

多舒明 點眼液 2%

Dorzomide Ophthalmic Solution 2%

1. 藥物名稱

多舒明點眼液2%

本藥是一局部眼用的carbonic anhydrase抑制劑。

不似口服的carbonic anhydrase抑制劑，本藥係局部使用，且直接作用於眼睛。

2. 定性與定量組成

Each mL Contains :

Dorzolamide Hydrochloride 22.3 mg

(equivalent to Dorzolamide 20 mg)

賦形劑：Benzalkonium Chloride 50%, Mannitol, Sodium Citrate 2H₂O, Hydroxypropyl Methylcellulose, Sodium Hydroxide, Distilled Water.

3. 藥物劑型

點眼液、液劑。

澄清、幾近無色且稍具黏性的液體。

4. 適應症

高眼壓症，廣角性青光眼。

5. 用法用量《依文獻記載》

本藥須由藥師處方使用。

作為單一治療法時，本藥的劑量為滴於患眼每次一滴，每天3次。與其他眼用乙型阻斷劑(β-blocker)併用時，本藥的劑量為滴於患眼每次一滴，每天2次。

若以本藥取代其他眼用抗青光眼製劑時，原先使用之抗青光眼製劑於當天最後一劑使用後即可停止使用，隔天才開始使用本藥。若投與一種以上之眼用藥時，兩種藥物之投與間隔至少須超過10分鐘。

應告知病患於使用藥物前洗手，並避免瓶口接觸眼睛或周圍組織。並應告知病患不當使用點眼液，可能會導致點眼液受到細菌汙染，進而造成眼部感染。使用受到汙染的點眼液可能會對眼睛造成嚴重傷害。並可能導致失明。

6. 禁忌症《依文獻記載》

對本藥所含的主成分以及所列任何賦型劑過敏之患者不能使用本品。目前尚未研究過dorzolamide對嚴重腎功能障礙（CrCl<30 mL/min）或高氯性酸中毒（hyperchloremic acidosis）病患的作用。由於Dorzomide與代謝物主要經腎臟代謝，因此Dorzomide禁用於這類病患。

7. 特殊警語與注意事項《依文獻記載》

目前尚未對肝功能不良之患者進行Dorzomide的研究，因此使用於此類病人時須注意。

對於急性閉角性青光眼（acute angle-closure glaucoma）的患者除了使用局部降眼壓劑外，尚需使用其他方法治療。目前尚未研究Dorzomide對急性閉角性青光眼患者之治療效果。Dorzomide系屬磺胺（sulfonamide）類藥品。雖屬眼用藥，但投藥吸收後會進入全身循環系統，因此使用磺胺類藥品所引起包含Stevens-Johnson syndrome及毒皮壞死病（toxic epidermal necrolysis）嚴重反應的不良反應亦可能發生於眼用磺胺類製劑。若發生嚴重反應或過敏，必須停用本藥。

曾有研究指出，常以口服碳酸酐酶抑制劑治療時，會酸鹼代謝不平衡，導致尿路結石，特別是過去有腎結石病史的病患。儘管Dorzomide不會造成酸鹼代謝不平衡，但仍有少數尿路結石的案例。且由於Dorzomide為局部投藥並屬於會被吸收進入全身循環的碳酸酐酶抑制劑（carbonic anhydrase inhibition），因此過去有腎結石病史的病患使用本藥品時，出現尿路結石的風險較高。

若出現過敏反應（例如結膜炎及眼瞼反應），應考慮停藥。病人若同時使用口服carbonic anhydrase抑制劑及Dorzomide時，會有加強已知carbonic anhydrase全身性反應的可能。目前不建議這類藥品一併使用。

曾有研究指出，已罹患慢性角膜缺損及/或有眼內手術病史的病患使用Dorzomide時，發生角膜水腫或不可逆的內皮細胞代償機能衰敗。這類病患應謹慎使用Dorzomide。

接受濾光程序治療後，曾有發生脈絡膜剝離（choroidal detachment）的報告。Dorzomide含benzalkonium chloride防腐劑，可能會造成眼睛刺激。點藥前應先摘除隱形眼鏡並至少等待15分鐘才可重新配戴。Benzalkonium chloride已知會造成軟性隱形眼鏡變色。

兒童族群目前尚未研究過Dorzomide對胎齡36週以下以及年齡不到1週之病患的作用。針對嚴重腎小管不全的病患需謹慎評估風險效益後才使用Dorzomide，因為可能有代謝性酸中毒風險。

8. 與其他藥物的交互作用以及其他型式的交互作用《依文獻記載》

目前尚未針對Dorzomide進行過特定藥物之間的交互作用研究。在臨床研究當中，Dorzomide已被證實與下列藥物併用時無不良的交互作用：timolol眼用製劑，betaxolol眼用製劑及下列作用於全身的藥品：ACE抑制劑，鈣離子阻斷劑，利尿劑，NSAID類藥物（包括aspirin）及荷爾蒙類藥品（如estrogen，insulin，thyroxine）。

尚未完整評估青光眼治療中Dorzomide、縮瞳劑和腎上腺素促效劑的交互作用。

9. 生殖力、懷孕與哺乳《依文獻記載》

懷孕

懷孕期間不可使用Dorzomide。目前無懷孕女性使用藥物的臨床資料，在兔子體內，授予具母體毒性劑量的Dorzomide會產生致畸胎作用（請參閱前臨床安全性資料章節）

哺乳

目前並不清楚Dorzomide是否會分泌至人類乳汁中。於哺乳大鼠中，發現子鼠的體重增加幅度減少，如果必須使用Dorzomide進行治療，則不建議哺乳。

10. 對駕駛與操作機械能力的作用

目前尚未進行藥物對駕駛與操作機械能力的研究。潛在副作用例如頭暈以及視力障礙可能會影響駕駛及操作機械的能力。

11. 不良反應

Dorzomide曾於納入1400位受試者的對照控制及非對照控制臨床試驗中進行評估。在以Dorzomide對1108位病患進行單一療法或眼用乙型阻斷的複方療法的長期試驗中，造成停止接受Dorzomide治療的最常見（約3%）原因為藥物相關眼科不良反應，主要為結膜炎與眼瞼反應。下列不良反應曾發生於臨床試驗或上市後經驗：

[極常見：（≥1/10）、常見：（≥1/100至<1/10）、不常見：（≥1/1000至<1/100）、罕見：（≥1/10000至<1/1000）或未知（無法依據現有資料估計頻率）]

神經系統症狀：

常見：頭暈

罕見：頭暈、皮膚感覺異常

眼部症狀：

極常見：灼熱與刺痛

常見：淺層點狀角膜炎、多淚、結膜炎、眼瞼發炎、眼睛癢、眼瞼刺激、視力模糊

不常見：虹膜睫狀體炎

罕見：刺激包含發紅、疼痛、眼瞼脫皮（eyelid crusting）、暫時性近視（治療停止後恢復正常）、角膜水腫、低眼壓症、脈絡膜剝離（青光眼濾過性手術後）

未知：眼睛內有異物感

心臟症狀：

未知：心悸

呼吸、胸腔與縱膈症狀：

罕見：流鼻涕

未知：呼吸困難

胃腸症狀：

常見：噁心、苦澀味

罕見：喉嚨刺激、口乾

皮膚與皮下組織症狀：

罕見：接觸性皮炎、史蒂芬斯-強森症候群（Stevens-Johnson syndrome）、毒皮壞死病

腎臟與泌尿症狀：

罕見：尿路結石

全身疾患與給藥部位症狀：

常見：無力/疲勞

罕見：過敏：局部反應徵兆與症狀（眼瞼反應）與全身性過敏反應，包括血管性水腫、蕁麻疹及搔癢、皮疹、呼吸急速、罕見支氣管痙攣

研究：

Dorzomide不會引起臨床上有意義的電解質不平衡

兒童族群

請參閱藥效學特性章節

疑似不良反應的通報

在藥物取得授權後通報疑似不良反應非常重要。此可持續監測藥物的效益/風險平衡。專業醫療人員必須向全國不良通報系統通報任何疑似的不良反應。

12. 藥物過量《依文獻記載》

目前有關人類因意外或故意過量攝取Dorzomide的資料有限。

症狀

口服藥物曾發生下列反應：嗜睡；局部投藥：噁心、頭暈、頭痛、疲勞、異常夢境以及吞嚥困難。

治療

藥物過量時必須依症狀而給予支持療法。可能會發生電解質不平衡、過敏現象，以及中樞神經系統症狀，因此血清解質濃度（特別是鉀離子）及血中pH值要受到監控。

13. 其他注意事項

- (1) 於保管時，若容器的前端和蓋子出現結晶，請以乾淨的紗布擦拭後使用。
- (2) 開瓶注意事項：產品於開啟使用前，先以順時針方式往下旋緊一圈後再逆時針轉開瓶使用，以利藥液滴出。

14. 藥理學特性

14.1 藥效學特性〈依文獻記載〉

藥物治療分類：抗青光眼製劑與縮瞳劑、碳酸酐酶抑制劑、dorzolamide

作用機制

碳酸酐酶（CA）存在於許多人體組織內，包括眼睛。碳酸酐酶以多種同工酶型態存在於人體內，最活躍的為碳酸酐酶II（CA-II），主要存在於紅血球細胞（RBC）內，但也可能存在于其他組織。於眼睛的睫狀突起處抑制碳酸酐酶可降低房水分泌。其效果為眼內壓（IOP）下降。Dorzolamide含dorzolamide hydrochloride，這是一種強效人類碳酸酐酶II抑制劑。Dorzolamide眼部投藥後可以降低眼內壓，無論是否為青光眼所造成。高眼內壓為視神經受損與視野受損的主要風險因子。Dorzolamide不會造成瞳孔收縮，並可降低眼內壓而不會造成副作用，例如夜盲症、調節性痙攣。Dorzolamide對脈搏率或血壓的影響不大，也可能不會造成任何影響。局部投予β-腎上腺素阻斷劑也可降低IOP，這是透過不同作用機制降低房水分泌。研究顯示dorzolamide與局部β阻斷劑併用時，曾觀察到IOP下降程度增加；此結果與β阻斷劑併用口服碳酸酐酶抑制劑觀察到的附加作用一致。

藥效學作用

臨床作用

成人病患

針對青光眼或高眼壓病患，已於大型、試驗時間長達1年的臨床試驗中證實dorzolamide以t.i.d（一天三次）做為單一療法（基期IOP \geq 23mmHg）或b.i.d（一天兩次）做為輔助療法同時接受眼科β阻斷劑（基期IOP \geq 22mmHg）的療效。研究證實單一療法及輔助療法可全天有效降低IOP，且長期投藥可維持此療效。長期單一療法的療效與betaxolol類似，但稍劣於timolol。作為眼科β阻斷劑輔助療法時，dorzolamide的降IOP效果較佳，與pilocarpine 2% q.i.d相近。

兒童族群

於184位（122位接受dorzolamide）年齡結於1週至 $<$ 6歲的青光眼或高眼內壓（基期IOP \geq 22mmHg）兒童病患進行3個月、雙盲、活性治療對照、多中心試驗，評估局部投予Dorzolamide的安全性。兩治療組內各約一半的病患經診斷患有先天性青光眼；另一項常見致病原因為Sturge-Weber症候群、虹膜角膜間質發育不全、無晶狀體患者。

單一治療期的年齡與治療分配如下所示：

	Dorzolamide 2%	Timolol
年齡族群 $<$ 2歲	N=56 年齡介於：1至23個月	Timolol GS 0.25% N=27 年齡介於：0.25至22個月
年齡族群 \geq 2- $<$ 6歲	N=66 年齡介於：2至6歲	Timolol GS 0.50% N=35 年齡介於：2至6歲

兩個年齡族群中約70位患者接受至少61天治療，並有約50位患者接受81-100天治療。

若接受dorzolamide或timolol成膠型液劑單一療法無法有效控制IOP，則根據下列狀況改為接受開放性療法：30位 $<$ 2歲病患改為接受timolol成膠型液劑0.25%、一天一次與dorzolamide 2% t.i.d.合併療法；30位 \geq 2歲病患改為接受2% dorzolamide/0.5% timolol固定合併療法b.i.d（一天兩次）。整體來說，本試驗未於兒童病患發現其他安全性疑慮：約26%（20% dorzolamide單一療法）兒童病患曾發生藥物相關不良作用，大部分為局部、非嚴重性眼部作用，例如眼睛灼熱感與刺痛感、注射及眼睛疼痛。少部分 $<$ 4%的病患曾發生角膜水腫或角膜霧霾。局部反應的發生率與競爭品相近。上市後數據中，代謝性酸中毒是非常新的不良反應，尤其常發生於腎臟不成熟/障礙時。

兒童病患的療效結果顯示dorzolamide組平均IOP下降程度為與timolol組的平均IOP下降程度相近，即使timolol在數據上稍微較優異。

目前無長期療效試驗（ $>$ 12週）

14.2 藥動學特性〈依文獻記載〉

不同於口服碳酸酐酶抑制劑，局部投予dorzolamide hydrochloride有助於顯著較低劑量之有效成分，直接作用於眼部，因此可降低全身性暴露量。根據臨床研究結果顯示，這可降低IOP而不會出現使用口服碳酸酐

酶抑制劑時，可能出現的代謝酸鹼不平衡或電解質特性變化。局部投予dorzolamide時，藥物會進入全身循環。為了評估局部投藥後可能造成的全身性碳酸酐酶抑制作用，研究測量紅血球（RBC）與血漿內之活性成分及代謝物濃度，以及RBC內之碳酸酐酶抑制作用。

長期投藥時dorzolamide會累積於RBC內，這是因為該成分會選擇性地與CA-II結合，血漿內只會出現極低濃度之游離活性成分。原活性成分會形成單一N-desethyl代謝物，此代謝物抑制CA-II之效果不及原活性成分，但可同時抑制一活性較低之同功酶（CA-I）。此代謝物也會累積於RBC內，且主要與CA-I結合。Dorzolamide會適度地與血漿蛋白結合（約33%）。Dorzolamide主要以原型經尿液排出體外；其代謝物亦經尿液排出。投藥結束後，dorzolamide會以非線性速度排出RBC，因此初期活性成分濃度會快速下降，接著為較慢之排除期，半衰期約四個月。

於接受長期眼部投藥後，經口服投予dorzolamide以達到最大全身性暴露量時，可於13週內達到穩定狀態。達到穩定狀態時，血漿內幾乎無游離活性成分或代謝物；RBC內，對腎功能或呼吸作用達到藥理作用所須之CA抑制作用較預期低。長期、局部投予dorzolamide曾觀察到類似的藥動學效果。然而，部分腎功能不全長病患（估計CrCl 30-60mL/min）RBC內的代謝物濃度較高，而此現象並未導致碳酸酐酶抑制作用出現具顯著意義之差異，且未造成臨床顯著性全身性副作用。

15. 前臨床安全性資料〈依文獻記載〉

口服投予dorzolamide hydrochloride之動物試驗主要結果與全身作用性碳酸酐酶抑制劑的藥理作用有關。其中部分結果具物種特性且/或為代謝性酸中毒所造成。在投予母體毒性劑量dorzolamide的代謝性酸中毒兔子中，觀察到椎體畸形。

臨床試驗中，病患未出現代謝性酸中毒或血清電解質改變徵兆。因此，動物試驗觀察到的作用應該不會發生於接受dorzolamide治療劑量的病患。

16. 不相容性〈依文獻記載〉

不適用。

17. 關於丟棄的特殊注意事項〈依文獻記載〉

無特殊要求。

18. 包裝

100毫升以下塑膠瓶裝。

衛署藥製字第048554號

19. 儲存

25°C以下避光儲存。



委託者：麥迪森醫藥股份有限公司
台北市中正區林森南路十號五樓
製造廠：麥迪森醫藥股份有限公司 桃園廠
桃園市桃園區桃鶯路445-2號
ASEPTIC INNOVATIVE MEDICINE CO., LTD.
No.445-2, Taoying Rd., Taoyuan Dist., Taoyuan City 330, Taiwan (R.O.C.)