

愛克樂™ 眼藥水 0.5% w/v

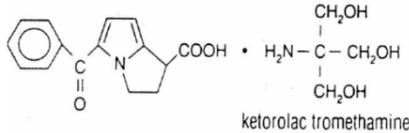
ACULAR® Ophthalmic Solution 0.5% w/v

(ketorolac tromethamine)

衛署藥輸字第 022653 號
本藥須由醫師處方使用

性狀：

本品屬於眼用非類固醇消炎藥(NSAID)之pyrrolo-pyrrole族中之一員，化學名為(±)-5-benzoyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolizine-1-carboxylic acid與2-amino-2-(hydroxymethyl)-1,3-propanediol (1:1)之化合物，結構式如下：



本品係呈無菌等張0.5%水溶液，pH值7.4，R-(+)與S-(-)-ketorolac tromethamine之外消旋混合物，ketorolac tromethamine係以三種晶體形式存在，各形式皆同樣可溶於水。Ketorolac之pKa=3.5，白色至灰色結晶物質於長期曝光時變色，分子量=376.41，愛克樂™之滲透度為290mOsmol/kg。

本品1ml含有：活性成分ketorolac tromethamine 5.0mg；保存劑 benzalkonium chloride 0.1mg；非活性成分：edetate disodium 1.0mg，octoxynol 40，氯化鈉，鹽酸及/或氫氧化鈉調整pH；及純水。

動物藥理學：

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。

臨床藥理學：

本品乃非類固醇消炎藥，全身性投藥時具有止痛、消炎及解熱活性，其作用機轉相信部分係來自於其可抑制前列腺素(prostaglandin)之生物合成，ketorolac tromethamine於全身性投藥時不會造成瞳孔收縮；許多動物模式研究中顯示前列腺素乃多種眼內發炎之媒介物質，於動物眼部進行研究，前列腺素可造成血液-眼水障壁破裂，血管擴張，血管滲透度增高，白血球增多及眼內壓升高，前列腺素顯然於眼部手術時經由與膽鹼激性機轉(cholinergic mechanisms)無關方式縮窄虹膜括約肌而對縮瞳反應扮演某種角色。

兩滴(0.1 ml)愛克樂™眼藥水0.5%於摘除白內障前12小時及1小時滴入病人眼部，9位病人眼部中有8位達到可測量的程度(平均ketorolac濃度95 ng/ml眼水，40至170 ng/ml範圍)，眼部投予本品可降低眼水之前列腺素E₂(PGE₂)濃度，接受媒劑之眼球之眼水中平均PGE₂濃度為80 pg/ml，而接受愛克樂™0.5%眼藥水之眼球為28 pg/ml。

一滴(0.05 ml)愛克樂™眼藥水0.5%滴入26位正常個體之一眼，而點一滴媒劑於另一眼，每日三次，於局部眼部治療期間於第10日，26人中僅有5人血漿含有可檢測量之ketorolac(10.7至22.5 ng/ml之範圍)；當ketorolac tromethamine 10 mg每6小時全身性投藥時，穩定狀態的峰值血漿濃度約為960 ng/ml。

兩次對照臨床研究顯示本品用於緩解因季節性過敏性結膜炎引發的眼部搔癢，顯然比媒劑更有效。

兩次對照臨床研究顯示使用愛克樂™眼藥水治療兩週的病人，比使用媒劑處理病人，更少有可測量之發炎徵象(細胞及發紅)。

臨床研究結果指出本品對眼內壓不會造成顯著影響，但白內障手術後可能出現眼內壓的變化。

適應症：

暫時緩解由季節性過敏性結膜炎引發之眼部搔癢、白內障手術後之眼部發炎。

禁忌症：

禁忌用於對配方中之任一種成分過敏病人。

警語與注意事項：

交叉過敏

此種藥物可能會與乙醯水楊酸(acetylsalicylic acid)、苯乙酸(phenylacetic acid)衍生物及其它非類固醇抗發炎藥物產生交叉過敏反應。因此，在治療先曾對這些藥物表現過敏症狀的病人時，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病人，使用ACULAR®眼藥水曾有支氣管痙攣或氣喘惡化的報告，使用ACULAR®眼藥水於此類病人時，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，因此可能發生出血延長時間的情形。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(包括眼前房出血在內)。使用ACULAR®眼藥水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病人，建議小心謹慎。

延遲癒合

局部非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs)會減緩或延遲癒合。合併使用局部類固醇抗發炎藥物與局部類固醇藥物則可能提高發生癒合問題的機率。

對角膜的影響

使用局部非類固醇抗發炎藥可能引起角膜炎。部份敏感病人若持續使用局部非類固醇抗發炎藥物，更有可能導致上皮破損、角膜變薄、角膜糜爛、角膜潰瘍或角膜穿孔。以上這些情況都可能危害病人視力。

上皮破損的病人應立即停止使用局部非類固醇抗發炎藥且需注意觀察角膜狀況。

若曾接受複雜眼科手術、切除角膜神經、具有角膜上皮缺陷、罹患糖尿病、具有眼球表面疾病(例如：乾眼症)、類風濕性關節炎或曾於短期內反覆接

受眼科手術等病人，使用局部非類固醇抗發炎藥物則可能有更高風險會發生危害視力的角膜不良反應。

上市後使用經驗指出，局部非類固醇抗發炎藥物若在手術前使用超過一天或在手術後使用超過十四天，可能會提高發生角膜不良反應的風險及增加嚴重程度。

配戴隱形眼鏡

配戴隱形眼鏡時不可使用愛克樂™眼藥水。

本品含有保存劑 benzalkonium chloride，可能會被軟式隱形眼鏡吸收而導致脫色。應指導病人於使用本品前，應先取下軟式隱形眼鏡，滴入15分鐘後再重新戴上。

眼睛損傷及感染

為避免傷及眼部或藥品污染，應避免藥瓶尖端碰觸到眼睛或其他表面。

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、睫狀肌麻酔劑(如：acetylcholine, atropine, epinephrine, physostigmine, phenylephrine, timolol maleate)、玻尿酸酶、局部麻酔劑(如：bupivacaine HCl, cyclopentolate HCl, lidocaine HCl, tetracaine)、類固醇、乙型交感神經接受體阻斷劑(β-blockers)、碳酸脫水酵素抑制劑。

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)

致痛作用、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痛作用：以口服方式給予大鼠5mg/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局部使用劑量的151倍)；及以口服方式給予小鼠2mg/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局部使用劑量的60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。

以口服方式給予雄性或雌性大鼠ketorolac tromethamine達到人體眼睛最高建議局部使用劑量的272與484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局部使用劑量的109倍與303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，以口服給予大鼠藥物達到人體眼睛最高建議局部使用劑量的45倍(以mg/kg為準、假設人體與動物都可100%吸收藥物)，則ketorolac tromethamine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®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)，因此懷孕後期應避免使用ACULAR®眼藥水。

授乳婦：許多藥品皆會分泌於乳汁中，使用ACULAR®眼藥水治療授乳中婦女時，請務必留意。

用於兒童：用於三歲以下兒童之安全性及療效仍未確立。

用於老年人：年長與年輕病人間未出現安全或療效之整體臨床差異。

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，但病人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。病人應等到視力恢復清晰後，再行駕車或操作機械。

不良反應：

過敏性結膜炎病人最常報告的不良反應為滴注時的暫時性針刺感與燒灼感，發生率約佔接受治療病人之40%；所有藥物開發研究中，使用本品的其它不良反應發生率包括，眼部刺激(3%)、過敏反應(3%)、眼部淺層感染(0.5%)及角膜表面發炎(1%)。

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之不良反應頻率相較，可能也無法反應出病人實際用藥之不良反應頻率。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)。

下列為參與使用ACULAR®眼藥水治療季節性過敏性結膜炎之臨床試驗中，約40%之病人產生的不良反應：

眼部疾患	
非常常見	滴注後產生暫時眼睛痛及刺激感(9.7-49%)
常見	視力模糊(1-3%)、結膜炎(1-3%)

下列為臨床上使用ACULAR®眼藥水治療接受白內障摘除手術後之眼部發炎最常見的不良反應：

眼部疾患	
常見	虹膜炎(1%)、角膜後沉澱物(1%)、視網膜出血(1%)、黃斑部水腫(1%)、灼熱感(1%)、搔癢(1%)、眼外傷(1%)、眼內壓升高(2%)

神經系統失調

常見

頭痛 (3.9%)

註：頻率標記 1% 表示 1 位病人。

上市後使用經驗

下列不良反應為上市後使用經驗，惟係屬自發性通報，故無法得知其人數、發生頻率及建立與藥品暴露之因果關係。

自上市以來，下列的不良反應被發現與使用本品有關，包括用於治療眼睛刺激感、眼皮水腫、眼睛水腫、眼睛充血、結膜充血、眼睛腫脹、眼睛痛、眼睛搔癢及潰瘍性角膜炎。

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病人，使用 ACULAR® 眼藥水曾有支氣管痙攣或氣喘惡化的報告，使用 ACULAR® 眼藥水於此類病人時，應小心謹慎。(見上市後使用經驗。)

過量

本品使用過量通常不會造成立即危害。若不慎吞食，飲用開水稀釋。

用法用量：

本品建議劑量為每日四次，每次一滴 (0.25 mg) 用於緩解因季節性過敏性結膜炎引發的眼部搔癢。

用於治療接受白內障摘除術病人之術後發炎或炎性反應，於白內障手術後 24 小時開始，於患部眼睛滴注，每日四次，每次一滴，並持續直至手術後 2 週。

包裝：

愛克樂™ 眼藥水 (ketorolac tromethamine ophthalmic solution)

為局部眼部投藥用之 0.5% 無菌溶液，為白色不透明的低密度聚乙烯

(LDPE) 塑膠瓶，有 3ml, 5ml, 10ml 等三種包裝。

避光儲存於 15°C-25°C。置於兒童不能及之處。

版本修訂日期：2018 年 4 月

製造廠

Allergan Pharmaceuticals Ireland

Castlebar Road, Westport, County Mayo, Ireland

藥商

台灣愛力根藥品股份有限公司

地址：台北市中正區羅斯福路二段 102 號 9 樓

電話：(02) 2366-9888