青光眼・高眼壓治療劑　　本藥須由醫師處方使用

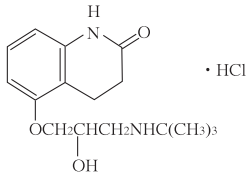
美特朗點眼液 1%　衛署藥輸字第015293號
Arteoptic® 1% Ophthalmic Solution

美特朗點眼液 2%　衛署藥輸字第015292號
Arteoptic® 2% Ophthalmic Solution

Arteoptic 點眼液，是大塚製藥開發的 β 阻斷劑Carteolol Hydrochloride水溶液製劑。主要用於治療青光眼、高眼壓症，同時具有長時間持續降低眼內壓的效果，所以一天使用二次，即可完全控制青光眼、高眼壓症患者的眼內壓。

【組成】
Arteoptic® 點眼液1% 每mL 含Carteolol Hydrochloride.....10mg
Arteoptic® 點眼液2% 每mL 含Carteolol Hydrochloride.....20mg
本劑添加 Benzalkonium chloride solution, sodium chloride (isotonizing agent), sodium dihydrogen phosphate dihydrate (pH adjuster), disodium hydrogen phosphate anhydrous (pH adjuster), and purified water.

【性狀】
1. Arteoptic® 點眼液為一無菌、澄清無色的溶液，pH為 6.2~7.2，與生理食鹽水之滲透壓比約為1。
2.有效成分之物理化學性質
一般名：Carteolol Hydrochloride [JAN]
化學名：5-(3-*tert*-butylamino-2-hydroxy) propoxy-3,4-dihydro-2(1*H*)-quinolinone monohydrochloride
分子式：$C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$
分子量：328.84
熔點：約277℃ (分解)
性狀：Carteolol Hydrochloride 為白色結晶或結晶性粉末，溶於水，微溶於甲醇，極微溶於乙醇、冰醋酸，幾乎不溶於乙醚。1.0g Carteolol Hydrochloride 溶於100mL 水中，其溶液pH為5.0~6.0，水溶液(1→20) 無旋光性。
構造式：



【藥效・藥理】
1. 眼內壓降低效果 [1)]
- 兔子以 Carteolol Hydrochloride 0.25 - 2% 溶液點眼，可持續降低眼內壓，其降眼壓效果和用量具有正相關性。
- 兔子以 Carteolol Hydrochloride 0.1 - 2% 溶液點眼，明顯地抑制因水負荷所引起的眼內壓上升情形。
- 獵犬以 Carteolol Hydrochloride 1 - 4% 溶液點眼，1次0.1mL，1 天 2 次，治療 8 週後，其降低眼內壓的效果仍可維持不變。

2. 降低眼壓機轉 [2, 3)]
健康正常人使用螢光計以及青光眼及高眼壓症患者使用眼壓計測量得到的研究結果顯示：本劑主要的降眼壓作用機轉可能是減少眼房水形成。

3. 眼底血流增加作用
健康成人使用 Carteolol Hydrochloride 2% 點眼液 (30 μL)，以鐳射斑點法測得 normalized blur (NB) 值增加，顯示視神經乳頭末梢血流量增加 [4)]。
同樣地，健康成人使用 Carteolol Hydrochloride 2% 點眼液1天2次 (30μL/次)，用藥21日後，以鐳射斑點法測定，測得視神經乳頭末梢血流量的定量指標 normalized blur (NB) 值增加 [5)]。

【藥動學】
1. 健康成人兩眼各滴1滴 Carteolol Hydrochloride 2% 點眼液，點眼 24 小時後，約16%的投與劑量以原型由尿液排出，尿液排泄的半衰期約5小時。以本劑點眼後，血中濃度低於檢測界限值 5 ng/mL [6)] 。
2.生體分佈(參考)：對 NZW系兔子單眼用 ^{14}C-標識的 Carteolol Hydrochloride 2% 點眼液 (0.01mL)點眼，點眼之眼房水的放射活性濃度在1小時內達到最高值，主要為原型藥品。在給藥 0.5~1 小時後，其他組織放射活性濃度達到最高。本劑能快速地自其他組織排出，也不會蓄積在眼部組織。點眼 1 小時後的放射活性濃度在有使用本劑的眼房水、血漿無使用本劑、眼房水之比值為 200：5：1 [7)]。
在Dutch系兔子也觀察到相似的結果，點眼之眼房水、角膜、結膜、瞬膜的放射活性濃度在點眼後1小時達到最高值；含黑色素的虹膜與睫狀體在點眼後 24 小時達到最高值；而其他組織則在 4~8 小時達到最高值 [8)]。

【適應症】 青光眼、高眼壓

【用法・用量】
成人一般劑量為Arteoptic®1% 點眼液每眼 1 次 1 滴，1天 2 次。如果臨床效果不明顯時，可用Arteoptic®2% 點眼液，每眼 1 次 1 滴，1 天 2 次。

【禁忌】本劑不可用於下列患者：
1. 控制不佳的心不全，竇性徐脈，房室阻斷(2 級和 3 級)，以及/或心原性休克的患者。[可能使這些症狀惡化。]
2. 曾患有或出現支氣管氣喘，支氣管痙攣症狀，嚴重慢性肺阻塞的患者。[可能使這些疾病或症狀惡化。]
3. 對本劑之任何成份曾過敏的患者。

【使用上的注意事項】
1.慎重給藥 (對下列患者請慎重給藥)
(1) 肺高血壓引起的右心室功能不全的患者。 [心機能可能受抑制，而使症狀惡化。]
(2) 充血性心衰竭的患者。 [心機能可能受抑制，而使症狀惡化。]
(3) 控制不佳的糖尿病患者。[本劑可能會使血糖降低，其症狀不易察覺，必須監測血糖值。]
(4) 糖尿病性酮酸中毒或代謝性酸中毒的患者。 [本劑可能使酸中毒導致的心肌收縮力之抑制惡化。]

2.重要的注意事項
雖然本劑是局部給藥，但是仍能進入全身性循環，造成和 β 阻斷劑全身投與相同的副作用，應避免或減少這類副作用發生的可能性。

3.藥物相互作用
本劑與下列藥劑併用時注意事項

藥品名	臨床症狀與處置	作用機轉及危險因子
β 阻斷劑 (全身性給藥)	併用左列藥劑會增強全身性或局部性的 β 阻斷作用。併用時，應採減量等適當處置。	二者併用會增強 β 阻斷作用。
交感神經抑制劑 (eg. Reserpine)	併用左列藥劑可能會大幅抑制交感神經活性。併用時，應採減量等適當處置。	二者併用會大幅降低交感神經活性。
鈣離子阻斷劑 (eg. Verapamil HCl , Diltiazem HCl)	併用左列藥劑可能誘發充血性心衰竭或心臟傳導障礙如徐脈，房室阻斷。併用時應調整劑量或做其他合宜的處置。	可能會加強併用藥品的相互藥理作用。

Epinephrine	已有報告指出，併用眼科用timolol maleate類藥理作用的藥品，會加強epinephrine的散瞳作用。	Epinephrine之β受容體作用被抑制，而致α受容體的作用強化。

4. 副作用

3,440 個症例中有148例 (4.3%) 發生藥品副作用。以下的副作用為包含上市後調查之自發性報告 (表中所列為1984 年 6 月上市至1999年7月為止的資料)。

(1) 重大的副作用 (發生頻率不明*)

1) 氣喘發作：可能發生。

2) 暈厥：嚴重徐脈 (如竇不全徵候群) 時可能發生暈厥，當發生此症狀時，應立即停藥，並做適當的處置。

3) 重症肌無力：當本劑併用具相同藥理作用的藥品 (例如：timolol maleate點眼液)時，曾有惡化重症肌無力症的報告。

(2) 其它副作用

種類/頻率	≦ 0.1 ~ 5%	< 0.1 %	*頻率不明
眼科	刺激反應 (刺痛、灼熱感、發癢、乾眼)，視覺模糊，異物感，眼脂，結膜炎，眼瞼炎，眼瞼腫脹，畏光，角膜受損 (如：角膜炎、角膜糜爛、瀰漫性混濁等)	眼瞼發紅	黃斑水腫和混濁注；視覺異常
心血管系	徐脈	胸痛	房竇停止，心悸
呼吸系		呼吸困難	鼻部症狀 (噴嚏、流鼻水、鼻阻塞)
其他	頭痛、不適、疲倦、頭暈	噁心、苦味感	血糖降低、皮疹、肌肉痛、虛弱、抑鬱

注) 患有無晶狀體或眼底病變的患者，長期使用本劑可能發生此類副作用，使用本劑治療期間，應定期進行視力及眼底鏡檢查。

＊ 由自發性報告、國外報告、以及與本劑相同藥理作用之藥品的報告指出，此類副作用發生的頻率不明。

5. 對高齡者的給藥

一般而言，高齡者的生理機能低下，請慎重給藥。

6. 孕婦、產婦及授乳婦等之給藥

(1) 本劑對孕婦的安全性尚未確立，孕婦或可能懷孕的婦女應權衡治療效益大於任何可能發生的危險性時，才可使用本劑。

(2) 動物(老鼠)實驗報告指出，本劑會出現在乳汁中，不建議使用於授乳婦女，如果必須使用本劑，授乳婦必須停止授乳。

7. 兒童的給藥

對兒童的安全性尚未確立(臨床使用經驗少)。

營養不良的兒童使用本劑曾有低血糖的報告。

若有低血糖症狀出現時，應小心觀察並採取適當的處置。如果患者可以經口攝食，可以給予方糖或糖果；如果患者因低血糖而意識不清或痙攣，應靜脈注射葡萄糖。

8. 使用上的注意事項：

(1) 給藥途徑：本劑只適於點眼用。

(2) 給藥方法：

1) 使用本劑時，患者應臉部上仰，張開眼瞼，滴入本劑後，以手指輕壓淚囊 1~5 分鐘。

2) 點眼時，容器尖端請勿直接接觸眼睛。

【臨床結果】

1. 降低眼壓作用[9-12)]

以日本 42 個機構的 852 位患有青光眼和高眼壓症的病例，進行多機構雙盲試驗，評估其中 779 位病人點用Arteoptic® 點眼液的臨床效果。本劑降低眼壓至21mmHg (或以下) 的效果為80.7% (1425隻眼中有1150隻有此效果)。

2. 對視野的效果[13)]

以正常眼壓青光眼患者 22 例為對象，試驗組 (10 例) 點用 Carteolol Hydrochloride 2% 點眼液，1 日 2 次，治療 18 個月；對照組 (12 例) 則不給與藥品，比較二組以Humphry 視野計測得之視野測定值 (campimetry values) 的平均偏差 (MD) 與矯正偏差 (CPSD)。結果發現 Carteolol Hydrochloride 對試驗組之MD與 CPSD 值的惡化有明顯的抑制效果。

【貯 存 法】 室溫保存

【使用期限】 依外盒標示的期限內使用
(開封後，請即時用完)

【包　　裝】 Arteoptic® 點眼液 1%：5mLx10
Arteoptic® 點眼液 2%：5mLx10

【主要文獻】

1) 渡邊耕三等：應用藥理, **26** (1), 1, 1983
2) 新家　真等：日本眼科學會雜誌, **84** (12), 2085, 1980
3) 松生俊和等：眼科臨床醫報, **77** (10), 1654, 1983
4) 玉置泰裕等：日本眼科學會雜誌, **100** (1), 55, 1996
5) Y. Tamaki等：Curr. Eye Res., **16**, 1102, 1997
6) 森田誠治等：社內資料
7) 藤尾直希等：日本眼科學會雜誌, **88** (2), 236, 1984
8) N. Fujio 等：Acta Ophthalmologica, **72**, 688, 1994
9) 根岸千秋等：日本眼科學會雜誌, **85** (1), 57, 1981
10) 北澤克明等：日本眼科學會雜誌, **85** (7), 798, 1981
11) 北澤克明等：眼科臨床醫報, **77** (1), 80, 1983
12) 鹽瀨芳彥：眼科臨床醫報, **77** (6), 956, 1983
13) 前田秀高等：日本眼科學會雜誌, **101** (3), 227, 1997

Otsuka

藥　商：
台灣大塚製藥股份有限公司進口
台北市復興北路 378 號 11 樓

製造廠：
(O) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.
2-9, Kanda-Tsukasamachi, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan
(P) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd. Tokushima Factory
463-10, Kagasuno, Kawauchi-cho, Tokushima City,
Tokushima 771-0192, Japan

ES0102