帝莫克點眼液劑 0.5 %

Timoc Eye Drops 0.5%

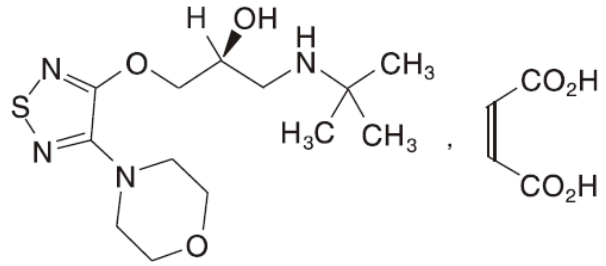
(Timolol 0.5 % w/v)

衛署藥輸字第 025618 號

組成

Each ml contains：

主成分：	Timolol Maleate,	6.840 mg
賦形劑：	Benzalkonium Chloride	0.1 mg
	Anhydrous Disodium Hydrogen Phosphate,	7.000 mg
	Sodium Dihydrogen Phosphate Dihydrate,	3.334 mg
	Purified water	q.s.



敘述

Timolol Maleate是一種非選擇性的β -腎上腺素受體阻斷劑具有不對稱碳原子結構的左旋異構物，化學命名為 (2S)-1-[(1,1-dimethylethyl) amino]-3-[[4-(morpholin-4-yl)-1,2,5-thiadiazol-3-yl] oxy]propan-2-ol(*Z*)-butenedioate，Timolol Maleate化學分子式為$C_{13}H_{24}N_4O_3S,C_4H_4O_4$，分子量為432.5。它的化學結構式為 Timolol Maleate

適應症

青光眼

<u>說明:</u>

Timolol 用於降低升高之眼內壓，臨床試驗顯示，Timolol 適合用來降低 下列病人的眼內壓:

．眼壓增高之病人。

．患有慢性隅角開放型青光眼之病人。

．患有青光眼之無晶狀體病人。

．患有續發性青光眼之部分病人。

．患有窄角和對側眼由於自然發生或由於醫療所引起的窄角閉鎖患者之中，必須要降低眼壓者。(參見注意事項)

Timolol 亦可用於孩童青光眼之合併治療，這類病人不適於使用其他種青光眼療法。

禁忌

Timoc (Timolol Eye Drops) 禁止用於下列病患：

支氣管氣喘
有支氣管氣喘病史
重度慢性阻塞性肺疾
竇性心搏過慢
第二度或第三度房室阻斷
明顯心臟衰竭
心因性休克
對本藥任一種成分過敏病人

警語

如同許多局部投與之眼用製劑，本品會經由全身性吸收，會出現與全身性投與β-腎上腺素激性受體阻斷劑相同類型的不良反應，例如全身性或眼用投與 Timolol 曾有報告會引發重度呼吸反應和心臟反應，包括氣喘病人因支氣管痙攣而致命，以及少見因心臟衰竭而死亡。

心臟衰竭

交感神經興奮作用對有低弱心肌收縮力的個體來說是支持血循環所必需，交感神經的興奮受到β-腎上腺激性受體阻斷劑的抑制，會誘發更嚴重的心臟衰竭。用於無心臟衰竭病史病人：長時間使用β-blockers(β-阻斷劑)連續抑制心肌，於某些情況下可能導致心臟衰竭，一旦出現心臟衰竭的第一徵兆或第一症狀，即需停藥。

阻塞性肺部疾病

具輕度或中度慢性阻塞性肺部疾病(例如慢性支氣管炎，肺氣腫)，或有支氣管痙攣病史的患者，一般而言不應投與β-腎上腺素受體阻斷劑，包括 Timolol。

大手術

重大手術前停用β-腎上腺激性阻斷劑的必要性或期望性仍有爭議，β-腎上腺激性阻斷作用，會損害心臟回應β-腎上腺激性所媒介的反射刺激的反應，如此將增加手術過程接受全身性麻醉的風險；有些病人接受β-腎上腺激性受體阻斷劑，結果於麻醉期間出現過長時間的嚴重低血壓，也曾有報告會難以重新恢復心跳與維持脈搏；因此，相關單位建議當病人接受手術時應採漸進式停止使用β-腎上腺激性受體阻斷劑。如有需要，手術期間β-腎上腺激性受體阻斷劑的作用可利用足夠劑量的腎上腺激性促效劑加以反轉。

糖尿病

患有自發性低血糖或糖尿病病人(特別是有不穩定性糖尿病病人)正在使用胰島素或口服降血糖劑時，投與β-腎上腺激性受體阻斷劑應審慎，β-腎上腺激性受體阻斷劑可能遮掩急性低血糖徵兆與症狀。

甲狀腺毒症

β-腎上腺激性受體阻斷劑可能遮掩某些甲狀腺機能亢進的臨床徵兆(例如心跳過速)，懷疑可能會發展成甲狀腺毒症病人應小心處理，避免突然間停止β-腎上腺激性受體阻斷劑用藥，否則可能會誘發甲狀腺風暴。

注意事項

避免孩童接觸本藥品。

一般

由於β-腎上腺激性受體阻斷劑可影響血壓及心率，故有腦血管供血不足的病人應慎用。使用Timolol後，如果發現有腦血管血流量降低的症狀或徵兆出現，應考慮替代的治療方式。

使用局部眼用產品的多劑量容器，曾經出現細菌性角膜炎報告，容器可能不慎受到病人污染，大部分的病例同時有角膜疾病或角膜上皮表面破損。投與含水性抑制劑治療(例如Timolol)，曾經報告有接受過濾手術(filtration procedures)處理後脈絡膜剝離的案例。

閉角性青光眼

閉角性青光眼患者之治療標的為重新開放房角，由於 Timolol 對瞳孔大小不會有影響，閉角性青光眼患者必要時應併用縮瞳劑來進一步降低眼壓。

過敏性反應

當使用β-腎上腺激性受體阻斷劑時，對多種過敏原有特應性過敏(atopy)病史或重度無防衛性過敏反應(anaphylactic reations)病史病人，可能對重複使用此種過敏原意外地、診斷性或治療挑戰(challenges)時，產生更嚴重的反應，這種病人可能對尋常用來治療無防衛性過敏反應的腎上腺素(epinephrine)劑量無效。

肌肉無力

曾經報告β-腎上腺激性阻斷作用，該作用表現是加強肌肉無力，此種肌肉無力符合某些肌無力症狀(例如複視、眼瞼下垂、以及全身無力)；曾經報告 Timolol 可能對少數患有重症肌無力(myasthenia gravis)病人或肌無力症狀病人造成肌肉無力惡化的現象。

病患資訊

應指導病人，眼藥水瓶尖端應避免接觸到眼球或眼球周圍結構。
也須指示病人，眼藥水當處理不當、或當眼藥水瓶的前端接觸到眼球或眼球周圍組織時，可能會受到常見細菌污染，已知會引發眼部感染；使用受污染的眼藥水，可能導致眼球嚴重損傷，結果造成視力喪失。

也須建議病人若接受眼球手術、或出現間發型(intercurrent)眼球疾病(例如外傷或感染)時，應即刻求診於眼科醫生，了解是否繼續目前使用的多劑量容器。

應告知下列病患勿使用本藥品：支氣管氣喘、有支氣管氣喘病史、重度慢性阻塞性肺疾、竇性心搏過慢、第二度或第三度房室阻斷、明顯心臟衰竭。

應告知病人 Timoc 含有 Benzalkonium Chloride，Benzalkonium Chloride 可能被隱形眼鏡吸收，因此點眼藥水之前須拿掉隱形眼鏡，在 Timoc 投藥結束後 15 分鐘，再重新戴上隱形眼鏡。

藥物交互作用

雖然Timolol單獨使用對瞳孔大小不會有影響，但併用Epinephrine的病患可能會產生散瞳反應。

β-腎上腺激性受體阻斷劑

口服β-腎上腺激性受體阻斷劑以及使用本品局部點眼病人，應觀察可能的β-阻斷加成效果，包括對全身性血壓、以及對眼壓產生加強性效果，不建議同時併用兩種局部用β-腎上腺激性受體阻斷劑。

鈣拮抗劑
與β-腎上腺激性受體阻斷劑合併使用，例如Timolol與口服或靜脈投與鈣拮抗劑時應審慎，原因在於可能造成房室傳導障礙、左心室衰竭和低血壓；對於心臟機能受損病人應避免採用合併用藥。

兒茶酚胺排空劑
當β-腎上腺激性受體阻斷劑投與正在使用兒茶酚胺排空劑(例如Reserpine)病人時，應密切注意觀察病人，可能出現加成效果，造成低血壓及/或顯著心跳過慢，可能導致眩暈、昏厥或姿勢性低血壓。

毛地黃與鈣拮抗劑
合併使用β-腎上腺激性受體阻斷劑與毛地黃和鈣拮抗劑，具有延長房室傳導時間的加成效果。

Quinidine
使用Quinidine和Timolol組合治療，曾有報告可能增強全身性β-阻斷作用(例如脈搏降低)，可能原因在於 Quinidine 透過P-450酵素CYP2D6而抑制 Timolol的代謝作用。

Clonidine
β-腎上腺激性受體阻斷劑與Clonidine併用時，若遽然停用Clonidine，會使病人的血壓反彈性地上昇。未曾發生因單獨使用Timolol Maleate造成反彈性高血壓。

用於孕婦及授乳婦
致畸胎作用 -懷孕用藥分類級數
使用高達每日 50 mg/kg (人眼最大建議劑量投與後造成全身系統暴露量的 7,000 倍) Timolol 口服劑量，用於小鼠、大鼠及兔進行致畸胎研究，並未觀察到任何胚胎畸形證據。雖然使用這種劑量的大鼠觀察到延遲胚胎骨化現象，但對後代小鼠出生後的發育不會造成不良影響。每日 1000 mg/kg 劑量(人眼最大建議劑量投與後造成全身系統暴露量的 142,000 倍)，對小鼠母體具有毒性，胎鼠吸收的數目亦增加。兔使用劑量高達人眼最大建議劑量投與後造成全身系統暴露量的 14,000 倍時，也觀察到胚胎吸收數目增加，但未出現顯著的母體毒性。

用於人類孕婦，尚無經過充分明確對照的研究，因此唯有在衡量對母體可能的利益，超越對胎兒可能的風險時，Timoc (Timolol Eye Drops)才可用於孕婦。

授乳婦
經口與經眼使用 Timolol Maleate，於人類乳汁可偵測出藥物。由於 Timolol 可能對哺乳的嬰兒造成嚴重不良反應，因此須考量藥物對母體的重要性，決定是否停止哺乳、或停止用藥。

不良反應
最常發生的不良反應為滴於患眼時有灼熱感及次痛感(大約八位患者中會有一位發生)。
眼用 Timolol Maleate 曾有報告的額外不良反應列舉如後：
全身：頭痛、虛弱/疲勞及胸痛。
心血管方面：心跳過慢、心律不整、低血壓、高血壓、昏厥、心傳導障礙、腦血管意外、腦缺血、心臟衰竭、心絞痛惡化、心悸、心動停止、肺水腫、水腫、跛行、雷氏症候群和手腳冰冷。
消化方面：噁心、腹瀉、消化不良、食慾缺乏及口乾。
免疫方面：全身性紅斑性狼瘡。
神經系統/精神方面：眩暈、重症肌無力徵兆和症狀加重、感覺異常、嗜睡、失眠、惡夢、行為改變以及精神障礙包括憂鬱、困惑不安、幻覺、焦慮、方向感喪失、神經質、和記憶力喪失。

皮膚方面：禿髮、乾癬惡化、乾癬樣發疹。
過敏方面：全身性過敏反應徵兆及症狀，包括血管性水腫、蕁麻疹、局部發疹及全身性發疹。
呼吸方面：支氣管氣喘(主要出現於已有支氣管痙攣疾病病人)、呼吸衰竭、呼吸困難、鼻塞、咳嗽及上呼吸道感染。
內分泌方面：遮掩糖尿病病人低血糖症狀。
特殊感覺方面：眼睛刺激的徵兆及症狀包括有結膜炎、眼瞼炎、角膜炎、眼痛、分泌物 (例如：結痂)、異物感、搔癢及流淚以及乾眼；眼瞼下垂、角膜敏感度降低、囊性斑水腫、視覺障礙包括折射改變及複視、假類天皰瘡、過濾手術後脈絡膜剝離、耳鳴。
泌尿生殖方面：腹膜後腔纖維化(retroperitoneal fibrosis) 、性慾降低、不舉、Peyronie氏病。

口服 Timolol Maleate 或口服其它β-腎上腺激性受體阻斷劑的臨床經驗曾有報告的額外不良反應列舉如後，因此也是眼用 Timolol Maleate 可能出現的不良反應：
過敏方面：紅斑性發疹、發燒加上喉痛、喉痙攣帶有呼吸窘迫; **全身：**四肢疼痛、運動耐受量降低、體重減輕; **心血管方面：**動脈機能不全惡化、血管舒張; **消化方面：**胃腸道疼痛、肝腫大、嘔吐、腸繫膜動脈血栓、缺血性結腸炎; **血液方面：**非血小板缺乏性紫斑、血小板缺乏性紫斑、顆粒性白血球缺乏症; **內分泌方面：**高血糖、低血糖; **皮膚方面：**搔癢、皮膚刺激、色素沉著增加、盜汗; **肌肉骨骼方面：**關節痛; **神經系統/精神方面**：眩暈、局部無力、記憶力減退、可逆性精神憂鬱衍生成緊張症、對時間和地方缺乏方向感為特徵的急性可逆性症候群、情緒不穩、感覺反應因略為受遮蔽作用而顯遲緩、以及神經心理學測量指數(neuropsychometrics)的表現下降; **呼吸方面：**囉音、支氣管阻塞; **泌尿生殖方面：**排尿困難。

用藥過量
曾有報告因疏忽而使用Timolol眼用液劑過量，結果導致類似使用全身性β-腎上腺激性受體阻斷劑的全身性不良反應，例如頭昏眼花、頭痛、呼吸短促、心跳過慢、支氣管痙攣、和心跳停止

用量及用法
通常之起始劑量是 0.25%的 Timolol，一次一滴，一天兩次滴於患眼; 如果療效不夠好，可改用 0.5%的 Timolol，亦為一次一滴，一天兩次。

對於少數病人而言。0.1%的 Timolol (一次一滴，一天兩次)就已足夠了，如果 0.1%之臨床反應不佳時，可增量為使用一次一滴，一天兩次 0.25% 的 Timolol。

如果有需要的話，Timolol 可與其他降眼壓的藥物合併使用。並不建議同時使用二種局部乙型腎上腺素激導性接受器阻斷劑。(參見注意事項)

Timolol 的降眼內壓效果對於某些病人來說需要數週的時間才能穩定，因此使用 Timolol 治療約四週後須測量眼內壓以作評估。

如果眼內壓維持在令人滿意的程度，多數病人可改為一天使用一次 Timolol 即可。

<u>如何將使用其他療法的病人轉為使用 Timolol</u>
當病人從其他種局部眼用乙型腎上腺素激導性接受器阻斷劑轉為使用 Timolol 時，應該在開始使用 Timolol 之前一天停藥，然後開始以 0.25% Timolol 治療，一天兩次。如果療效不夠好的話，可將劑量增加至以一天兩次，一次一滴 0.5%的 Timolol 治療。

當病人從非局部眼科乙型腎上腺素之激導性接受器的單一抗青光眼治療劑轉為使用 Timolol 時，轉變的第一天仍然繼續使用原藥，另外再加入一天兩次，一次一滴 0.25%的 Timolol，第二天完全

停止之前使用的眼藥，完全改用 Timolol。如果需要更高的藥量，可改用一天兩次每次一滴 0.5% 的 Timolol 於患眼。

使用於孩童

除了其他抗青光眼製劑，Timolol 通常之起始劑量是每12小時滴入一滴0.25%的 Timolol 眼藥水於患眼，必要的話可以增量為每12小時滴一滴0.5%的 Timolol 眼藥水。Timolol 不建議用於早產兒或是新生兒。

包裝

100毫升以下塑膠瓶裝。
LDPE (低密度聚乙烯)

儲存條件

25℃以下避光儲存。

製造廠：Piramal Health Care Ltd.
Plot No. 67-70, Sector II, Pithampur, Dist. Dhar 454 775 Madhya Pradesh, India

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