

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

新藥介紹：

Brinzolamide/Brimonidine

林展任、沈玉如

前言

隅角開放性青光眼診斷標準需確認視神經受損，該病症可能伴隨眼壓過高或正常。針對眼壓過高的病人，目前尚無統一標準定義。眼壓升高可能由多種因素導致，包含眼內房水的堆積。因此，針對隅角開放性青光眼伴隨高眼壓或非青光眼高眼壓的病人，可透過藥物治療減少房水生成，以降低眼壓。

Brinzolamide/ Brimonidine 10mg/2mg/mL (Simbrinza® oph sol 5mL/btl，中文商品名：勝克壓複方點眼液)，衛福部核准適應症為「用於治療曾使用單方治療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」。Simbrinza®為一複方眼藥水，透過雙重機轉達到降低眼內壓的效果。Brinzolamide 為碳酸酐酶抑制劑，可抑制眼內前房水分泌；Brimonidine tartrate 則同時減少房水分泌及增加房水的排出，兩者合併作用可有效降低眼內壓。

本院同類藥有 Brinzolamide/Timolol (Azarga®, 10mg/6.8mg/ml, 5ml/btl) 和 Brimonidine/Timolol (Combigan®, 2mg/5mg/ml, 5ml/btl) (附表)，本篇文章將著重探討

Simbrinza®在治療曾使用單方治療效果不佳的隅角開放性青光眼或高眼壓成人的使用情形及其藥品特性。

藥品特性

根據指引，隅角開放性青光眼及高眼壓病人首選治療為選擇性雷射小樑網成形術 (Selective Laser Trabeculoplasty, SLT)。然而，對於不適合、不願意接受或在等待 SLT 期間的病人，藥物治療可做為銜接或替代療法[1]。

在無禁忌症的情況下，降眼壓藥物通常會優先使用前列腺素衍生物 (Prostaglandin analogs, PGs) 治療[1]。若治療效果不佳或病人無法耐受副作用時，則可根據病人情況再調整或合併其他機轉的降眼壓藥物，如： β -交感神經阻斷劑、碳酸酐酶抑制劑、 α_2 -交感神經致效劑及膽鹼激素致效劑。本次介紹之新藥成分 brinzolamide 為一種碳酸酐酶抑制劑，其機轉為抑制二氧化碳水合作用，減少睫狀體上皮細胞分泌碳酸氫鹽離子，進而降低房水生成；另一成分 brimonidine 為高選擇性 α_2 -交感神經致效劑，作用於虹膜一睫狀體的 α_2 受體，能減少房水生成及促進葡萄膜鞏膜房水流出。對於無法耐受 β -blockers 或存在禁忌的病人，可選擇此藥物治療。

Simbrinza®不含 β -blockers，因此適合使用於有心血管疾病、COPD 或氣喘等疾病的病人，減少全身性副作用的風險。與同時併用兩種單方藥品相比，Simbrinza®單獨給藥更為方便，能減少點藥次數，提升用藥依從性。

相關文獻

2014 年，Gandolfi 等人進行了一項多中心、雙盲的第三期臨床試驗，收納了 890 名使用單一或多種藥物仍控制不佳的隅角開放性青光眼或高眼壓成人病人，隨機以 1:1 分派至兩組：一組使用複方製劑 Brinzolamide/Brimonidine，另一組則分別使用 Brinzolamide 與 Brimonidine 兩種單方製劑併用。兩組均每天使用兩次，主要試驗終點為使用三個月後白天(早上九點與十一點平均值)眼壓變化。結果顯示，複方製劑在主要試驗終點達到與合併單方治療不劣的效果(兩組眼壓平均差值為-0.1 mmHg; 95% CI 為 0.5 至 0.2 mmHg, 不劣性臨界值為 1.5 mmHg)，且兩組安全性相當(嚴重不良反應發生率分別為 2.4%與 2.6%) [2]。

同年，Chew 等人發表之文獻回顧指出，眼用製劑種類增加時，病人完整且準時用藥的比例會顯著下降。複方製劑可提高病人服藥順從性，且避免因使用多種單方製劑間隔時間不足而導致藥物吸收不完全，進而影響療效穩定性[3]。

根據較新研究建議，隅角開放性青光眼或高眼壓患者首選使用 PGs 治療。Topouzis 等人於 2021 年進一步探討，在使用 PGs 後加用 Brinzolamide/Brimonidine 複方製劑之療效。該研究為多中心、雙盲、第四期臨床試驗，納入 188 位患者，於停用原有降眼壓藥物一段期間後，先接受一天一次 PGs 3 至 8 天，隨後隨機分派至複方製劑組或安慰劑組，每日給藥兩次，主要療效評估指標為第六週白天(上午九點與十一點平均值)眼內壓變化。結果顯示，複方製劑組眼內壓顯著下降，與安慰劑組相比具統計學之差異(平均差值 -3.44 mmHg, 95% CI 為 4.2 至 -2.7; $p < 0.001$)；安全性方面，複方製劑組副作用發生率較高(37.9% vs. 14.1%)，但未發生非預期之嚴重不良反應[4]。

注意事項

Simbrinza® 用於經單方藥物治療效果不佳之隅角開放性青光眼或高眼壓成人患者，每日點用兩次。由於兒童與青少年患者之安全性尚未確立，因此不建議使用。另懷孕及哺乳婦女之資料有限，亦不建議使用[5]。

本品禁忌症包含：(1)對 Brinzolamide、Brimonidine、賦形劑或磺胺類藥物過敏者。(2)正接受單胺氧化酶(MAO)抑制劑或影響正腎上腺素傳輸之抗憂鬱劑(如三環抗憂鬱劑、mianserin)治療之患者。(3)重度腎功能不全患者($\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$)。(4)高氯血酸中毒患者。(5)新生兒與未滿 2 歲之嬰幼兒。

Brinzolamide/Brimonidine 健保給付規定一天使用兩次，單眼每 4 週處方為 1 瓶，雙眼得每 3 週處方 1 瓶及 3 個月處方 4 瓶，同類藥品不得併用，且複方製劑限經單一降藥物治療後，眼壓仍控制不良之患者第二線(含)以上用藥。

不良反應

Brinzolamide/Brimonidine 常見副作用有 [6]：(1)腸胃道相關：味覺改變(3-5%)、口乾症(3-5%)。(2)眼睛相關：視力模糊(3-5%)、眼睛刺激(3-5%)、眼睛過敏(3-5%)。

嚴重副作用為(上市後監測通報，頻率未知)：(1)皮膚相關：史蒂芬強森症候群(Steven-Johnson syndrome, SJS)、毒性表皮溶解(toxic epidermal necrolysis, TEN)。(2)免疫相關：過敏。

結論

對於無法接受或暫不適合接受選擇性雷射小樑網成形術之隅角開放性青光眼或高眼壓病人，藥物治療為必要選擇之一。當單一藥物治療效果不佳時，使用複方製劑可有效降低眼壓並改善病人的用藥順從性。然而，

降眼壓藥物種類繁多，使用前應充分評估病人是否有相關禁忌症。此外，病人順從性及正確使用對治療成功至關重要，藥師可協助提供完整的衛教，以確保療效及用藥安全。

參考文獻

1. National Institute for Health and Care Excellence. (2022, January 26). Glaucoma: Diagnosis and management. Retrieved August 2, 2024, from <https://www.nice.org.uk/guidance/ng81>
2. Gandolfi, S. A., Lim, J., Sanseau, A. C., Parra Restrepo, J. C., Hamacher, T., & Hommer, A. (2014). Randomized trial of brinzolamide/brimonidine versus brinzolamide plus brimonidine for open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Advances in Therapy*, 31(12), 1213–1227. <https://doi.org/10.1007/s12325-014-0177-z>
3. Chew, S. K., Green, C., & Nolan, W. P. (2014). Brinzolamide plus brimonidine for the treatment of glaucoma: An update. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 15(16), 2461–2471. <https://doi.org/10.1517/14656566.2014.974550>
4. Topouzis, F., Goldberg, I., Bell, K., Tatham, A. J., Realini, T., & Burton, R. (2021). Brinzolamide/brimonidine fixed-dose combination bid as an adjunct to a prostaglandin analog for open-angle glaucoma/ocular hypertension. *European Journal of Ophthalmology*, 31(1), 103–111. <https://doi.org/10.1177/1120672119885055>
5. 衛生福利部食品藥物管理署. (2023). 勝克壓 10 毫克/2 毫克複方點眼液藥品仿單. Retrieved August 2, 2024.
6. UpToDate Lexicomp. (n.d.). Brinzolamide and brimonidine: Drug information.

Retrieved August 2, 2024, from https://www.uptodate.com/contents/brinzolamide-and-brimonidine-drug-information?search=Simbrinza&source=panel_search_result&selectedTitle=1~2&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F20323581

附表、Brinzolamide/ Brimonidine (Simbrinza®) 與院內複方製劑之比較

學名	Brinzolamide/ Brimonidine	Brinzolamide/ Timolol	Brimonidine/ Timolol
商品名	Simbrinza	Azarge	Combigan
規格	10 mg/2 mg/ml; 5mL/btl	10 mg/6.8mg/mL; 5mL/btl	2 mg/5 mg/ml; 5mL/btl
適應症	用於治療曾使用單方治療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。	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。	適用於慢性隅角開放性青光眼及慢性隅角閉鎖性青光眼合併已接受為暢通的周邊虹膜切除術或高眼壓病人，當以上病患使用單方降眼壓製劑控制效果不佳時，本品可作為降眼壓之用。
建議劑量	一天兩次，一次一滴	一天兩次，一次一滴	一天兩次，一次一滴
健保給付	單眼每 4 週處方為 1 瓶。雙眼得每 3 週處方 1 瓶，3 個月處方 4 瓶。		
價格 (健/自)	283/339.6	246/295.2	354/ 424.8
腎功能調整	重度腎功能不全禁用 CrCl<30 ml/min	重度腎功能不全禁用 CrCl<30 ml/min	未曾試驗，小心使用
肝功能調整	未曾試驗，小心使用	不須調整	未曾試驗，小心使用
副作用	味覺改變、口乾症、視力模糊、眼睛刺激、眼睛過敏	味覺改變、視力模糊、眼睛刺激、眼睛疼痛、眼睛異物感	過敏性結膜炎、結膜充血、眼睛灼熱感、眼睛異物感、搔癢、濾泡性結膜炎、眼睛刺痛
禁忌	磺胺類過敏、接受單胺氧化酶抑制劑治療的病人、重度腎功能不全、高氣血酸中毒、新生兒與未滿 2 歲的嬰幼兒	磺胺類藥物過敏者、Asthma 或嚴重 COPD、bradycardia、病竇症候群、SA block、pacemaker 無法矯正的第二、三級 AVblock、心衰竭或心源性休克、重度腎功能不全、高血氣性酸中毒	Asthma 或嚴重 COPD、bradycardia、病竇症候群、SA block、pacemaker 無法矯正的第二、三級 AV block、心衰竭或心源性休克、接受單胺氧化酶抑制劑治療的病人