410590

明目坦點眼液 0.01%
Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%

GMP G-16862
衛部藥製字第 059369 號
本藥限由醫師處方使用

完整處方資訊

1. 適應症
明目坦點眼液 0.01% Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% (bimatoprost 點眼液劑) 適用於降低慢性隅角開放性青光眼或高眼壓患者之眼壓。

2. 劑量及投與方式《依文獻記載》
建議劑量為每天晚上在患眼滴一滴眼藥水。每天不可使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%(bimatoprost 點眼液劑) 超過一次以上，因為已經證實，過度頻繁使用前列腺素衍生物可能會減弱其降眼壓之療效。
在第一次使用後 4 小時左右，眼壓會開始降低，並在 8 至 12 小時左右達到最大療效。
Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 可與其他局部眼藥併用，以降低眼壓。如果同時使用的局部眼用藥超過一種以上，這些藥物的使用至少應彼此間隔 5 分鐘以上。

3. 劑型與濃度
Bimatoprost 點眼液劑含有 0.1mg/mL 的 bimatoprost (Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%)。

4. 禁忌症《依文獻記載》
Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 禁止用於對 bimatoprost 或本品其他成分高度敏感的病人。

5. 警語與注意事項《依文獻記載》
5.1 色素沉著《依文獻記載》
Bimatoprost 點眼液劑曾有導致色素組織產生變化的通報。最常通報的色素變化為虹膜、眼睛周圍組織 (眼瞼) 與睫毛色素沉著的增加。一般預期只要使用 bimatoprost 就會出現色素沉著。這種色素沉著的變化是因為黑色素細胞內的黑色素含量增加，而不是因為黑色素細胞數量增加所造成。
在停用 bimatoprost 後，虹膜色素沉著仍可能為永久性，雖然有些病患的眼睛周圍組織色素沉著與睫毛變化據報可回復至原來狀態。但仍應將色素沉著增加的可能性，告知接受治療的病患。色素沉著增加的長期影響目前仍未知。Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 對黑色素細胞的長期影響，以及對黑色素細胞可能造成的傷害和（或）色素顆粒沉積於其他區域的後果，目前仍屬未知。
在長達數個月至數年的時間，虹膜顏色變化可能都不明顯。一般而言，瞳孔附近的褐色色素會以同心圓方式朝虹膜的邊緣擴散，使整個或部份虹膜呈現較深的褐色。虹膜上的痣或斑點都不會受到治療的影響。雖然觀察到虹膜色素沉著增加的病患，仍可繼續使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%(bimatoprost 點眼液劑)，但這些病患應定期接受檢查。(請參閱 14.1：**病患用藥資訊**)。

5.2 治療區域外的毛髮生長《依文獻記載》
Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 反複接觸的皮膚表面可能會有毛髮生長的現象。因此，需依照指示使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%，並避免碰觸到臉頰或其他皮膚表面。

5.3 睫毛變化《依文獻記載》
Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 可能會使患眼的睫毛與柔毛逐漸產生變化。這些變化包括睫毛長度、厚度與數量的增加。睫毛變化通常在停止治療後即可回復至原來狀態。預期僅單眼接受治療病人應被告知：有關接受治療後，該隻眼睛虹膜、眼周圍組織、和眼睫毛的褐色色素沉著增高的可能，因而可能發生兩眼顏色深度不等，也應被告知兩眼眼睫毛的長度、粗細度和(或)數目不同的情況。因此，在療程開始前，應告知患者睫毛生長的可能性。

5.4 眼內發炎《依文獻記載》
急性眼內發炎 (如葡萄膜炎) 的病患使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 時應特別小心，因為可能會使發炎惡化。

5.5 黃斑水腫《依文獻記載》
在以 bimatoprost 點眼液劑治療期間，曾有黃斑水腫 (包括囊樣黃斑水腫) 的通報。無晶體病患與假水晶體附帶有水晶體後囊撕裂的病患或是已知具有黃斑水腫的風險因子之患者，使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 時，應特別小心。

5.6 隅角閉鎖型、發炎型或新生血管型青光眼《依文獻記載》
尚未評估 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 對於隅角閉鎖型、發炎型、先天型、窄角型或新生血管型青光眼的療效。

5.7 與前列腺素衍生物併用《依文獻記載》
在青光眼或高眼壓症患者使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 的研究發現，bimatoprost 的曝露量高於一天一次的使用量，可能減弱降眼壓的效果。當患者併用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 與其他前列腺素衍生物時，應監測其眼壓變化。

5.8 細菌性角膜炎《依文獻記載》
曾有與使用多劑量之局部眼藥容器有關的細菌性角膜炎的案例通報。在大部分案例中，這些容器曾受到患有角膜疾病或眼睛上皮表面破損之患者的污染（請參閱 14.3：**病患用藥資訊**）。

5.9 配戴隱形眼鏡者的使用《依文獻記載》
Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 含有防腐劑 benzalkonium chloride 可能導致隱形眼鏡吸收而變色。應指導患者於使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 前，應先取下軟式隱形眼鏡，滴入 15 分鐘後再重新戴上。

5.10 藥品交互作用《依文獻記載》
尚未有相關研究。

5.11 對開車及機械操作的影響《依文獻記載》
如同其他眼用製劑，滴入本藥後若有短暫視線模糊，應等到視線恢復清晰後再行開車或操作機械。

5.12 角膜病變《依文獻記載》
Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 所含的 benzalkonium chloride 濃度為 0.02%(0.2mg/ml)，與 Bimotan Ophthalmic Solution 0.03% 含有 0.005% (0.5mg/ml) 不同，benzalkonium chloride 曾被報告引起點狀角膜病變，因此乾眼或角膜損傷的病人經常或長期使用應接受監控。嚴重乾眼病人不應使用。

6. 不良反應《依文獻記載》
6.1 林床研究經驗《依文獻記載》
因為臨床研究是在許多不同的條件下進行，因此無法直接比較不同藥物於臨床研究中所觀察到的不良反應發生率，且可能無法反映出在臨床實務中觀察到的比率。
在 bimatoprost 點眼液劑 (0.01% 或 0.03%) 的臨床研究中，最常見的不良反應為眼睛或結膜充血 (範圍介於 25% 至 45%)。約有 0.5% 至 3% 使用 0.01% 或 0.03% bimatoprost 點眼液劑的病患因為出現結膜充血而停止治療。其他常見的不良反應 (＞ 10%) 包括睫毛增生、眼睛刺激感、眼瞼紅斑、眼睛搔癢、眼瞼搔癢與點狀角膜炎。
其他與 bimatoprost 點眼液劑有關的眼部不良反應 (約有 1 至 10% 的病患) 包括乾眼、視覺障礙、眼睛灼熱、異物感、眼睛痛、眼睛周圍皮膚色素沉著、眼瞼炎、白內障、淺層點狀角膜炎、眼皮紅腫、睫毛顏色變深、眼睛分泌物、流淚、畏光、過敏性結膜炎、眼睛疲勞、虹膜色素沉著增加、結膜水腫、結膜出血與血常毛髮增生。僅有不到 1% 的病患曾發生通報為虹膜炎的眼內發炎。
約有 10% 使用 bimatoprost 點眼液劑的病患曾通報的全身性不良反應為感染 (主要為感冒及上呼吸道感染)。其他全身性不良反應 (約有 1 至 5% 的病患) 包括頭痛、肝功能異常與無力。皮膚及皮下組織異常的不良反應常見為毛髮增多症及皮膚色素過度沈著。一般性與使用部位異常常見是點藥位置有刺激感。

6.2 上市後經驗《依文獻記載》
以下為 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 及 0.03% 於上市後臨床使用上，曾發生的不良反應，惟這些反應是屬於自發性通報且來自無法估算的人口數，因此無法估計反應發生的頻率：

Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%
眼睛疾病
眼睛痛、視力模糊、眼瞼色素沈澱、虹膜色素沈澱、眼周眼瞼變化，包括眼球凹陷、黃斑部水腫

神經系統疾病
頭痛

呼吸道、胸腔及縱膈疾病
氣喘、氣喘發作、呼吸困難

免疫系統疾病
過敏反應，包括眼睛過敏和過敏性皮膚炎的徵兆和症狀

Bimotan Ophthalmic Solution 0.03%
眼睛疾病
眼球凹陷、眼眶周圍紅斑、眼瞼水腫、黃斑水腫

皮膚及皮下組織疾病
毛髮異常增生

胃腸道疾病
噁心

神經系統疾病
頭暈、頭痛

呼吸道、胸腔及縱膈疾病
氣喘、氣喘發作、呼吸困難

血管疾病
高血壓

7. 使用於特殊族群《依文獻記載》
7.1 懷孕《依文獻記載》
懷孕用藥分類級數 C
致畸胎作用：針對懷孕小鼠與大鼠所做的胚胎 / 胎兒發育研究發現，在分別為人類最大口服劑量 33 與 97 倍 (依據血液 AUC 濃度) 的 bimatoprost 時會導致流產。
劑量至少為人類最大使用劑量 41 倍以上 (依據血液 AUC 濃度) 時，出現母體的孕期縮短、死胎機率、後期吸收、產前與產後幼鼠死亡率均增加，且幼鼠體重降低。
目前尚未針對懷孕婦女進行適當、充分對照的 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 與 0.03%(bimatoprost 點眼液劑) 治療研究。由於動物生殖研究未必能夠預測人類反應，只有在潛在效益大過於對胎兒的的潛在風險時，才應讓懷孕女性使用 Bimotan Ophthalmic Solution。

7.2 授乳《依文獻記載》
目前還不知道 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 與 0.03% 是否會分泌至人類乳汁中，不過動物研究證實，bimatoprost 確實會分泌至乳汁中。因為很多藥物都會進入人類乳汁，所以授乳中的婦女使用 Bimotan Ophthalmic Solution 時，應特別小心。

7.3 兒童的使用《依文獻記載》
兒童患者使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 的安全效和療效尚未確立，因此不建議使用於兒童或青少年病患。

7.4 老年人的使用《依文獻記載》
年長與其他成年患者間並未出現安全性或療效的整體臨床差異。

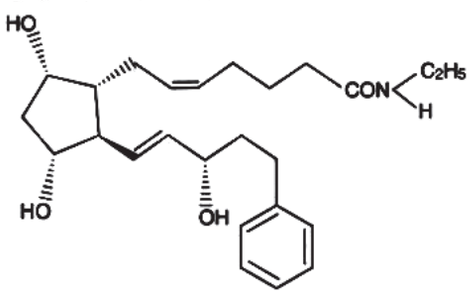
7.5 肝功能不全患者《依文獻記載》
Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 尚未對中重度肝功能不全患者做相關研究，因此此類患者需謹慎使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%。對曾患有肝臟疾病或基準期時 ALT 異常、AST 異常和 / 或膽色素異常的受試者而言，使用 bimatoprost 0.03% 超過 48 個月對肝功能並無任何不良影響。

7.6 腎功能不全患者《依文獻記載》
尚未有針對腎功能不全患者的研究資料，因此此類患者需謹慎使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%。

7.7 呼吸功能不全患者《依文獻記載》
尚未對呼吸功能不全患者做相關研究，因此此類患者需謹慎使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%。

8. 藥物劑量過量《依文獻記載》
並無人類藥物劑量過量的相關資訊。如果發生 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%(bimatoprost 點眼液劑) 藥物劑量過量，應針對症狀進行治療。
在大鼠與小鼠經口餵食的研究顯示，劑量高達 100mg/kg/day 時並不會產生任何毒性。此劑量若以 mg/m^2 表示，相較於 10kg 孩童誤食整瓶 Bimotan Ophthalmic Solution 0.03% 時的劑量，至少高出 70 倍。

9. 性狀說明《依文獻記載》
9.1 主成分資訊《依文獻記載》
Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%(bimatoprost 點眼液劑) 是一種具降眼壓活性的 prostamide 合成衍生物。其化學名稱為 (Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-Dihydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxy-5-phenyl-1-pentenyl]cyclopentyl]-5-N-ethylheptenamide，分子量為 415.58。分子式為 $C_{25}H_{37}NO_4$。化學結構為：



Bimatoprost 呈粉末狀，極易溶於甲醇及乙醇，微溶於水。Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 為透明、等滲透壓、無色、無菌的眼藥水，滲透壓約為 290mOsmol/kg。

9.2 本品資訊
Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 的活性成分：bimatoprost 0.1mg/mL；防腐劑：氯化苯二甲烴銨（Benzalkonium chloride, BAK）0.14mg/mL；無活性成分：氯化鈉、磷酸氫二鈉、檸檬酸與注射用水。存放期間的酸鹼值介於 6.8 至 7.8 間。

10. 臨床藥理學《依文獻記載》
10.1 作用機轉《依文獻記載》
Bimatoprost 是一種具降眼壓活性的前列腺素合成衍生物。此藥物可選擇性地模仿天然存在的物質 prostamides。一般認為 Bimatoprost 可經由人類的小樑組織與葡萄膜鞏膜路徑增加水樣液流量，進而降低眼內壓 (IOP)。IOP 升高是青光眼視野缺損的主要危險因子。IOP 值愈高，視神經損傷及視野缺損的可能性就愈高。

10.2 藥物動力學《依文獻記載》
吸收：15 位健康受試者連續兩週每天滴 1 滴 bimatoprost 點眼液劑 0.03% 到雙眼後，10 分鐘內的血液濃度達到最高，但是滴入後 1.5 小時內，大部分受試者的血液濃度即降低到無法偵測的水平 (0.025ng/mL)。第 7 天與第 14 天的平均最高血漿濃度 (C_{max}) 與 24 小時內曲線下面積 (AUC_{0-24hr}) 很相似，分別約為 0.08ng/mL 與 0.09ng·hr/mL，顯示在滴入後 1 週內，即達到穩定的藥物濃度。藥物並未顯著隨時間累積於體內。

分佈：Bimatoprost 分佈至身體組織的程度中等，穩定的分佈體積為 0.67L/kg。在人體血液中，bimatoprost 主要存在於血漿中。約 12% 的 bimatoprost 以未結合態存在於人類血漿中。

代謝：眼部投藥後 Bimatoprost 為血液中主要的循環型式。Bimatoprost 之後會經過氧化作用、N- 去乙基化 (N-deethylation) 與醛糖酸化作用，形成各種不同的代謝物。

排除：6 位健康受試者透過靜脈輸注放射性標定的 bimatoprost 劑量 (3.12 μg/kg) 後，原型藥物之最高血液濃度為 12.2ng/mL，隨即快速降低，排除半衰期大約 45 分鐘。Bimatoprost 的血液總廓清率為 1.5L/hr/kg。給予的劑量中有高達 67% 排入尿液中，25% 則可從糞便中回收。

11. 非臨床毒理學《依文獻記載》
11.1 致癌作用、致突變作用、生育力損傷《依文獻記載》
連續 104 週每天分別在小鼠或大鼠中經口餵食高達 2mg/kg 與 1mg/kg(依據血液 AUC 濃度，分別至少為建議人類劑量的 192 倍與 291 倍) 的 bimatoprost 劑量時，均無致癌性。
Bimatoprost 在 Ames 檢測、小鼠淋巴瘤檢測或體內小鼠微核檢測中，都沒有導致突變或染色體斷裂的現象。
在每天高達 0.6mg/kg 的劑量下，bimatoprost 並不會造成雄性大鼠或雌性大鼠的生育力損傷 (依據血液 AUC 濃度，至少為建議人類劑量的 103 倍)。

12. 臨床研究《依文獻記載》
在平均基準期 IOP 為 26mmHg 的開放性青光眼或高眼壓病患中，每天 (晚上) 使用 1 次 Bimotan Ophthalmic Solution 0.03%(bimatoprost 點眼液劑) 的降 IOP 療效為 7 至 8mmHg。
在平均基準期 IOP 為 23.5mmHg 之開放性青光眼或高眼壓患者中進行的 3 個月臨床研究中，每天 (傍晚) 使用 1 次 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 的降 IOP 療效達 7.5mmHg，約比 Bimotan Ophthalmic Solution 0.03% 的療效低 0.5mmHg。在此相同的研究中，Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 具有與 Bimotan Ophthalmic Solution 0.03% 相似的整體安全性特性。在治療 12 個月後，Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 與 Bimotan Ophthalmic Solution 0.03% 的停藥率分別為 8.1% 與 13.4%。

13. 包裝與貯存方式
Bimotan Ophthalmic Solution(bimatoprost 點眼液劑)0.01% 為無菌包裝，裝於微透明聚乙烯小瓶內，瓶蓋是白色聚乙烯，產品為 3 mL（包裝於 5 ml 容器中）瓶裝。
保存：Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 的儲存溫度應在 25°C 以下。

14. 病患用藥資訊《依文獻記載》
14.1 色素沉著的可能性
應告知病患發生虹膜棕色色素沉著增加的可能性，且可能為永久性增加。並應告知病患眼瞼皮膚變深的可能性，以及在停用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01%(bimatoprost 點眼液劑) 後即可能逆轉。

14.2 睫毛變化的可能性《依文獻記載》
並應告知病患，在接受本品治療的期間，患眼可能會出現睫毛與柔毛變化。這些變化可能會導致雙眼睫毛或柔毛有不同的長度、厚度、色素沉著、數量，和 / 或不同的睫毛生長方向。睫毛變化通常在停止治療後即可逆轉。

14.3 藥瓶使用《依文獻記載》
應指示病患避免讓藥瓶碰觸到眼睛及其周圍結構、手指或任何其他表面，以避免眼睛的傷害及藥水受到汙染。使用受污染的藥水，可能會造成眼睛嚴重傷害，進而可能導致視力喪失。

14.4 何時該尋求醫囑《依文獻記載》
也應建議病患，如果他們出現併發的眼睛問題 (如：外傷或感染)、接受眼睛手術或是眼睛出現任何反應，特別是結膜與眼瞼方面的反應，應該立刻徵詢醫師的建議，是否可以繼續使用本品。

14.5 配戴隱形眼鏡者的使用《依文獻記載》
Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 及 0.03% 含有氯化銨 (Benzalkonium chloride)，可能會被軟式隱形眼鏡吸收而導致脫色。應指導患者於使用 Bimotan Ophthalmic Solution 0.01% 及 0.03% 前，應先取下軟式隱形眼鏡，滴入 15 分鐘後再重新戴上。

14.6 與其他眼藥併用《依文獻記載》
如果使用的局部眼用藥超過一種以上，這些藥物的使用至少應彼此間隔 5 分鐘以上。

14.7 本品開封後，28 日內丟棄。

藥商 / 製造廠：健亞生物科技股份有限公司
地址：新竹縣湖口鄉中興村 19 鄰工業一路 1 號

IT17902

410590