

“愛力根”露明目®單支裝眼用液劑0.03% (愛爾蘭廠) LUMIGAN® PF Eye Drops

衛部藥輸字第026260號
本藥須由醫師處方使用

性狀說明

每ml含主成分：bimatoprost 0.3mg；其他成分(賦形劑)：二鹼基磷酸鈉(sodium phosphate dibasic heptahydrate)、檸檬酸(citric acid monohydrate)、氯化鈉(sodium chloride)、sodium hydroxide或hydrochloric acid調整pH值；和純水(purified water)。

臨床藥理學

作用機轉：

bimatoprost是一種前列腺醯胺(prostamide)，屬於具有降眼壓活性的合成前列腺素(prostaglandin)結構類似物，可以選擇性地模擬天然物質前列腺醯胺的效果；威信bimatoprost降低人類眼內壓(IOP)的作用，係藉由增加眼房水通過小梁網絡和葡萄膜-鞏膜路徑流出，而發揮降低眼壓的效果。眼內壓升高是造成青光眼視野喪失的重大風險因子；眼內壓愈高，則視神經受損和視野喪失的機率，也隨之提高。

藥動學：

吸收方面：15位健康志願者每日一次，每次雙眼各滴一滴本品，持續兩週時間後，投藥後十分鐘內出現尖峰血中濃度，而大部分人在投藥後一個半小時內，血中濃度降至低於偵測下限。Cmax平均值和AUC0-24小時值在投藥後七日和十四日相似，分別約為0.08 ng/mL和0.09 ng.hr/ml，表示經眼投藥的第一週，藥動學方面即到達穩定狀態；隨著時間的經過，沒有顯著藥物積聚現象。

分佈方面：bimatoprost平均地分佈於身體組織，穩定狀態分佈容積為0.67 L/kg。於人體血液循環中，bimatoprost殘留量主要是在血漿，存在人類血漿的未結合bimatoprost形態，約佔12%。

代謝方面：本品經眼部投藥，在進入全身循環後，bimatoprost是人體血液中的主要循環物種，然後經由氧化反應、N-脫乙基反應、和葡萄糖化反應，而形成各式各樣的代謝產物。

清除方面：六位健康志願者經由靜脈授予加放射性標記的bimatoprost(3.12 g/kg)後，未變化藥物的最高血中濃度是12.2 ng/ml血液，血中濃度迅速降低，清除半衰期約為45分鐘，bimatoprost的總血液循環廓清率是1.5 L/hr/kg。高達67%的投藥劑量於尿液排出，而約25%經由糞便排出。

臨床研究：

臨床研究中，患隅角開放性青光眼或高眼壓症病人，平均眼內壓基準線值是26 mmHg，每天晚上投藥一次，眼內壓下降效果是7-8 mmHg。

適應症：隅角開放性青光眼及高眼壓症。

說明：LUMIGAN®適用於對其它降低眼內壓藥物無法耐受或反應不足(隨著時間的經過，經過多次測量後，都無法達到目標眼內壓值)的隅角開放性青光眼或眼壓過高病人，用以降低病人升高的眼內壓。

禁忌

LUMIGAN®禁止用於對bimatoprost或本品其它成分高度敏感的病人。

警語

曾有報告LUMIGAN®造成色素沈著組織的變化，這些報告包括眼睫毛的色素沈著與生長，虹膜和眼周圍組織(眼瞼)的色素沈著，而且這些色素沈著可能是永久性的變化。LUMIGAN®藉由增加黑色素細胞的黑色素體(色素顆粒)含量而增加虹膜的褐色色素含量，進而改變眼睛色彩；LUMIGAN®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)色素顆粒沈積於眼球其它區域的後果，目前仍屬未知。虹膜顏色的改變緩慢，因而可能經歷數月或經歷數年而未被察覺，應告知病人有虹膜色彩變更的可能；使用LUMIGAN®也曾報告，會引起眼瞼顏色加深。LUMIGAN®可能緩慢而漸進地改變眼睫毛，包括睫毛的變長、變粗、變多、和色素沈著。

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沈著增高的可能，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。

注意事項

一般注意事項：多劑量式局部眼用製劑容器，曾有引發細菌性角膜炎的報告，這種容器常不慎被病人所污染，大部分病例的病人併發有角膜疾病或眼上皮膚表面破損（參考「病人資訊」乙節）。

病人虹膜褐色色素沈著的進行緩慢，因而可能經歷數月或經歷數年而未被察覺(參考「警語」乙節)。一般預期病人眼睛的瞳孔周圍褐色色素沈著，係以同心圓方式朝向周邊擴展開，但是整張虹膜或部分虹膜也變成更深褐色。在尚未獲知更多有關褐色色素沈著的資訊前，病人應定期接受檢查，且視臨床情況而定，是否應中止治療以期避免色素沈著不斷加深；停藥後預期虹膜將停止褐色色素沈著的進行，但已經造成的顏色變化可能成為永久性；虹膜和視神經的斑點，皆應不受治療影響。

患有活動性眼內發炎，例如葡萄膜炎病人，使用LUMIGAN®時應審慎。

使用bimatoprost眼用溶液治療期間，曾報告出現視黃斑水腫，包括囊性視黃斑水腫。無水晶體病人、假水晶體病附帶有水晶體後囊撕裂病人、或已知有高度可能罹患視黃斑水腫病人，使用LUMIGAN®時應審慎。

尚未評估LUMIGAN®用於治療隅角閉鎖性、發炎性、或新生血管性青光眼的用途。

配戴隱形眼鏡時，不可使用LUMIGAN®。

未曾評估肝腎機能受損病人使用LUMIGAN®的影響，故此種病人使用LUMIGAN®時應審慎。

病人資訊：病人應被告知有些病人使用LUMIGAN®，曾報告造成睫毛的生長與顏色變深、及眼睛周圍膚色加深，這些變化可能是永久性的。

有些病人可能緩慢出現虹膜色彩的加深，這種變化也可能是永久性的。

僅單眼接受治療病人應被告知：有關接受治療之該隻眼睛，睫毛的長度、顏色深度或粗細度和(或)眼瞼膚色或虹膜，可能發生兩眼顏色深度不等的情況。

應指導病人避免將眼用滴劑容器梢端接觸眼球、眼周圍結構、手指、或任何其它表面，以免引發眼部感染的常見細菌污染了眼用溶液；使用受污染的眼用溶液可能造成眼部嚴重受損，以致後來造成視力喪失。

也應告知病人，如果治療中途發生眼部疾病，例如外傷、感染、或接受眼部手術時，應即刻向醫生諮詢有關是否可繼續使用本品。

病人也應被告知，當發生任何眼部反應，特別是結膜炎和眼瞼反應時，應即刻向醫生求診。

滴眼藥時應取下隱形眼鏡，而在滴眼藥後十五分鐘才可再戴上。

如果使用兩種以上的局部眼用藥物，則不同藥物的使用時間至少應間隔五分鐘。

致癌性、致突變性、生育力受損方面：未曾進行bimatoprost的致癌性方面研究。

於Ames試驗、小鼠淋巴瘤試驗、或小鼠微核活體試驗，bimatoprost不具有致突變性或致分裂性。

於雄或雌大鼠試驗，使用bimatoprost高達0.6 mg/kg/每日劑量，不會造成生育力受損，這種劑量相當於以血中AUC濃度計算，人類建議用量的103倍。

用於特殊族群

用於孕婦：致畸胎作用：懷孕用藥級數：C

用於懷孕小鼠和大鼠的胚胎發育試驗研究，bimatoprost的口服劑量會造成流產，這種劑量分別約為以血中AUC濃度計算，人類預期用量的33倍或97倍。

以血中AUC濃度計算，人類預期用量的41倍劑量時，懷孕母體的孕期長度縮短，死胎發生率、後期吸收率、臨產期和新生兒期小鼠死亡率增高；且新生小鼠體重減輕。

目前尚無充分且經過良好對照，LUMIGAN®授予孕婦的研究報告；由於動物生殖研究結果，不一定能夠推測人類的反應，因此唯有經過權衡利弊得失，而潛在利益大過對胎兒可能造成的風險時，LUMIGAN®才可用於孕婦。

用於授乳婦：目前尚未可知LUMIGAN®是否分泌於人類乳汁，但動物實驗顯示bimatoprost會分泌於乳汁；由於多種藥物皆可能分泌於人類乳汁，故當LUMIGAN®用於授乳婦時應審慎。

用於小兒：用於小兒病人的安全性和功效性尚未確立。

用於老人：老年病人與成年病人間，未見任何安全性或功效上的整體臨床差異。

對開車和操作機械能力的影響

使用任何眼藥都可能出現短暫視力模糊的現象，而影響駕車或操作機械的能力。病人應等視力恢復清晰後再行駕車或操作機械。

不良反應

臨床試驗中，約有15%至45%病人出現LUMIGAN®最常見的不良反應，以發生率遞減的順序列舉，包括：結膜充血、睫毛生長、和眼睛搔癢；因結膜充血而停藥的病人，約佔3%。

約有3%至10%病人出現眼部不良反應，以發生率遞減的順序列舉，包括：眼睛乾澀，視力障礙，眼部灼熱感，異物感，眼睛疼痛，眼睛周圍皮膚色素沈著，眼瞼綠炎，白內障，表淺性點狀角膜炎，眼瞼紅斑，眼睛刺激感，和睫毛顏色加深。

約有1%至3%病人出現眼部不良反應，以發生率遞減的順序列舉，包括：眼部分泌物，流淚，畏光，過敏性結膜炎，眼睛疲勞，虹膜色素沈著增加，和結膜水腫。眼內發炎亦即虹彩炎病例報告低於1%。

約10%病人報告發生全身性不良反應，主要是感冒和上呼吸道感染。約有1%至5%病人出現全身性不良反應，以發生率遞減的順序列舉，包括：頭痛、肝功能試驗異常、虛弱無力、女性多毛、氣喘或嚴重氣喘、呼吸困難、過敏反應包括眼睛過敏及過敏性皮膚炎的徵兆和症狀。

一項隨機分配為期三個月受試者分別為302人使用LUMIGAN® PF(單支裝無防腐劑)及295人使用LUMIGAN® (多次劑量含防腐劑) 的臨床試驗，29%使用LUMIGAN® PF的受試者產生不良反應。較常發生的不良反應，有24%受試者發生結膜充血，4%受試者出現眼睛癢的症狀。0.7%的受試者因產生不良反應退出本試驗。表一為LUMIGAN® PF組別≥1%受試者有不良反應發生頻率，表二為< 1%受試者有不良反應發生頻率：

表一、發生率≥ 1%病人的LUMIGAN® PF治療組不良反應摘要

器官系統分類用詞	Bimatoprost 0.03% PF (單支裝) N= 301
結膜充血	72 (23.9%)
眼睛癢	12 (4.0%)
點狀角膜炎	9 (3.0%)
眼睛異物感	7 (2.3%)
乾眼	5 (1.7%)
睫毛增長	5 (1.7%)
眼睛痛	4 (1.3%)
眼睛刺激感	3 (1.0%)
眼瞼紅斑	3 (1.0%)
皮膚及皮下組織疾病	
皮膚色素沈著	3 (1.0%)

表二、發生率< 1%病人的LUMIGAN® PF治療組不良反應摘要

器官系統分類用詞	Bimatoprost 0.03% PF (單支裝) N= 301
眼睛疾病	
視力模糊	2 (0.7%)
毛髮增生異常	1 (0.3%)
虹膜色素沉著	1 (0.3%)
淚液增加	1 (0.3%)
結膜水腫	1 (0.3%)
眼睛疲勞	1 (0.3%)
眼瞼搔癢	1 (0.3%)
眼瞼水腫	1 (0.3%)
畏光	1 (0.3%)
神經系統疾病	
頭痛	1 (0.3%)

LUMIGAN®上市後，曾發現以下不良反應。因為上市後通報為自願性，且族群大小不明，因此無法可靠推估這些不良反應的出現頻率：

眼睛疾病

眼部分泌物、眼睛不適

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象與症狀

神經系統疾病

頭暈

呼吸道、胸腔、縱膈疾病

氣喘、氣喘惡化、呼吸困難

血管疾病

高血壓

用藥過量

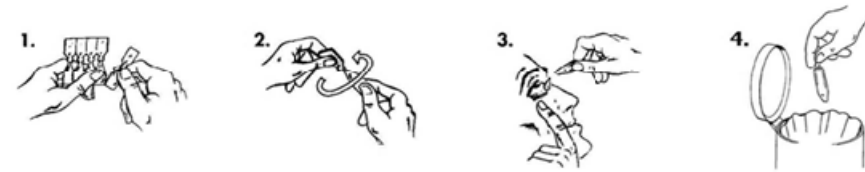
目前未有任何有關人類用藥過量的資訊，但若發生LUMIGAN®用藥過量，則應做症候性治療。於小鼠和大鼠的經口灌食研究中，高達100 mg/kg/day劑量未造成任何毒性，這個劑量換算成以mg/m²表示，至少比十公斤體重兒童誤食一瓶LUMIGAN®的劑量高七十倍。

用法用量：

本品推薦劑量是每天晚上一次，每次一滴至患眼；LUMIGAN®投藥次數不可超過每日一次，原因在於證據顯示較為頻繁地投藥，將減低本品的眼內壓下降效果。眼壓的下降始於初次投藥後約四小時，而於約8至12小時內達到最大功效。LUMIGAN®可併用其它局部眼科用藥以降低眼壓。如果使用多種眼科用藥，則每種藥物的使用至少應間隔五分鐘。

使用說明

使用前洗淨雙手。使用前請確認小瓶的完整性。打開後，應立即使用液劑。請勿將小瓶開口碰觸眼部或其他物品以避免污染。



1. 從藥水條撕下一個小瓶。
2. 直立握住小瓶(蓋口朝上)，並扭開蓋口。
3. 輕輕下拉眼瞼，露出眼球。將小瓶翻轉，擠壓一滴到患眼。
4. 使用後棄置小瓶，即使小瓶內仍有液劑殘留。

包裝

0.4毫升塑膠小瓶裝。

註：“愛力根”露明目®單支裝眼用液劑0.03%(愛爾蘭廠)的無菌溶液充填於單次用量的LDPE小瓶中，有一個扭轉柄。每個單次用量的的小瓶內含0.4 mL的溶液。本品應置於原來的包裝盒內，每個小瓶僅適用於患眼的一次性治療。使用後須立即丟棄小瓶。於室溫下(30°C)儲存；應置於兒童不能及之處。

修訂日期：2018年6月

製造廠

Allergan Pharmaceuticals Ireland
Castlebar Road, Westport, County Mayo, Ireland

藥商

台灣愛力根藥品股份有限公司
台北市中正區羅斯福路二段102號9樓
電話:(02)2366-9888

© 2018 Allergan. All rights reserved.

All trademarks are the property of their respective owners.