

愛爾康複方愛舒壓懸浮液

AZARGA* Eye drops, suspension

衛署藥輸字第 025115 號

2. 成分含量

每毫升懸浮液中含有 10 毫克 brinzolamide 及 5 毫克 timolol（形式為 timolol maleate）。

防腐劑：1 ml 懸浮液中含有 0.1 mg 的 benzalkonium chloride。

完整的賦形劑列表：請參閱第 6.1 節。

3. 劑型

點眼懸液劑。

白色至乳白色的均勻懸浮液。

4. 臨床特性

4.1 適應症

用於治療曾使用單方療法效果不佳的隅角開放性青光眼或高眼壓成人患者，以降低其眼內壓（IOP）。【見 5.1 節】

4.2 用法用量：本藥須由醫師處方使用。

用於成年人，包括老年人

於患眼的結膜囊點用 AZARGA*點眼液一滴，每天兩次。

建議點藥後壓住鼻淚管使其閉合或輕輕閉眼，可降低藥物經由眼睛吸收至全身的比率，以減少全身性副作用的產生。

若使用一種以上的局部眼用藥，兩藥之間應間隔至少 5 分鐘以上。

如忘記點藥，於下一次應點藥的時間點藥。患眼的用藥劑量不得超過每次 1 滴，每日兩次。

以 AZARGA 點眼液取代其他抗青光眼藥物時，應先停用原用藥品，並於次日開始使用 AZARGA 點眼液。

用於幼兒

由於缺乏安全性與效果的資料，不建議將 AZARGA 點眼液用於 18 歲以下的孩童。

用於肝及腎功能不全者

未進行 AZARGA 點眼液或 timolol 5 mg/ml 點眼液用於肝或腎功能不全者的研究。用於肝功能不全或輕度至中度腎功能不全的病人時，不需調整劑量。

未針對 AZARGA 點眼液用於重度腎功能不全（肌酐廓清率低於 30 ml/min）的病人或用於高血氯性酸中毒的病人進行研究。由於 brinzolamide 及其主要代謝物主要經由腎臟排出體外，因此 AZARGA 點眼液禁止使用於重度腎功能不全的病人。【見 4.3 節】

給藥方式

僅供眼用。

應告知病患：使用前需先搖勻。

為避免滴瓶尖端及藥水受到污染，小心不要讓眼臉、周圍區域或其他表面碰觸到滴瓶尖端。需告知病患：不使用時要保持藥瓶密封。

4.3 禁忌

- 對本品的有效成分或任何賦形劑過敏者。

- 對其他β阻斷劑過敏。

- 對 sulphonamide 類藥物過敏【見 4.4 節】。

- 支氣管氣喘、曾有支氣管氣喘病史或嚴重慢性阻塞性肺病。

- 竇性心跳徐緩、病竇症候群（sick sinus syndrome）、竇房結阻斷（sino-atrial block）、二度或三度房室傳導阻斷、心衰竭或心源性休克。

- 嚴重過敏性鼻炎。

- 重度腎功能不全【見 4.2 節】。

- 高血氯性酸中毒【見 4.2 節】。

4.4 特殊警告及注意事項

全身性作用

- 如同其他局部眼用製劑，brinzolamide 和 timolol 也會被吸收到全身循環中。由於 timolol 對β腎上腺素的作用，可能發生與全身性β

腎上腺素阻斷劑同類型的心血管及肺部副作用。AZARGA 點眼液的另一成分 brinzolamide 屬於 sulphonamide 類藥物，局部授予時可能會發生類似 sulphonamide 類藥物引發的同類型副作用。

- 接受 AZARGA 治療的患者，若出現全身性吸收，可能發生所有 sulphonamide 衍生物常見的過敏反應。若發生嚴重反應或過敏症狀，應立即停止使用本品。

- 曾有口服碳酸酐酶抑制劑（carbonic anhydrase inhibitor）發生酸鹼不平衡的案例報告。本品使用在腎功能不全患者，可能具有代謝性酸中毒的風險，使用時應小心。

心臟疾病

- 有心血管疾病（例如：冠狀動脈心臟疾病、變異型心絞痛（prinzmetal's angina)和心臟衰竭)和低血壓患者，以β阻斷劑治療應審慎評估，並應考量使用其他成份治療。應觀察心血管疾病患者有關疾病和不良反應的惡化徵兆。由於對傳導時間具有負面影響，β阻斷劑應謹慎使用於第一度心臟傳導阻滯（first degree heart block）的患者。

血管疾病

- 嚴重周邊循環障礙/疾病患者(雷諾氏病或雷諾氏症候群)，使用本品應小心。

呼吸道疾病

- 已有使用眼用阻斷劑發生呼吸道反應，包括氣喘患者因支氣管痙攣而死亡的報告。

- 本品使用於輕度或中度慢性阻塞性肺部疾病(COPD)患者，應考量臨床效益大於風險並因小心使用。

低血糖/糖尿病

- β阻斷劑應小心使用在自發性低血糖或不穩定性血糖糖尿病患者，因為β阻斷劑可能會遮蔽急性低血糖的徵兆和症狀。

甲狀腺機能亢進

- β阻斷劑也可能會遮蔽甲狀腺機能亢進的徵兆和症狀。

肌肉無力

- 已有使用β阻斷劑加重肌肉無力伴隨某些肌無力的症狀(例如：複視、眼瞼下垂及全身無力)的報告。

併用治療

- 口服碳酸酐酶抑制劑與 AZARGA 點眼液同時使用時，對於病人的全身性碳酸酐酶抑制作用可能具有加成效果。目前尚未針對口服碳酸酐酶抑制劑與 AZARGA 點眼液同時使用進行研究，因此不建議同時使用【見 4.5 節】。

- 若將 AZARGA 點眼液授予正接受全身性β阻斷劑的患者，可能會加重全身性β阻斷劑對眼內壓的作用或其他已知作用。應密切觀察這些患者對藥物的反應。不建議同時使用兩種局部β阻斷劑或兩種局部碳酸酐酶抑制劑【請參閱 4.5 節】。

警覺性

- 口服碳酸酐酶抑制劑可能會降低從事需要警覺性及/或肢體協調的工作能力。AZARGA 點眼液會經由全身吸收，因此局部給藥後可能會發生此種情況。

過敏性反應

- 服用β腎上腺素阻斷劑時，具異位性病史或對多種過敏原具嚴重過敏性反應病史的患者可能對治療過敏性反應使用的一般劑量腎上腺素沒有反應。

脈絡膜剝離（choroidal detachment）

- 曾通報有使用房水形成抑制劑（例如：timolol、acetazolamide)的患者，於青光眼濾過性手術後發生脈絡膜剝離。

手術麻醉

- 眼用β阻斷劑製劑可能會阻斷全身性β-促效劑的作用，例如腎上腺素的作用。若患者正接受 timolol 的治療，應告知麻醉科醫師。

對眼部的作用

- AZARGA 點眼液治療假性剝落性青光眼或色質性青光眼患者的經驗相當有限，用於這類病人時需要特別謹慎，建議密切監測眼內壓。

- 未針對 AZARGA 點眼液用於治療狹角性青光眼病患進行研究，不建議將本品用於這類病人。

- 並未針對 brinzolamide 對角膜內皮功能不全的病人（尤其是角膜內皮細胞過少的病人）之角膜內皮功能可能的角色進行研究。特別要注意的是，也沒有針對配戴隱形眼鏡的病人進行的研究，建議 brinzolamide 用於這類病人時要小心監測，因為碳酸酐酶抑制劑可能會影響角膜的水合作用，而配戴隱形眼鏡可能使角膜風險升高。建議用於角膜功能不全（如：糖尿病患、角膜萎縮）的病人時需小心監測。

- Benzalkonium chloride 是眼用製劑中常見的保存劑，曾有點狀角膜病變及/或毒性潰瘍性角膜病變的案例報告。由於 AZARGA 點眼液含有此成分，使用頻率較高或長期使用時需密切監測。

隱形眼鏡

- AZARGA 點眼液含有 benzalkonium chloride，可能對眼睛造成刺激，而且會使軟式隱形眼鏡褪色，應避免與軟式隱形眼鏡接觸。應告知患者：使用 AZARGA 點眼液前需先摘除隱形眼鏡，給藥後等待 15 分鐘再重新戴上。

4.5 與其他藥品及其他形式的交互作用

- 未進行 AZARGA 點眼液的交互作用研究。

- AZARGA 點眼液含有 brinzolamide，brinzolamide 為碳酸酐酶抑制劑，儘管是局部授予，仍會吸收至全身循環中。曾有口服碳酸酐酶抑制劑發生酸鹼不平衡的案例報告，用於正在使用 AZARGA 點眼液的病人時，需考量發生交互作用的可能性。

- 與 brinzolamide 代謝有關的細胞色素 P-450 異酵素（ cytochrome P-450 isozymes ）包括 CYP3A4（主要）、CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8 及 CYP2C9，因此可以預期 CYP3A4 的抑制劑（如：ketoconazole、itraconazole、clotrimazole、ritonavir 及 troleandomycin）都會抑制 brinzolamide 經 CYP3A4 的代謝作用。與 CYP3A4 抑制劑同時使用需特別謹慎。然而，brinzolamide 不會蓄積在體內，因為它主要經由腎臟排除。Brinzolamide 不會抑制細胞色素 P-450 異酵素。

- Timolol 與口服鈣離子通道阻斷劑、guanethidine 或β阻斷劑、抗心律不整藥、毛地黃苷或擬交感神經藥物合用時，可能產生加成效應，而引發低血壓及 / 或明顯的心跳徐緩。

- 服用β阻斷劑時，可能會加重突然停用 clonidine 造成的高血壓反應。

- 曾有併用 CYP2D6 抑制劑（如：quinidine 或 cimetidine）與 timolol 引發全身性β阻斷作用加強（如：心律減少）的案例報告。

- β阻斷劑可能會增強抗糖尿病藥物的降血糖作用。β阻斷劑會掩蓋低血糖的徵兆及症狀【見 4.4 節】。

- 偶爾通報有眼用β阻斷劑及腎上腺素併用時會導致瞳孔放大。

4.6 懷孕及哺乳

懷孕

並無 brinzolamide 用於懷孕婦女的適當資料。動物研究發現 brinzolamide 具生殖毒性【見 5.3 節】，對人類的潛在危險性還不清楚。

對照性流行病學研究顯示：全身性授予β阻斷劑不具致畸胎作用，但曾觀察到對胎兒或新生兒發生某些藥理作用，如：心跳徐緩。只有有限的資料顯示：孕期使用 timolol 點眼液對懷孕或胎兒 / 新生兒的健康無副作用，但有一位婦女使用 timolol 點眼液而胎兒發生心跳徐緩和心律不整的報告。目前為止並無相關的流行病學資料。

除非確實需要，否則不可將 AZARGA 點眼液用於懷孕婦女。

哺乳

目前還不清楚 brinzolamide 是否會分泌至人類乳汁中。動物研究發現 brinzolamide 會分泌至乳汁中。

β阻斷劑會分泌至乳汁中可能會對於哺乳嬰兒造成嚴重不良作用。必須權衡哺乳對嬰兒的益處及治療對婦女的效益，決定是否停止哺乳或停用 / 不使用 AZARGA 點眼液治療。

生殖能力

非臨床資料並未顯示 brinzolamide 或 timolol 會對於男性或女性生殖能力造成任何作用。

使用 AZARGA 點眼液預期不會對於男性或女性生殖能力造成影響。

4.7 對駕駛及操作機器能力的影響

如同所有點眼液，AZARGA 點眼液會造成短暫的視力模糊或其他視力障礙，而可能影響駕駛或操作機械的能力。給藥時若發生視力模糊的狀況，患者應靜待視力恢復清晰，方可駕車或操作機器。

口服碳酸酐酶抑制劑可能使老年人處理需要心智敏捷及/或身體協調工作的能力受損【請參閱 4.4 節】。

4.8 副作用

安全性資料摘要

在兩項分別為期 6 個月與 12 個月的臨床試驗中，共 394 位病患接受 AZARGA 點眼液治療，最常報告的副作用為點藥時暫時性視力模糊（3.6%），持續數秒鐘至數分鐘。

副作用摘要表

下表係將副作用依發生頻率分為：非常常見(≥ 1/10)、常見(≥ 1/100 而 < 1/10)、不常見(≥ 1/1,000 而 < 1/100)、罕見(≥ 1/10,000 而 < 1/1,000)、非常罕見(< 1/10,000)或未知(無法由現有資料評估)，發生率歸於同組者依副作用嚴重程度遞減的順序排列。

系統器官分類	MedDRA 建議用詞
免疫系統異常	未知：過敏
精神方面異常	不常見：失眠 未知：憂鬱症
神經系統異常	常見：味覺障礙 未知：暈眩、頭痛
眼睛視力方面異常	常見：視力模糊、眼睛疼痛、眼睛刺激感 不常見：角膜糜爛、點狀角膜炎、畏光、眼睛乾澀、眼睛有分泌物、眼睛搔癢、眼部異物感、鞏膜充血、淚液增加、眼部充血、前房閃爍、結膜充血、眼瞼紅斑 未知：眼瞼水腫、視力受損
血管異常	不常見：血壓降低 未知：血壓上升
呼吸、胸部及縱隔發生異常	不常見：咳嗽 未知：呼吸困難、鼻出血
胃腸消化系統異常	未知：上腹部疼痛、腹瀉、口乾、噁心
皮膚及皮下組織產生異常	未知：掉髮、發紅、皮疹
肌肉骨骼和結締組織方面異常	未知 ：肌痛
全身性障礙和用藥部位狀況	未知：胸痛、疲倦
調查研究	不常見：血鉀上升、血中乳酸脫氫酸上升

特定副作用說明

在臨床試驗中，味覺障礙（點藥後口腔感覺有苦味或不尋常的味道）是使用 AZARGA 點眼液常見的全身性副作用。這可能是由於點眼液經由鼻淚管進入鼻咽，此味道源於 brinzolamide。點藥後壓住鼻淚管使其閉合或輕輕閉眼，可能有助於減少這類副作用的發生【見 4.2 節】。

AZARGA 點眼液含有 brinzolamide，此成分為 sulphonamide 類碳酸酐酶抑制劑，會吸收至全身循環中。全身性授予碳酸酐酶抑制劑常與胃腸道、神經系統、血液、腎臟與代謝方面的作用有關，局部投藥可能會發生與口服碳酸酐酶抑制劑同類型的副作用。

AZARGA 點眼液含有 brinzolamide 與 timolol（形式為 timolol maleate），在臨床試驗中與上市後使用經驗觀察到的個別成份之副作用也可能發生於 AZARGA 點眼液，包括以下細節。像其他局部應用眼藥，Timolol 會經吸收而進入全身性循環。這可能造成類似於全身性授予β阻斷藥物所見到的不良反應。所列出的不良反應包括使用眼用β阻斷劑類藥物時所見到的反應。使用單一成分可能引發且也可能發生於 AZARGA 的其他不良反應，包括以下詳列的不良反應。相較於全身性給藥，局部眼睛給藥後的全身性不良反應發生率較低。

	Brinzolamide 10 mg/ml	Timolol 5 mg/ml
系統器官分類	MedDRA 建議用詞	
感染與寄生蟲感染	鼻咽炎、咽炎、鼻竇炎、鼻炎	
血液與淋巴系統異	紅血球數目減少、血中	

常	氯升高	
免疫系統異常	過敏	全身性過敏反應，包括血管性水腫、蕁麻疹、局部與全身性皮疹、搔癢、過敏性反應
代謝與營養方面異常		低血糖
精神方面異常	冷漠、憂鬱症、情緒沮喪、性慾降低、夢魘、神經質	憂鬱症、記憶喪失、夢魘
神經系統異常	嗜睡、運動功能障礙、健忘、記憶受損、暈眩、感覺異常、震顫、頭痛、感覺不足、喪失味覺	腦部缺血、腦血管事故、昏厥、重症肌無力、感覺異常、頭痛、暈眩
眼部視力方面異常	角膜炎、角膜病變、視神經 cup/disc 比升高、角膜表皮缺損、角膜表皮疾病、眼內壓升高、眼部沈澱、角膜染色、角膜水腫、結膜炎、瞼板線炎、複視、感覺刺眼、畏光、光幻視、視覺敏銳度降低、翼狀贅片、眼部不適、角膜結膜乾燥、眼睛感覺不足、鞏膜著色、結膜下囊腫、淚液分泌增加、視覺異常、眼睛腫脹、眼睛過敏、睫毛脫落、眼瞼疾病、眼瞼水腫	眼部刺激的徵兆與症狀 (例如：灼熱、刺痛、搔癢、流淚、發紅)、角膜炎、濾過手術後發生脈絡膜剝離、角膜敏感度下降、眼瞼下垂、複視
耳朵與內耳方面異常	耳鳴、眩暈	
心臟方面異常	心臟呼吸不適、心絞痛、心跳徐緩、心跳不規律、心律不整、心悸、心跳過速、心律增加	心跳停止、胸痛、心衰竭、水腫、心律不整、鬱血性心衰竭、房室傳導阻斷、心跳徐緩、心悸
血管異常	血壓上升、高血壓	低血壓、雷諾氏現象、手腳冰冷
呼吸、胸部及縱隔發生異常	呼吸困難、氣喘、支氣管過度反應、鼻出血、咽喉有刺激感、鼻充血、上呼吸道充血、鼻後滴液、打噴嚏、鼻腔乾燥	呼吸衰竭、支氣管痙攣 (尤其先前存在有支氣管痙攣疾病者)、呼吸困難、鼻充血
胃腸道消化系統異常	口乾、食道炎、嘔吐、腹瀉、噁心、消化不良、上腹疼痛、腹部不適、胃部不適、經常排便、胃腸疾病、口腔感覺不足、口腔感覺異常、脹氣	噁心、消化不良、腹瀉、口乾、腹痛、嘔吐
肝膽系統異常	肝功能檢查異常	
皮膚及皮下組織產生異常	蕁麻疹、斑塊丘疹皮膚疹、皮疹、全身性搔癢、禿髮、皮膚緊繃、皮膚炎、紅斑	禿髮、乾癬樣皮疹或乾癬惡化、皮疹
肌肉與結締組方面異常	背痛、肌肉痙攣、肌肉痛、關節痛、肢端疼痛	
腎臟與泌尿系統異常	腎臟疼痛、頻尿	
生殖系統和乳房發生異常	勃起功能障礙	性功能不全、性慾降低

全身性障礙與投藥部位狀況	疼痛、無力、胸部不適、疲勞、感覺異常、感覺緊張不安、易怒、胸痛、周邊水腫、心神不安、藥物殘留	無力、胸痛
--------------	--	-------

用於兒科病人

由於缺乏安全性與效果的資料，不建議將 AZARGA 點眼液用於 18 歲以下的孩童。

4.9 過量
並無使用過量的案例報告。

若使用過量 AZARGA 點眼液，應採用症狀療法與支持療法。可能發生電解值不平衡或酸中毒狀態，並可能因而影響到中樞神經系統。應監測血中電解質濃度（尤其是鉀）及血液酸鹼度。研究顯示 timolol 無法經由透析快速排除。

5. 藥理性質

5.1 藥物效力學性質

藥理治療分類：眼科用藥－抗青光眼製劑及縮瞳劑。

ATC code：S01ED51。

作用機轉

AZARGA*點眼液含有兩個活性成分：brinzolamide 和 timolol maleate，這兩個成分主要藉由減少水狀液分泌以降低眼內壓，但作用機轉不同，這兩個成分併用的效果較任一成分降低眼內壓的效果更強。

Brinzolamide 為強力人體碳酸酐酶 II (CA-II) 抑制劑，而 CA-II 是眼睛裡主要的異酵素。抑制眼睛睫狀突的碳酸酐酶能減少水狀液分泌，據猜測是藉由減緩重碳酸根離子生成而使鈉及體液傳輸減少所致。

Timolol 為非特異性腎上腺素阻斷劑，本質上不具擬交感神經作用、直接的心肌抑制作用或細胞膜穩定活性，人體的眼壓測定儀及螢光攝影法研究發現其主要作用和減少水狀液生成與略微增加水狀液流出有關。

藥物效力學作用

臨床作用：

在為期 12 個月的對照性臨床研究中，以 AZARGA 點眼液治療隅角開放性青光眼或高眼壓的病人，試驗主持人認為這些病人可能受益於併用療法。治療前平均眼內壓為 25 至 27 mmHg，每天使用兩次 AZARGA 點眼液，平均降眼壓效果為 7 至 9 mmHg。在所有時間點所有回診中，AZARGA 點眼液平均降低眼內壓的效果皆不劣於 dorzolamide 20 mg/ml + timolol 5 mg/ml。

在為期 6 個月的對照性臨床研究中，以 AZARGA 點眼液治療隅角開放性青光眼或高眼壓患者，治療前平均眼內壓為 25 至 27 mmHg，每日使用 AZARGA 點眼液兩次，可使平均眼內壓降低 7 至 9 mmHg，比每日使用 brinzolamide 10 mg/ml 兩次的效果最多高出 3 mmHg，比每日使用 timolol 5 mg/ml 兩次的效果最多高出 2 mmHg。研究期間所有時間點所有回診中， AZARGA 點眼液平均降低眼內壓效果皆顯著優於 brinzolamide 與 timolol。

在三項對照性臨床研究中，點用 AZARGA 點眼液時發生眼部不適的比例顯著低於 dorzolamide 20 mg/ml + timolol 5 mg/ml。

5.2 藥物動力學性質

吸收

在眼睛局部給藥後，brinzolamide 和 timolol 會經角膜吸收至全身循環中。在一項藥物動力學研究中，健康受試者於開始使用 AZARGA 點眼液前，先每日口服 brinzolamide (1 mg)兩次，持續兩週，以縮短達到穩定狀態所需的時間。接著每天使用 AZARGA 點眼液兩次持續 13 週，在第 4 週、第 10 週及第 15 週測得紅血球中 brinzolamide 的平均濃度分別為 18.8 ± 3.29 μM、18.1 ± 2.68 μM 與 18.4 ± 3.01 μM，顯示 brinzolamide 在紅血球中的濃度維持在穩定狀態。

與 timolol 5 mg/ml (C_{max}: 1.13 ± 0.494 ng/ml; AUC_{0-12h}: 6.58 ± 3.18 ng·h/ml) 相比，使用 AZARGA 點眼液達到穩定狀態後，血漿中 timolol 最高濃度 (C_{max})與 AUC_{0-12h} 平均值分別低了 27%與 28% (C_{max}: 0.824 ± 0.453 ng/ml; AUC_{0-12h}: 4.71 ± 4.29 ng·h/ml)。使用 AZARGA 點眼液造成全身 timolol 藥量減少並不具臨床重要性。使用 AZARGA 點眼液後，平均在 0.79 ± 0.45 小時達到 timolol 的 C_{max}。

分布

Brinzolamide 的血漿蛋白結合程度屬中等（約 60%）。Brinzolamide 會隱身於紅血球中，因為它和 CA-II 的結合力很強，和 CA-I 的結合程度較低。其活性 N 端去乙基（N-desethyl）代謝物也會蓄積在紅血球中，主要是與 CA-I 結合。由於 brinzolamide 及其代謝物與紅血球及組織中 CA 結合力很強，因此血漿中濃度很低。

兔子的眼部組織分佈資料顯示：使用 AZARGA 點眼液最長在 48 小時後仍可在水狀液中測得 timolol。使用 AZARGA 點眼液達穩定狀態時，最長在 12 小時後仍可在血漿中測得 timolol。

代謝

Brinzolamide 的代謝途徑包括經由 N 端去烷基作用（N-dealkylation）、O 端去烷基作用（O-dealkylation）及其 N 端丙基支鏈的氧化作用進行代謝。N-desethyl brinzolamide 是 brinzolamide 在人體的主要代謝物形式，在 brinzolamide 存在的情況下也會和 CA-I 結合，並蓄積在紅血球中。活體外研究顯示 brinzolamide 主要經由 CYP3A4 和至少四個其他異酵素 (CYP2A6、CYP2B6、CYP2C8 及 CYP2C9)代謝。

Timolol 經由兩種途徑代謝，一個是在 thiadiazole 環產生乙醇胺（ethanolamine）支鏈，另一個則是在 morpholine 的氮原子產生乙酸（ethanolic）支鏈，並在氮旁邊的碳醯（carbonyl）基產生第二個類似的支鏈。Timolol 主要是經由 CYP2D6 代謝。

排除

Brinzolamide 主要經腎臟排除（約 60%）。估算約有 20%的劑量以代謝物的形式出現在尿液中。在尿液中主要組成是 brinzolamide 及 N-desethyl-brinzolamide，只有極微量（<1%）的 N-desmethoxypropyl 和 O-desmethyl 代謝物。

Timolol 及其代謝物主要經腎臟排除，約有 20%的劑量以原型排至尿液中，其餘為代謝物，經由尿液排除。授予 AZARGA 點眼液後，timolol 的血漿半衰期為 4.8 小時。

特殊族群與情況

兒童族群：AZARGA 點眼液尚未進行兒童族群的評估。

老年族群：並未於老年與其他成年患者之間觀察到安全性與療效方面的整體差異。

種族：AZARGA 點眼液預期不會因種族而造成療效與安全性方面的差異。

肝功能不全：AZARGA 點眼液尚未進行肝臟疾病患者的研究。

腎功能不全：AZARGA 點眼液尚未進行腎功能不全患者的研究。

5.3 前臨床安全性資料：

Brinzolamide

依據藥理安全性、重複劑量毒性、基因毒性、致癌性等傳統研究，均未發現 brinzolamide 對人體具特殊傷害的非臨床資料。

將 brinzolamide 以最高達 6 mg/kg/day 的口服劑量（每日建議臨床劑量 28 μg/kg/day 的 214 倍）授予兔子的發展毒性研究發現：儘管對母體產生明顯的毒性，但對胎兒發展並無影響。以大鼠進行的類似研究則發現：母鼠服用 brinzolamide，劑量高達 18 mg/kg/day（每日建議臨床劑量的 642 倍）時，會導致胎兒的顱骨與胸骨節之成骨作用略為降低，但在 6 mg/kg/day 的劑量下無此作用。在觀察到上述現象的劑量下，母體會發生代謝性酸中毒併有體重降低的情形，胎兒體重也會減輕。母鼠口服 brinzolamide 造成胎兒體重減少的程度與劑量高低有關，2 mg/kg/day 的劑量會使體重略減（約 5-6%），18 mg/kg/day 的劑量則會減輕 14%。哺乳期間對幼鼠不會造成副作用的劑量為 5 mg/kg/day。

Timolol

依據藥理安全性、重複劑量毒性、基因毒性、致癌性等傳統研究，均未發現 timolol 對人體具特殊傷害的非臨床資料。生殖毒性研究顯示 timolol 會延遲大鼠胎兒的成骨作用，但對出生後發育無不良影響（50 mg/kg/day，或每日臨床劑量 14 μg/kg/day 的 3500 倍），並使兔子胎兒耗損增加（90 mg/kg/day，或每日臨床劑量的 6400 倍）。

6. 製劑資料

6.1 賦型劑

Benzalkonium chloride 0.1 mg/ml、mannitol、carbomer 974P、tyloxapol、disodium edetate、Sodium Chloride、purified water。另外可能也含有 hydrochloric acid / sodium hydroxide 以調節 pH 值。

6.2 不相容禁忌

無相關資料。

6.3 架貯期

貯存於 30°C 以下。

首次開封後 4 週丟棄，不可再使用。

超過包裝上的有效期限後請勿使用。

請放置在孩童拿不到的地方。

6.4 包裝容器材質與容量

100 ml 以下瓶裝。

圓柱瓶附有可滴注的瓶塞以及白色聚乙烯螺旋蓋(DROP-TAINER)，瓶中含有 5 ml 懸浮液。

6.5 廢棄物特殊注意事項

無特殊需求。

Alcon[®]
a Novartis company

製造廠：s.a. ALCON-COUVREUR n.v.
廠 址：Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Belgium.
藥 商：瑞士商愛爾康大藥廠股份有限公司台灣分公司
地 址：新北市新店區寶中路 119 號 4 樓
電 話：(02) 2917-2468
英文版次：64915-0 / 06-2014

* 商標為 Novatis 所擁有