

康舒目® 點眼液劑

COSOPT® Sterile Ophthalmic Solution

(2% dorzolamide hydrochloride and 0.5% timolol maleate ophthalmic solution)

MK-0507A-TWN-2013-007131
WPC-MK0507A-OS-092012

衛署藥輸字第023337 號
本藥須由醫師處方使用

治療分類

COSOPT® 點眼液劑 Ophthalmic Solution (dorzolamide hydrochloride and timolol maleate) 是一種合併局部用碳酸酐酶抑制劑(carbonic anhydrase inhibitor)及局部用β腎上腺素接受體阻斷劑(β-adrenergic receptor blocking agent)的複方製劑。

適應症

高眼壓症、開放性青光眼、假性剝離性青光眼所造成之眼內壓升高。

劑量與用法

建議劑量為一天兩次，每次在病眼滴一滴的COSOPT。當準備以COSOPT取代其它的眼用抗青光眼製劑時，其它製劑應在完成一天的正常投藥之後才停用，然後於第二天再開始使用COSOPT。如果正在使用其他局部眼用製劑，則COSOPT與該製劑的授予時間應至少間隔十分鐘。目前尚無COSOPT用於小於兩歲之兒童病患的安全性及療效的資料。(有關COSOPT使用於兩歲以上病童的資訊，請參見小兒之使用)。根據文獻指出，當採用鼻淚管閉塞或將眼瞼閉合(例如：兩分鐘)，可能會使全身吸收降低。這可能會降低全身副作用及增加局部作用。

禁忌症

COSOPT禁用於下列患者：

- 對於患有反應性氣道疾病、氣喘或有氣喘病史或重度慢性阻塞性肺部疾患患者者。
 - 患有實性心搏徐緩、竇房傳導阻滯、二度或三度房室傳導阻滯、明顯之心臟衰竭、心性休克者。
 - 對本品之任何成分過敏者。
- 上述禁忌乃源自本品之個別組成成分，而非此複方製劑之特有禁忌。

注意事項

與其它局部眼用製劑一樣，此藥物可能會被吸收進入全身循環。由於其中的timolol成分是一種β阻斷劑，因此當局部授予時也可能會發生與授予之全身作用性β阻斷劑時所見之同類的不良反應。

心肺反應

由於COSOPT中含有timolol maleate成分，因此在開始使用COSOPT治療之前應先適當地控制心臟衰竭的症狀。對有心血管疾病(包括心臟衰竭)之病史的患者，應密切注意其是否出現這些疾病惡化的徵候，並檢測其脈搏速率。

由於會對傳導時間產生負向影響，因此，對第一度心臟傳導阻滯患者使用乙型阻斷劑時應謹慎。

局部性給藥亦可能發生如下副作用：嚴重的呼吸反應及心臟反應，包括在全身性或眼部timolol maleate給藥後，有氣喘患者因氣管痙攣而死亡及少數與心臟衰竭有關之死亡案例。

對患有輕/中度慢性阻塞性肺病(COPD)的患者，使用COSOPT時應謹慎，且只有在潛在效益超越潛在風險時才可使用。

血管疾患

對有周邊循環障礙/疾病(如雷諾氏症或雷諾氏症候群)的患者，治療時應謹慎。

遮蔽糖尿病患者的低血糖症狀

對容易發生自發性低血糖的患者或對正在接受胰島素或口服降血糖劑治療的糖尿病患者(尤其是不穩定的糖尿病患者)，授予乙型腎上腺素阻斷劑時應謹慎。乙型腎上腺素阻斷劑可能會遮蔽急性低血糖的徵兆與症狀。

遮蔽甲狀腺毒症

乙型腎上腺素阻斷劑可能會遮蔽甲狀腺機能亢進的某些臨床徵兆(如心跳過快)。對疑似發生甲狀腺毒症的患者應小心處置，避免驟然停用乙型腎上腺素阻斷劑，因為可能會引發甲狀腺風暴。

手術麻醉

關於在進行重大手術前停用乙型腎上腺素阻斷劑的必要性或優點，目前仍有爭議。手術期間如有需要，或可以足量的腎上腺素作用劑來逆轉乙型腎上腺素阻斷劑的作用。

腎功能損害及肝功能損害

雖然尚未研究過COSOPT對嚴重腎功能損害(CrCl < 30 milliliter/min)之病患的作用，但由於dorzolamide hydrochloride及其代謝產物主要乃是經由腎臟排除，因此COSOPT並不建議用於這類病患。尚未研究過COSOPT對肝功能損害患者的作用，因此對這類病患使用COSOPT時應謹慎。

免疫學及過敏反應

與其它局部眼用製劑一樣，此藥物可能會被吸收進入全身組織。由於其中的dorzolamide成分是属于磺胺類藥品(sulfonamide)，因此當局部授予時也可能會出現與授予之全身作用性磺胺類藥品時所見者同類型的不良反應，像Stevens-Johnson syndrome及毒皮壞死病(toxic epidermal necrolysis)。如果發生嚴重反應或過敏反應時，必須考慮停用此製劑。

在臨床研究中，長期授予dorzolamide hydrochloride點眼液後，曾有出現局部眼部副作用的報告，主要為結膜炎及眼瞼反應。其中有些反應會出現過敏型反應的臨床表徵和病程，並於停藥後即消失。COSOPT也曾有出現類似反應的報告。如果出現這類反應，應考慮停止使用COSOPT治療。

曾有特異性過敏病史或對各種過敏原有嚴重過敏反應病史之患者，當使用β-阻斷劑時，可能會因意外、診斷或治療目的，重複地接觸這類過敏原而加劇過敏反應。此類病患也可能會對用於治療過敏反應的一般劑量之epinephrine沒有反應。

合併療法

同時接受局部用及口服之碳酸酐酶抑制劑治療的病患，在已知的全身性碳酸酐酶抑制劑作用的影響方面可能會出現加成的作用。目前尚未研究過COSOPT和口服碳酸酐酶抑制劑併用的影響，也不建議採用這種治療方式。

對已在接受全身作用性β腎上腺素阻斷劑治療的病患授予COSOPT時，應觀察其在眼內壓方面或β阻斷作用的已知全身性影響方面是否出現可能的加成作用。不建議同時使用兩種局部用的β腎上腺素阻斷劑。

其它

治療急性閉角性青光眼患者時，除了使用降眼壓劑之外，並須採用其他介入性療法。目前尚未研究過COSOPT對急性閉角性青光眼患者的治療作用。

授予水性抑制性治療劑(如timolol, acetazolamide, dorzolamide)，曾有在青光眼手術後出現脈絡膜剝離現象的報告。內皮細胞數量少的病人發生角膜水腫的可能性較大，COSOPT使用於這類病人應加以注意。

隱形眼鏡之使用

COSOPT中含有防腐劑benzalkonium chloride，此成分可能會沉積在軟式隱形眼鏡上；因此，不應在戴著隱形眼鏡的情況下授予COSOPT。授予眼藥水前應先摘下隱形眼鏡，並且不可在使用後的15分鐘內戴上隱形眼鏡。

懷孕

目前尚無適當且控制良好的孕婦研究。只有在在使用COSOPT的潛在效益超越對胎兒的潛在風險時，方可於妊娠期間使用COSOPT。

授乳母親

目前並不清楚dorzolamide hydrochloride是否會排入人類的乳汁中。Timolol maleate則會出現在人類的乳汁中。由於可能會對餵哺母乳之嬰兒造成嚴重的不良反應，因此應考慮此藥物對母親之重要性與否，決定停止授乳或者停藥。

小兒之使用

在一項臨床研究中，對無法以2% dorzolamide hydrochloride或0.5% timolol maleate GS眼藥水單一成分控制眼內壓的兩歲到六歲的病童(30人)，施以COSOPT治療，其耐受性大致良好，其中10位患者後續因眼內壓未受控制而接受手術或更換藥物而退出試驗，一位患者因其他原因而退出試驗。

藥物交互作用

目前尚未曾針對COSOPT進行過特定的藥物交互作用研究。在臨床研究中，COSOPT曾與下列全身作用性藥物併用，而未出現任何不良交互作用的跡象：ACE抑制劑、鈣離子阻斷劑、利尿劑、非類固醇抗發炎藥(包括阿斯匹靈)、以及荷爾蒙(如雌激素、胰島素、甲狀腺素)。不過，當timolol maleate點眼液與口服鈣離子阻斷劑、兒茶酚胺(catecholamine)排除劑、抗心律不整劑、擬副交感神經作用劑或β腎上腺素阻斷劑同時授予時，有可能會出現加成作用，並造成低血壓及(或)明顯的心搏徐緩現象。當CYP2D6抑制劑(如quinidine、選擇性血清促進素再吸收抑制劑(SSRI))與timolol併用時，曾有產生全身性β-阻斷作用增強(如造成心搏速率降低、憂鬱)的報告。

COSOPT中的dorzolamide成分是一種碳酸酐酶抑制劑，此成分雖然只是局部授予，但也曾被吸收進入全身循環。臨床研究顯示，使用dorzolamide hydrochloride點眼液並不會導致體內酸鹼代謝不平衡現象。不過，已有報告使用口服劑型的碳酸酐酶抑制劑時，曾經出現這類酸鹼代謝不平衡現象，且在某些情況下，是導因於藥物交互作用(如使用高劑量之水楊酸類藥物)。因此，應考慮患者接受COSOPT治療出現這類藥物交互作用的可能性。口服β腎上腺素阻斷劑可能會加重停用clonidine後的反彈性高血壓現象。

副作用

臨床研究顯示，COSOPT通常具有極佳的耐受性；目前並未發現任何屬於此複方藥物所特有的不良反應。其不良反應經驗均局限於使用dorzolamide hydrochloride及(或)timolol maleate之範圍內。一般而言，其常見的不良反應都很輕微，且不致於造成停藥。

在臨床研究期間，有1035位病患接受COSOPT治療。因局部眼睛不良反應而停用COSOPT治療者約佔全部病患的2.4%。可能因為過敏反應之局部不良反應而停藥者約佔全部病患的1.2%。最常見於報告之藥物相關不良反應為：眼睛灼熱及刺痛、味覺錯亂、角膜糜爛、結膜充血、視覺模糊、流淚、及眼睛發癢。曾有尿路結石的報告，但極為罕見。雙盲並以活性藥物進行對照的重複劑量平行研究顯示，不含保存劑之COSOPT劑型：“Preservative-Free COSOPT”整體安全性資料與本品“COSOPT Ophthalmic Solution”類似。

在市售後的使用經驗中曾有出現下列不良反應的報告：呼吸困難、呼吸衰竭、接觸性皮膚炎、心搏徐緩、心臟傳導阻滯、青光眼手術後伴隨之脈絡膜剝離、噁心、Stevens-Johnson syndrome及毒皮壞死病。

過量

目前並無有關人類因意外或故意而過量攝取COSOPT的資料。曾有因不慎過量使用timolol maleate眼用溶液而造成全身性反應的報告，這些反應與使用全身作用性β腎上腺素阻斷劑時所見者類似，如量眩、頭痛、呼吸短促、心搏徐緩、支氣管痙攣和心跳停止。Dorzolamide過量時最常見的表徵及症狀為電解質失衡、形成酸中毒狀態並可能造成中樞神經系統方面的影響。

應採取症狀性和支持性的治療方式。應監測血清電解質濃度(特別是鉀離子)和血液酸鹼值。研究顯示，timolol並不容易經由透析排除。

賦形劑

Hydroxyethylcellulose, Mannitol, Sodium Citrate, Benzalkonium Chloride, Sodium Hydroxide, Water for injection.

包裝

COSOPT為澄清、無色至幾近無色、且略具黏性的溶液。其包裝為5毫升點眼藥瓶。

睛美滴® (OCUMETER® Plus) 點眼藥瓶，為一個具雙層蓋子，滴口密封的半透明高密度聚乙烯瓶。使用時輕壓有彈性的定位擠壓墊(見圖一)，擠出一滴眼藥水。初次開瓶時(見圖二)，撕下安全封條，拆開封口，然後按住瓶身直立，並依箭頭指示方向轉動瓶蓋至開啟。若標籤上的封條損毀表示該瓶曾被開啟。

(圖一)

(圖二)



貯存

請於15-30 °C (59-86 °F)的溫度下避光貯存。

製造廠：Laboratories Merck Sharp & Dohme – Chibret
廠址：Route de Marsat 63203 Riom, France

藥商：台灣參天製藥股份有限公司
地址：台北市松江路126號9樓之1