大於潛在的風險才可使用。

施行大手術之前，應考慮逐漸停用乙型腎上腺素接受體阻斷劑。乙型腎上腺素接受體阻斷劑會減低心臟對乙型腎上腺素接受體所介導之反射刺激產生反應的能力，可能會增加手術過程中全身麻醉的危險性。曾有在麻醉期間發生長時間嚴重低血壓，也有心臟復甦及維持心跳速率困難的報告。在手術期間，乙型腎上腺素接受體阻斷劑的作用可用足量的腎上腺素接受體作用劑逆轉。

乙型阻斷劑眼科產品可能會阻斷全身性乙型促進劑的效果例如腎上腺素。如果病人使用Timolol時應告知麻醉師。

乙型腎上腺素接受體阻斷劑可能增加糖尿病治療藥物的降血糖作用，也會遮蔽低血糖症的病徵和症狀，對於自發性血糖過低或接受胰島素或口服降血糖劑治療的糖尿病患者(尤其是糖尿病病情不穩定的患者)，使用乙型腎上腺素接受體阻斷劑時必須謹慎小心。

乙型腎上腺素接受體阻斷劑亦會遮蔽某些甲狀腺機能亢進的病徵與症狀。突然停止治療會使這種情況惡化。

有特異反應性病史或對各種過敏原有嚴重急性過敏性反應病史的患者，在使用乙型腎上腺素接受體阻斷劑時，可能對這些過敏原的重複激發產生更強烈的反應，如以腎上腺素常用劑量來處理此類病患的急性過敏反應時，可能會無效。

Timolol maleate曾有使某些重症肌無力患者的肌肉無力或肌無力症狀惡化(如複視、上瞼下垂、全身無力)的極少報告。

曾有過濾手術後接受降眼壓劑的療程中發生脈絡膜剝離(choroidal detachment)的報告。

眼科乙型阻斷劑產品可能會引起眼睛乾澀。有角膜疾病的患者應小心。

4.5 與其他藥品的交互作用及其他類型的交互作用 【依文獻記載】

尚未進行latanoprost-timolol maleate的特定藥品交互作用試驗。

已接受口服乙型腎上腺素接受體阻斷劑治療的患者，若投與latanoprost-timolol maleate，可能會增強對眼內壓或全身性乙型阻斷劑的已知作用。不建議同時併用兩種以上的局部乙型腎上腺素接受體阻斷劑。

同時投與兩種眼用前列腺素(prostaglandin)類似物後，曾有眼內壓異常升高之報告。因此，不建議同時使用兩種以上前列腺素、前列腺素類似物或前列腺素衍生物。

當timolol maleate與腎上腺素併用時，偶爾有瞳孔放大的報告。

當timolol maleate與下列藥物併用時，可能會有加成效應，導致低血壓及/或明顯心搏徐緩的情形：

- 鈣離子通道阻斷劑
- 使兒茶酚胺耗竭的藥物(catecholamine-depleting drugs)或乙型腎上腺素接受體阻斷劑
- 抗心律不整藥物(包含amiodarone)
- 毛地黃苷 (digitalis glycosides)
- guanethidine

在合併使用CYP2D6抑制劑(例如quinidine, fluoxetine, paroxetine)和timolol時，已有報導可能會加重

全身性乙型阻斷作用(例如降低心跳速率、憂鬱)。

乙型腎上腺素接受體阻斷劑可能會增加糖尿病治療藥物的降血糖作用。(見警語及注意事項 - Timolol Maleate)。

4.6 生育，懷孕與授乳 【依文獻記載】

生育:

Latanoprost在動物研究中尚未發現對雄性或雌性生育能力有任何影響。大鼠的生殖和生育研究顯示，Timolol Maleate在高達相當於投與人類眼用最高建議劑量後全身暴露量21,000倍的劑量時，對雄性或雌性大鼠的生育力都沒有不良影響。(見臨床前安全性數據 -生育損傷 - Latanoprost和Timolol Maleate)

懷孕:

尚未針對孕婦進行適當且控制良好的臨床試驗。只有在潛在效益超過對胎兒的潛在危險時，方可在懷孕期間使用latanoprost-timolol maleate (見臨床前的安全性資料 - Latanoprost和Timolol Maleate)。

授乳:

Latanoprost和它的代謝產物可能會分泌至乳汁中。口服與點眼藥後，在乳汁中可檢測到timolol maleate。因為可能會使哺乳嬰兒產生嚴重的不良反應，故應權衡本品對母親的重要性，決定停止授乳抑或停藥。

4.7 對開車及操作機械能力之影響 【依文獻記載】

投與點眼液劑時可能會造成短暫的視覺模糊。在此種狀況消退之前，患者不可開車或操作機械。

4.8 不良反應 【依文獻記載】

Latanoprost-Timolol Maleate：

臨床試驗

在三個分別為期6個月、6個月和12個月的第三期對照性臨床試驗中，接受latanoprosttimolol maleate治療的患者，其不良反應發生率大於等於1%的如：

視覺:

眼部：視覺異常、眼瞼炎、白內障、結膜異常、結膜炎、角膜異常、折射異常、眼睛充血、眼睛刺激感、眼睛疼痛、虹膜色素沈積增加、角膜炎、畏光、視野缺損。

全身性:

感染與侵染：感染症、竇炎、上呼吸道感染。

代謝與營養：糖尿病、高膽固醇血症。

精神障礙：抑鬱。

神經系統：頭痛。

血管：高血壓。

皮膚與皮下組織：多毛症、皮疹、皮膚異常。

肌肉骨骼與結締組織：關節炎。

其他曾發生在使用latanoprost-timolol maleate的個別成分的顯著不良反應列舉於後(在Latanoprost-timolol maleate項目下未列出者)：

Latanoprost：

臨床試驗

下列事件被認為與藥物有關：

眼睛：眼睛刺激感(灼熱、有沙子的感覺、發癢、刺痛、異物感)、暫時性的點狀上皮糜爛、眼瞼水腫。

皮膚與皮下組織：皮疹。

上市後監視期

還有下列事件之報告：

神經系統：頭暈。

眼睛：角膜水腫與糜爛；睫毛與柔毛變化(變黑、變厚、變長、變多)；虹膜炎/葡萄膜炎；皰疹性角膜炎；黃斑部水腫，包括囊狀黃斑部水腫在內；睫毛亂序生長，有時會造成眼睛刺激；視覺模糊，畏光，眼眶周圍和眼皮的變化造成的眼瞼溝加深。(見警語及注意事項 - Latanoprost)

呼吸道、胸腔與縱膈：氣喘、氣喘惡化、急性氣喘發作和呼吸困難。

皮膚與皮下組織：眼瞼部位的皮膚變黑，以及眼瞼的局部皮膚反應。

肌肉骨骼與結締組織：肌肉/關節疼痛。

全身障礙與投藥部位狀況：非特異性胸痛。

發炎及寄生蟲感染：未知

Timolol Maleate (點眼藥)：

免疫系統：全身性過敏性反應之徵兆及症狀，包括急性過敏性反應、血管水腫、蕁痲疹、搔癢、局部或全身性之皮疹。

代謝與營養：厭食、遮蔽糖尿病患者的低血糖病徵和症狀(見警語及注意事項 － Timolol Maleate)。

精神：行為改變與精神障礙，包括精神紊亂、幻覺、焦慮、定向力障礙、神經質、記憶喪失、性慾減退、失眠、憂鬱、夢魘。

神經系統：腦缺血、腦血管意外、頭暈、重症肌無力症的徵兆及症狀惡化(見警語及注意事項 - Timolol Maleate)，感覺異常、嗜眠、頭痛與昏厥。

眼睛：囊狀黃斑部水腫、角膜之敏感度降低、眼睛刺激性徵兆及症狀(如灼熱、刺痛、發癢、流淚、發紅)、瞼緣炎、角膜炎、視力模糊、眼睛乾澀、角膜糜爛、filtration surgery後的脈絡膜剝離(見警語及注意事項—Timolol Maleate)、瞳孔縮小、視覺障礙，包括折射的改變和複視。

耳與迷路：耳鳴。

心臟：心律不整、心搏徐緩、房室傳導阻滯、充血性心臟衰竭、心跳停止、心衰竭、心跳阻斷、心悸、心絞痛惡化(見警語及注意事項 - Timolol Maleate)。

血管：跛行、手腳冰冷、低血壓、Raynaud氏現象。

呼吸道、胸腔與縱膈：支氣管痙攣(主要出現於先前已患有支氣管痙攣疾病之患者)(見警語及注意事項 - Timolol Maleate)、咳嗽、呼吸困難、鼻充血、肺水腫、呼吸衰竭。

胃腸道：腹瀉、口乾、味覺障礙、消化不良、噁心、嘔吐、腹痛和腹膜後纖維變性(retroperitoneal fibrosis)。

皮膚及皮下組織：禿髮、假性天疱瘡(pseudopemphigoid)、皮疹、牛皮癬狀的皮疹或牛皮疹惡化。

肌肉骨骼與結締組織：全身性紅斑性狼瘡及肌痛。

生殖系統與乳房：性慾減退、陽痿、性功能障礙、Peyronie氏症。

全身障礙與投藥部位狀況：衰弱/疲勞、胸痛、水腫。

4.9 過量 【依文獻記載】

倘若發生latanoprost-timolol過量，應依症狀加以治療。

個別成分的過量資訊如下：

Latanoprost：

已知Latanoprost服用過量會造成眼睛刺痛感及結膜充血，尚無產生其他眼部或全身性的副作用。

倘若意外服食latanoprost時，下列資訊可能有用：

一瓶2.5 ml藥瓶含有125 μg的latanoprost。超過90%的Latanoprost會在首次通過肝臟時代謝。健康志願者每公斤體重靜脈輸注3 μg時，並未產生任何症狀，但是以每公斤體重輸注5.5至10 μg時，則會產生噁心、腹痛、頭暈、疲倦、熱潮紅和流汗等症狀。以Latanoprost臨床7倍劑量局部投予中度支氣管氣喘患者的眼睛，並不會引發支氣管收縮。(見臨床前的安全性資料 - Latanoprost：全身性/眼部作用)。

Timolol Maleate：

報告指出，不小心使用timolol maleate眼藥水過量引起的全身性作用與全身性乙型腎上腺素接受體阻斷劑的全身性作用類似，例如頭暈、頭痛、呼吸短促、心搏徐緩、支氣管痙攣和心跳停止。(見不良反應 - Timolol Maleate (眼用藥))

體外研究顯示，藉由透析方法容易將timolol從人類血漿或全血排除。

在腎衰竭患者的研究顯示，timolol不易藉由透析方法排除。

5. 藥理學性質 【依文獻記載】

5.1 藥效學

作用機轉

Xalanol含有兩種成分：latanoprost和timolol maleate，分別經由不同的作用機轉降低已升高的眼內壓，而且合併療法比使用單一成分療法更能降低眼內壓。

Latanoprost：

Latanoprost是一種prostaglandin F2α的類似物，為一選擇性prostanoid FP接受體作用劑，可藉由增加眼房水液之流出量來降低眼壓，其眼房水主要經由葡萄膜鞏膜途徑流出，亦經由小樑網狀組織途徑。

臨床試驗顯示，latanoprost對眼房水液之產生無明顯作用，亦未發現latanoprost對血液房水障壁有任何作用。

短期使用latanoprost時，不會引起假性水晶體症患者眼睛後段之螢光滲漏。

尚未發現Latanoprost的臨床劑量對心血管或呼吸系統有任何藥理作用。

Timolol Maleate：

Timolol是乙型-1和乙型-2(非選擇性的)腎上腺素接受體阻斷劑，不具有明顯的內生性擬交感神經、直接心肌抑制或局部麻醉(膜穩定)等活性。

對於健康的受試者和心臟病患者，乙型腎上腺素接受體阻斷劑都會減少心輸出量。對於心肌功能嚴重受損的患者，乙型腎上腺素接受體阻斷劑會抑制維持適當心臟功能所需的交感神經系統刺激作用。

阻斷氣管和支氣管的乙型腎上腺素接受體，以致無法抗衡副交感神經活性，會造成氣道阻抗增加。

這種作用對於患有氣喘或其他支氣管痙攣疾病的患者很危險(見禁忌與警語及注意事項 - Timolol Maleate)。

不論是否伴有青光眼，將timolol maleate眼藥水局部使用於眼睛時，可使已升高或正常的眼內壓下降。眼內壓升高是青光眼視野缺損發病的主要危險因子。眼內壓愈高，發生青光眼視野缺損和視神經損傷的可能性愈大。

目前仍未確立timolol maleate降低眼內壓的真正作用機轉。由人體眼壓測量法(Tonography)和螢光光度測定法研究顯示，它主要的作用可能與減少眼房水的形成有關。然而，某些研究亦曾觀察到眼房水的流出量略微增加。

臨床效果

研究劑量的試驗顯示，latanoprost-timolol maleate降低平均白天眼內壓的效果明顯比latanoprost和timolol maleate一天一次的單一療法好。二個對照、雙盲、為期六個月的臨床試驗顯示，以眼內壓在25 mmHg以上的患者為受試對象，比較Xalacom與latanoprost和timolol maleate單一療法在降低眼內壓方面的效果。先以timolol maleate治療2-4週後(眼內壓比開始時平均降低了5 mmHg)，再分別以Xalacom、latanoprost和timolol (一天二次)繼續治療六個月，觀察到Xalacom、latanoprost和timolol分別可使平均白天眼內壓再降低3.1、2.0和0.6 mmHg。在六個月的開放式延長試驗中，latanoprost-timolol maleate仍可維持它降低眼內壓的效果。Xalanol在給藥後一小時內開始作用，六至八小時之間出現最大的治療效果。重複給藥的療程中，在每次給藥後，適當的降眼內壓效果可以維持24小時。

5.2 藥動學

Latanoprost Timolol Maleate：

雖然投與latanoprost-timolol maleate後的1-4小時，會發現眼房水內latanoprost水解而成的酸性代謝物的濃度大約比單一療法增加二倍，但是並未觀察到latanoprost和timolol maleate之間具任何藥動學方面的交互作用。

Latanoprost：

吸收

Latanoprost

Timolol Maleate：

Timolol maleate點眼液劑大約在局部投與一小時後，在眼房水達到尖峰濃度；部分劑量會被全身性地吸收，而且每天一次、在每個眼睛局部投與一滴眼藥水(300 μg/天)後的10-20分鐘，可以達到最高的血漿濃度1 ng/ml。Timolol在血漿的半衰期約為六小時。Timolol maleate在肝臟被充分地代謝。代謝產物與部分原形timolol maleate會經由尿液排出體外。

5.3 臨床前的安全性資料

已建立單一主成分在眼睛及全身的安全性資料。在兔子，局部施以固定的合併治療或同時投與latanoprost和timolol眼藥水時，並未觀察到在眼睛及全身出現任何不良反應。

藥理、基因毒性及致癌性的安全性試驗均顯示這二種主成分對人類並無特別的危險。

Latanoprost不會影響兔子眼睛角膜傷口的癒合，但是當timolol的投與次數每天超過一次，則會抑制兔子及猴子眼睛角膜傷口癒合的過程。

Latanoprost：

全身性/眼部的作用

Latanoprost對眼睛及全身性的毒性作用已在數種動物上觀察過。一般而言，對Latanoprost的耐受性良好，因為其產生全身毒性劑量至少為臨床眼用劑量之1000倍。以高劑量之Latanoprost（高於臨床劑量每公斤體重100倍）靜脈輸注於未麻醉之猴子，可觀察到呼吸頻率增加的現象，其可能之原因為引起短暫之氣管收縮。猴子以每公斤體重500 mcg之Latanoprost之劑量靜脈輸注投藥，對其心臟血管系統並無重大作用。動物實驗並未觀察到過敏現象。

於兔子或猴子投與達每日每眼100 μg之劑量，臨床上每日每眼約1.5 g之劑量，並未觀察到對眼睛之毒性作用。臨床上使用劑量及猴子的試驗中，latanoprost對於眼內血液循環沒有影響，或者影響甚小。慢性毒性試驗顯示，每日每眼投與6 μg之Latanoprost會引起瞼裂增大。此一作用為可逆性的，且只會發生於超過臨床使用劑量時。在人類並未觀察到此一現象。

致癌性

在小鼠和大鼠的試驗顯示，latanoprost不具致癌性。

致突變性

細菌基因回復突變試驗、小鼠淋巴基因突變試驗和小鼠微核試驗顯示，latanoprost不具致突變性。人類淋巴細胞的體外試驗中觀察到染色體變異(aberration)。天然的前列腺素F2α也有類似的作用，顯示此一種類別效應。

此外，在大鼠非排定DNA合成的致突變性體外/體內試驗顯示，latanoprost不具潛在的致突變性。

損害生育力

由Latanoprost的動物試驗可知其對雄性或雌性的生殖能力無影響。大鼠胚胎毒性試驗於每公斤體重每天5、50、250 μg的latanoprost靜脈注射劑量下，並未觀察到胚胎毒性。然而，以靜脈注射方式給予每天每公斤體重5 μg或更高劑量的latanoprost時，會導致兔子胚胎死亡。對兔子靜脈注射大約相當於人體劑量100倍的latanoprost劑量，會引起胚胎與胎兒的毒性，其特徵是懷孕延遲再吸收(late resorption)和流產的機率增加，以及胎兒體重降低。

致畸胎性(Teratogenesis)

未曾檢測到latanoprost的致畸胎性。

Timolol Maleate：

致癌性

在大鼠口服投與timolol maleate的二年試驗顯示，服食timolol maleate 300 mg/公斤體重/天（約為投與人類眼用最高建議劑量後全身暴露量的42,000倍）的雄性大鼠，腎上腺嗜鉻細胞瘤的發生率有統計學上顯著的增加。在服食相當於人類眼用最高建議劑量14,000倍的大鼠則未觀察到類似的差別。

在小鼠的終身研究發現，服食500 mg/公斤體重/天（約為人類眼用最高建議劑量之全身暴露量的71,000倍）的雌性小鼠良性及惡性肺部腫瘤，良性子宮息肉及乳腺癌的發生率都有統計學上顯著的增加；但服食5或50 mg/公斤體重/天的劑量（分別為投與人類眼用最高建議劑量後全身暴露量的700及7,000倍），則無此種現象。後來一項在雌性小鼠死後檢驗其子宮與肺部的研究發現，接受500 mg/公斤體重/天的雌性小鼠肺部腫瘤的發生率在統計學上有顯著的增加。

在服食timolol maleate 500 mg/公斤體重/天的雌小鼠，乳腺癌的發生率增加，還伴有血清催乳激素(prolactin)濃度升高；但服食5或50 mg/公斤體重/天的劑量，不會伴有此種現象。囓齒類

動物乳腺癌的發生率增加與投與其他數種會使血清催乳激素升高的治療藥物有關,但是血清催乳激素濃度與乳腺腫瘤的關係，目前尚未在人體確立。

致突變性

以活體(小鼠)微核測試法及細胞遺傳學測試法(劑量高達800 μg/mL),以及體外腫瘤細胞轉形測試法(劑量高達100 μg/mL)進行測試，結果顯示timolol maleate沒有致突變可能性。在Ames試驗，使用最高濃度的timolol maleate (5,000或10,000 mcg/皿)在實驗菌株TA100

會伴隨逆突變菌落(revertants)有統計學上顯著的升高(七次重複測試),但在其餘三種菌株則否。在以實驗菌株TA100所做的分析中，未觀察到一致的劑量反應關係，試驗組與對照組逆突變菌落的比值小於2，這個比值等於2通常被視為陽性Ames試驗的標準。

損害生育力

大鼠的生殖和生育研究顯示,在高達相當於投與人類眼用最高建議劑量後全身暴露量21,000倍的劑量時，對雄性或雌性大鼠的生育力都沒有不良影響。

致畸胎性(Teratogenesis)

對小鼠、大鼠及兔子的致畸性研究顯示，在高達50 mg/公斤體重/天的劑量時(相當於投與人類眼用最高建議劑量後全身暴露量的7,000倍),無胎兒畸形。雖然在此劑量有發現大鼠胎兒延遲骨化,但對出生後的發育沒有不良影響。在小鼠，1000 mg/公斤體重/天的劑量(相當於人體投與最高建議眼用劑量後全身暴露量142,000倍)對母體有毒性,也會導致胎兒再吸收(resorption)的數目增加。兔子在相當於投與人類眼用最高建議劑量後全身暴露量14,000倍的劑時量，也有胎兒再吸收(resorption)數目增加的現象，但沒有明顯的母體毒性。

6. 藥劑學特性 【依文獻記載】

配伍禁忌

體外試驗顯示，Xalanol予含有thiomersal之點眼液劑產品混和時會產生沉澱。若這類藥品須與Xalanol併用時，則投予每種眼藥水時，至少需間隔5分鐘。

儲存特別注意事項

未開啟的藥瓶：於2-8°C冷藏。

開啟後的容器：儲存於25°C以下，且使用勿超過4週。

容器請存放於紙盒中。

避光儲存。

容器與包裝

100毫升以下塑膠瓶裝

使用操作說明

使用前須將外蓋除去。

7. 賦形劑:

Sodium Chloride, Sodium Dihydrogen Phosphate Monohydrate, Disodium Hydrogen Phosphate Anhydrous, Benzalkonium Chloride(50% aqueous solution), Water, Highly Purified

藥商: 吉富貿易有限公司

地址: 台北市內湖區行愛路77巷69號7樓

製造廠: Beximco Pharmaceuticals Limited

地址: 126, Kathaldia,Auchpara,Tongi-1711, Gazipur, Bangladesh.