



NOVARTIS

愛敏定點眼液

EMADINE Sterile Ophthalmic Solution

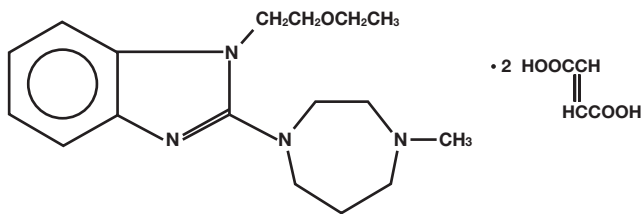
衛署藥輸字第 022856 號
本藥須由醫師處方使用

1. 藥品名稱

EMADINE Sterile Ophthalmic Solution
(emedastine)

2. 成分含量

每 ml 含活性成份 Emedastine 0.5 mg (相當於 Emedastine difumarate 0.884mg)。
防腐劑：每 ml 溶液含有 Benzalkonium chloride 0.1 mg。
Emedastine difumarate 為白色、結晶、水可溶的微細粉末；分子量為 534.57；其化學結構式如下：



化學名：
1H-Benzimidazole, 1-(2-ethoxyethyl)-2-(hexahydro-4-methyl-1H-1,4-diazepin-1-yl), (E)-2-butenedioate (1:2)
完整的賦形劑請參閱第 6.1 節。

3. 劑型

無菌點眼液。
透明、無色溶液。

4. 臨床特性

本藥含有 Emedastine 為一種相對選擇性的 H_1 -接受體拮抗劑。

4.1 適應症

過敏性結膜炎症狀及微候的暫時性緩解。

4.2 用法用量

劑量

建議劑量是每次點一滴於患眼，每天二次。假如有需要，可一天點到四次。

特殊族群注意事項

使用在兒童

對三歲以下幼兒患者之安全性及有效性尚未被建立。

使用於老年患者

不曾觀察到老年病患與年輕病患間的安全性與療效有整體上的差異。本品尚未在 65 歲以上老年病患做過研究，因此不建議使用於 65 歲以上之病人。

使用於肝臟或腎臟功能不全的患者

本藥使用在肝臟及腎臟功能不全的患者的安全性和療效尚未被建立。

點藥時注意事項

眼睛用藥。

蓋子打開以後，如果防開啟環鬆脫，請先將其移除再開始使用產品。

為了防止藥水瓶尖端及藥水受到污染，請小心不要使藥水瓶尖端接觸到眼瞼、周邊或其他表面。未使用時，請保持瓶蓋蓋緊。

建議在點藥後閉合鼻淚管或輕輕閉上眼睛。這可以減少點用藥物經由眼部通道所造成的全身性吸收、因而降低全身性不良反應。

若須使用超過一種外用點眼劑，則每次用藥應相隔至少 5 分鐘。眼用藥膏須最後使用。

4.3 禁忌

對活性成分或任何第 6.1 節中所列的賦形劑過敏者。

4.4 特殊警告和使用時的注意事項

- **EMADINE** 僅為局部使用，不可作為注射或口服之用。
- 隱形眼鏡：
 - **EMADINE** 不應被用於治療隱形眼鏡相關之刺激。
 - 假如患者之眼睛是紅的，建議勿戴隱形眼鏡。
 - **EMADINE** 中的防腐劑 **Benzalkonium chloride**，可能會造成眼睛刺激，且已知會使軟性隱形眼鏡褪色。請避免本藥品接觸軟式隱形眼鏡。請告知患者使用本藥物前先拿下隱形眼鏡，並等至少經過 15 分鐘後再戴上。患者只有在眼睛不紅時才可戴回其隱形眼鏡。

4.5 與其他藥品的交互作用以及其他交互作用形式

並未有臨床相關的交互作用被描述。

4.6 生殖能力、懷孕及哺乳

懷孕

懷孕婦女使用眼用 emedastine 的資料有限。Emedastine 的動物研究顯示在以最高劑量 (140 mg/kg/day) 全身性給藥後評估有生殖毒性。然而，以遠低於人類治療建議劑量 (40 mg/kg/day) 給與時，則沒有觀察到影響。

本品只有在對母親潛在的利益大於對胚胎或胎兒的潛在風險時才可以使用在懷孕婦女上。

哺乳

大鼠口服投予後，已確認 Emedastine 會出現於乳汁中。目前未知局部眼部給與是否會造成全身性的吸收，以致在乳汁中產生可測得的量則未知。雖然如此，給與 EMADINE 於哺乳婦女時仍應注意。

生殖能力

目前並無證據顯示在動物試驗中投予高達 30 mg/kg/day 的劑量後有生殖力受損的影響。目前無人類生殖能力的資料。

4.7 對駕駛及機械操作能力的影響

本藥不影響駕駛及機械操作能力，或其影響程度微乎其微，但使用眼用製劑產生暫時性視力模糊或其他的視覺干擾現象可能會影響駕駛或機械操作能力。若患者使用點眼液後出現視力模糊，請待視力清楚後再行駕駛或操作機械。

4.8 不良反應

安全性概況摘要

臨床試驗中最常見的不良反應是眼睛疼痛和眼睛瘙癢，發生在 1% - 2% 患者。

不良反應列表

下列的不良反應按照本規則分類：極常見 ($\geq 1/10$)、常見 ($\geq 1/100$ 且 $< 1/10$)、少見 ($\geq 1/1,000$ 且 $< 1/100$)、罕見 ($\geq 1/10,000$ 且 $< 1/1,000$)、極罕見 ($< 1/10,000$)或未知 (無法由現有資料評估)。在各頻率組中，不良反應依嚴重度遞減的順序排列。在臨床試驗及上市後監測中曾有不良反應的通報。

系統器官分類	不良反應
精神方面異常	少見：異夢
神經系統的異常	少見：頭痛、味覺障礙
眼睛視力方面的異常	常見：眼睛疼痛、眼睛瘙癢 少見：角膜浸潤、角膜染色、視覺模糊、眼睛刺激、乾眼、異物感、流淚增加、眼睛疲勞、眼睛充血
皮膚和皮下組織產生異常	少見：皮膚炎

4.9 用藥過量

眼部使用此藥物過量並無預期的特定反應。眼部使用 EMADINE 點眼液過量時，可使用微溫的水沖洗眼睛。

若意外誤食，可能產生鎮靜效果。萬一過量，處理方式是症狀療法及支持療法。

5. 藥理特性

5.1 藥效學特性

藥理治療分類：解鼻充血劑及抗過敏劑，其他抗過敏劑。

ATC 碼：S01GX06

Emedastine 是強效選擇性和局部有效的組織胺 H_1 受體拮抗劑 ($K_i=1.3$ nM)。Emedastine 對組織胺接受體 (H_1 、 H_2 和 H_3) 親和力的離體試驗顯示其對 H_1 組織胺接受體有 10,000 倍選擇性，其 K_i 分別為 1.3 nM、49,067 nM 和 12,430 nM。活體試驗研究顯示，局部眼部給予 Emedastine，會對因組織胺刺激結膜血管通透性產生一種具有濃度依賴性的抑制作用。研究顯示 Emedastine 並不會影響腎上腺素受體、多巴胺受體、及血清素受體的作用。

在周圍環境的研究中，患有過敏性結膜炎的病人以 EMADINE 治療六週，結果證實 EMADINE 可提供過敏性結膜炎在徵兆及症狀上的舒緩。

在結膜抗原激發的研究中，在給藥後的最初及至 4 小時，受試者以抗原被激發，結果證實 EMADINE 在防止與過敏性結膜炎相關之眼睛癢方面，比安慰劑有更顯著的效果。

5.2 藥物動力學特性

吸收

Emedastine difumarate 在局部眼睛給藥後會由眼睛吸收。亦已證實在局部眼睛給藥路徑下，會有少量藥物吸收進入全身循環。人體接受 0.5% 藥水的眼睛局部投藥後，通常會在 1 小時內達到最大血漿濃度，約為 0.6 ng/ml。於 15 天局部療程中達到穩定狀態，試驗結束時的波峰血漿濃度約為 0.94 ng/ml（累積程度約 1.4 至 1.5 倍）。在試驗中較低的 3 個局部劑量（0.01、0.05 及 0.1%）下達到的血漿濃度普遍低於 0.3 ng/ml 的檢驗定量極限。

Emedastine 在大鼠、天竺鼠及犬類中，口服給藥後幾乎完全吸收。在大鼠實驗中證實，1 至 8 mg/kg（以 difumarate 鹽的形式）的劑量範圍內，血漿放射活性與劑量成比例。在犬類中，2 至 15 mg/kg 的劑量範圍內，原型藥的全身暴露量成比例增加，推測是由首渡代謝（first-pass metabolism）達飽合所致。

分佈

局部眼睛投藥後，emedastine 會通過眼前房並分佈到各個眼睛組織中。在動物中使用苯並咪唑環（benzimidazole ring）上 2 號位置的 ¹⁴C-emedastine difumarate 進行放射標定試驗。標定的位置已證實在代謝過程中穩定。在白化兔中，給予單劑 39 µg 局部眼睛 ¹⁴C-emedastine difumarate 劑量後，通常在 0.5 至 1 小時內達到最大眼睛放射性濃度。角膜表現出最高（3.3 µg 當量/g）的波峰濃度，其次為結膜、虹膜-睫狀體（ICB）及房水（分別約為 0.81、0.67 及 0.31 µg 當量/g）。在血漿中發現的放射性量遠遠較低（通常在 10 µg 當量/g 以下），未用藥之對側眼中的眼睛組織亦同。所有組織中放射性降低的半衰期均在 2 小時以下，只有角膜及水晶體例外，其半衰期分別為 16.7 及 12.5 小時。雖然角膜及水晶體的清除速度較其他組織為慢，但預期在角膜中的累積程度不高，約為 2.6 倍，在水晶體則更低。

在有色（荷蘭黑帶）兔中進行了一項類似的眼睛吸收試驗。雖然在無色素眼睛組織及全身循環中的放射性水平與白化種類似，但有色動物在視網膜、脈絡膜及 ICB 中的放射性遠較高。證實在 ICB 中的留存時間較長（半衰期約為 23 天），視網膜及脈絡膜中亦有類似趨勢，但資料的變異導致無法精確判定在此二組織中的半衰期。在有色組織中吸收量較高且留存時間較長很可能顯示有黑色素結合，這在此結構分類的藥物中並不意外。許多其他常用的眼用藥物（包括 pilocarpine、timolol、ciprofloxacin、ofloxacin 及 norfloxacin）都有此現象。在有色的非人靈長類動物中慢性外用給予 emedastine 時，證實有色眼睛組織中的濃度較高，但並無證據顯示對有色組織造成毒性反應。

在大鼠中使用 1 mg/kg 的 ¹⁴C-emedastine difumarate 進行單劑及多劑口服劑量的全身組織分佈試驗。單劑劑量後在最初 15 分鐘的採樣點觀察到最大放射性濃度，其中最高濃度出現在肝臟（3650 ng 當量/g）及胃腸（GI）道。在胰臟（469 ng 當量/g）、腎臟（321 ng 當量/g）及肺臟（146 ng 當量/g）中發現中度的放射性濃度。其他組織中的放射性水平均低，以腦部的吸收量最低（約為 5 ng 當量/g）。在一項 14 天的多重劑量實驗中，相對組織濃度表現出與單劑劑量實驗中類似的趨勢。根據 24 小時給藥間期的血漿曲線下面積（AUC）資料及總放射性排除量，於第 7 劑時達到穩定狀態。

在接受單劑 1 mg/kg emedastine difumarate 放射標定口服劑量的懷孕及泌乳大鼠中進行實驗，其結果顯示胎兒的暴露程度很低（所有幼鼠屍體中，最高濃度在第 2 小時，約 1% 的總放射性）。證實乳汁分泌中有放射性，波峰濃度為第 8 小時的 26 ng 當量/ml。乳汁放射性隨後即以約 16 小時的半衰期降低。

Emedastine 與血漿蛋白質有低度至中度的結合，體外試驗數值為：大鼠及犬類中約 40%，天竺鼠中為 80%。在人體血漿中，約有 65% 的藥物與蛋白質結合。

排除

大鼠、天竺鼠及犬類中 ¹⁴C-emedastine difumarate 的放射性在 96 小時期間基本上為定量排除。在大鼠中，口服給藥後 96 小時期間在尿液及糞便中的累積排除量分別約為 31 及 65%。以靜脈（IV）給藥路徑而言，對應的數值為 40 及 59%。天竺鼠中的情況類似，96 小時期間在尿液及糞便中排除的劑量分別約為 40 及 60%。口服劑量後的對應數值分別約為 48 及 50%。這些資料顯示藥物大量經膽道排除。在大鼠中疑似有肝腸循環，其根據為單劑劑量血漿放射性對時間作圖時出現第二個波峰。從膽道插管大鼠中得到膽汁並對另一組動物口服投予後證實屬實。在天竺鼠中並未發現肝腸循環的佐證。原型藥的清除相當快速，在大鼠、天竺鼠及犬類中 2 mg/kg IV 劑量後的半衰期分別約為 1、0.7 及 2 小時。

在男性志願者中，單劑 8 mg 口服劑量在 24 小時中約有 44% 透過尿液清除，只有 3.6% 的劑量以原型藥物的形式排除。

代謝

Emedastine 經過大量代謝，所形成各種代謝產物在相對數量上有顯著的物種間差異。主要路徑包括苯並咪唑環（benzimidazole ring）上 5 號及 6 號位置的羥基化作用，一定程度上伴隨著 5 號位置的氧化作用、1,4-diazepine 基團的 N-demethylation 並形成 N-oxide，以及 N-ethoxyethyl 支鏈的 O-dealkylation。代謝產物亦大量與 glucuronic acid 形成共軛物。在大鼠及犬類中證實有大量的首度代謝反應（口服生體利用率 < 5%）。天竺鼠中的首度效應則相對低了許多（約 50% 的生體利用率）。

線性/非線性

口服臨床藥動學資料顯示 emedastine 的血漿藥動學呈線性，且暴露量的增加與劑量成比例，單劑 2 及 8 mg 的劑量間最大血漿濃度（C_{max}）增加 3.9 倍。

5.3 臨床前安全性數據

根據安全藥理學、重複劑量毒性、基因毒性、致癌性或生殖毒性等傳統試驗的非臨床資料，顯示 emedastine 對人體不會造成危險。動物試驗中重複進行眼睛投藥並未造成不良反應。

6. 藥劑學特性

6.1 賦型劑列表

Benzalkonium chloride、trometamol、sodium chloride、hypromellose、hydrochloric acid/sodium hydroxide（調整 pH）、及 purified water。

6.2 不相容性

無相關資料。

6.3 貯存特殊注意事項

貯存於 4°C-30°C。
請勿使用超過包裝上所載保存期限的藥品。
請在第 1 次開封後 4 週將藥品丟棄。
請將本品置於孩童無法看見及取得之處。

6.4 容器性質與內容物

100 ml 以下，無菌不透明塑膠滴瓶裝。

6.5 棄置時的特殊注意事項

無特殊需求。

製造廠： s.a. ALCON-COUVREUR n.v.
廠址： Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Belgium.
藥商： 台灣諾華股份有限公司
地址： 台北市中山區民生東路三段2號8樓
英文版次： 75064-0 / 05-2015
TWI-230819