

# 局部抗青光眼药物的回顾性研究

郭秀娟<sup>1</sup>, 陈 葳<sup>1</sup>, 吴海霞<sup>2</sup>, 梁远波<sup>2</sup>, 罗书科<sup>1</sup>

**基金项目:**佛山市卫生和计生局医学科研课题(No. 20180104)  
**作者单位:**<sup>1</sup>(528000)中国广东省佛山市第二人民医院眼科;  
<sup>2</sup>(325000)中国浙江省温州市,温州医科大学附属眼视光医院  
**作者简介:**郭秀娟,毕业于中山大学中山眼科中心,博士,主治医师,研究方向:青光眼。  
**通讯作者:**罗书科,毕业于中山大学中山眼科中心,博士,主任医师,研究方向:青光眼、白内障。542377993@qq.com  
**收稿日期:**2018-05-04 **修回日期:**2018-09-04

## Retrospective study of topical medical treatment for glaucoma

Xiu-Juan Guo<sup>1</sup>, Di Chen<sup>1</sup>, Hai-Xia Wu<sup>2</sup>, Yuan-Bo Liang<sup>2</sup>, Shu-Ke Luo<sup>1</sup>

**Foundation item:** Medical Research Project of Foshan Health and Family Planning Bureau (No. 20180104)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, The Second People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, Guangdong Province, China; <sup>2</sup>Eye Hospital, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

**Correspondence to:** Shu-Ke Luo. Department of Ophthalmology, The Second People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, Guangdong Province, China. 542377993@qq.com  
**Received:** 2018-05-04 **Accepted:** 2018-09-04

## Abstract

• **AIM:** To document the change in pattern of topical anti-glaucoma medicine by retrospective analysis in the outpatient of a local tertiary eye hospital (Second People's Hospital of Foshan) in China during 2009-2016.

• **METHODS:** The data of topical anti-glaucoma medications in outpatients in our hospital were collected from January 1<sup>st</sup> 2009 to December 31<sup>st</sup> 2016. These data were analyzed retrospectively. The main outcome measures were the percentages of prescriptions for all kinds of anti-glaucoma medications, the ratio of the mono-therapy and combination therapies, and the defined daily doses.

• **RESULTS:** The ratio of beta-adrenergic receptor blocker declined from 81.51% in 2009 to 69.37% in 2016. The use of cholinergic agent decreased from 12.04% in 2009 to 3.78% in 2016. The prostaglandin derivatives increased from 8.40% in 2009 to 31.40% in 2016. Alpha 2 adrenergic receptor agonists increased from 0 in 2009 to 29.44% in 2016. Local carbonic anhydrase inhibitors changed slightly. The proportion of mono-therapy was

reduced from 65.83% in 2009 to 46.22% in 2016. The ration of two agents combination increased from 32.49% in 2009 to 38.77% in 2016. The three medications combination was increased from 1.68% in 2009 to 12.96% in 2016. The proportion of four medications combination increased from 0 in 2009 to 1.97% in 2016, while the combined use of five drugs was an isolated case.

• **CONCLUSION:** The proportion of topical anti-glaucoma agents has changed remarkably. The beta-adrenergic receptor blockers and cholinergic medications are decreasing, while the prostaglandin derivatives and alpha 2 adrenergic receptor agonists are increasing. The proportion of mono-therapy is declining, while the combined therapies are rising.

• **KEYWORDS:** glaucoma; topical medication; changing patterns

**Citation:** Guo XJ, Chen D, Wu HX, *et al.* Retrospective study of topical medical treatment for glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(10):1893-1897

## 摘要

**目的:**通过回顾性分析佛山市第二人民医院(地方三甲医院)2009/2016年门诊处方中局部降眼压药物,分析过去8a该院青光眼药物使用频度和变化趋势。

**方法:**回顾性分析2009-01-01/2016-12-31于我院门诊就诊的所有青光眼患者局部抗青光眼药物使用情况。分年度比较各类药物处方频次百分比,单药与联合用药的构成比及用药频度。

**结果:**β-肾上腺素能受体阻滞剂的处方频次构成比由2009年的81.51%下降为2016年的69.37%;拟胆碱能类药物由2009年的12.04%下降为2016年的3.78%;前列腺素类衍生物由2009年的8.40%上升为2016年的31.40%;α2-肾上腺素能受体激动剂由2009年的0上升为2016年的29.44%;局部碳酸酐酶抑制剂变化不大。单用一种药物的比例由2009年的65.83%,降为2016年的46.22%,两种药物联合使用的比例由2009年的32.49%增加为2016年的38.77%;三种药物联合使用的比例在2009年时为1.68%,到2016年时为12.96%;四种药物联合使用的比例在2009年时为0,到2016年时增为1.97%;而五种药物联合使用属个别情况。

**结论:**局部青光眼药物使用频度发生了显著的变化。β-肾上腺素能受体阻滞剂和拟胆碱能类药物的使用频度逐年下降,前列腺素类衍生物和α2-肾上腺素能受体激动剂的使用频度逐年上升。单用一种药物的比例在逐年降低,联合用药的比例则在逐年增加。

**关键词:**青光眼;局部用药;变化趋势

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.10.34

引用:郭秀娟,陈茵,吴海霞,等.局部抗青光眼药物的回顾性研究.国际眼科杂志2018;18(10):1893-1897

## 0 引言

青光眼是世界第一位不可逆致盲眼病。至2020年,预计将有7900万青光眼患者,其中1100万患者是双眼盲患者,对患者的视功能及生活质量造成严重的影响<sup>[1]</sup>。原发性开角型青光眼是最常见的青光眼类型,约占青光眼总数的70%<sup>[2]</sup>。病理性高眼压是青光眼最重要,也是目前最易控制的危险因素<sup>[3]</sup>。降眼压治疗可明显延缓青光眼患者的视神经损坏和视野进展<sup>[4]</sup>。局部降眼压药物治疗是原发性开角型青光眼的一线治疗方法。目前,降眼压药物主要包括前列腺素类、 $\beta$ -受体阻滞剂、碳酸酐酶抑制剂、 $\alpha_2$ -肾上腺素受体激动剂和拟胆碱类药物。这些药物通过促进房水排出或/和减少房水生成发挥降眼压的作用。 $\beta$ -受体阻滞剂一直是我国抗青光眼一线用药,但随着我国社会经济迅猛发展,抗青光眼的选择也发生了明显的变化。《我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014年)》建议前列腺素类药物可作为原发性开角型青光眼的一线用药<sup>[5]</sup>。了解我国青光眼处方药物变化趋势,有助于间接了解我国青光眼诊治观念以及社会经济状况变化对我国医疗卫生服务的影响。本研究通过回顾性分析佛山市第二人民医院2009/2016年门诊处方中局部降眼压药物,分析过去8a该院青光眼药物使用情况和变化趋势,进一步了解该地区抗青光眼药物使用的变化趋势。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2009-01-01/2016-12-31于佛山市第二人民医院门诊就诊的所有青光眼患者,利用门诊信息管理系统,回顾性分析青光眼患者的局部抗青光眼药物使用情况。本研究为回顾性分析,无法获得患者的知情同意。在研究中,患者的姓名等隐私信息采取保密处理。所有信息查询均通过医院伦理委员会批准并获得信息管理部门许可。

## 1.2 方法

**1.2.1 信息检索方法** (1)在佛山市第二人民医院门诊患者信息管理系统(浩瀚系统)中以“青光眼”、“POAG”、“PACG”、“NTG”为关键词检索并导出2009-01-01/2016-12-31的所有患者数据,包括姓名、ID号、性别、出生年月、地址、电话、诊断、就诊时间、处方等信息;(2)剔除“青光眼?”、“青光眼可疑、待排、可能、待查”和“青光眼除外”等非确诊青光眼患者;剔除处方中未缴费或者未取药者;(3)按姓名、性别、出生年月和地址对患者进行去重。两名信息科检索人员分别单独按上述检索方法在浩瀚系统进行检索,合并两人检索结果,然后由第3名检索人员对不一致的信息进行重新查询;最后由3名检索人员一起对合并结果进行去重;姓名、性别、出生年月相同但地址不同者,或姓名、性别、地址相同但出生年月不同者,视为同一人。

**1.2.2 主要指标** 分年度比较各类药物处方频次百分比,单一用药与联合用药的构成比及用药频度。处方频

次的百分比是各类抗青光眼药物的处方数与总处方数之比,由于部分患者需同时使用两种及以上的药物,计算时同一个处方会被计算多次,因此各类药物处方频次百分比相加大于100%。用药频度(DDDs, defined daily doses)=(某一年中使用某一种抗青光眼滴眼液的总支数 $\times$ 该种滴眼液的单瓶总滴数)/该药的DDD值。单瓶总滴数以1滴等于0.05mL进行计算;DDD值(限定日剂量)参照药品说明书推荐的单日双眼用药滴数。各类药物的DDD值如下: $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂为4滴,前列腺素类衍生物为2滴,拟胆碱能类药物为8滴, $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂为4滴,局部碳酸酐酶抑制剂为4滴。

统计学分析:采用SPSS20.0统计学软件,主要为统计描述,描述指标为总和及构成比。

## 2 结果

**2.1 局部抗青光眼药物种类** 我院2009/2016年常用的局部抗青光眼药物主要有五大类:拟胆碱能类药物、 $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂、 $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂、前列腺素类衍生物、局部碳酸酐酶抑制剂、固定联合制剂(表1)。

**2.2 青光眼患者就诊人数** 我院2009/2016年就诊的总例数逐年增加,2009年共414例,2016年增加至914例,男女比例1:1(图1)。

**2.3 门诊局部抗青光眼药物处方频次构成比变化趋势** 我院门诊局部抗青光眼药物处方频次逐年增多,从2009年的357次增加至2016年的2592次。不同药物的处方频次构成比变化较大,其中 $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂和拟胆碱能药物的处方频次构成比逐年下降, $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂由2009年的81.51%下降为2016年的69.37%;拟胆碱能类药物的处方频次构成比由2009年的12.04%下降为2016年的3.78%;前列腺素类衍生物和 $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂的处方频次构成比在逐年上升,前列腺素类衍生物由2009年的8.40%上升为2016年的31.40%; $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂由2009年的0上升为2016年的29.44%;局部碳酸酐酶抑制剂变化不大,在29.90%~37.31%之间波动(图2)。

**2.4 门诊局部抗青光眼药物联合用药情况分析** 我院门诊开具的抗青光眼药物联合用药的情况也发生了变化,其中单用一种药物的比例在逐年降低,由2009年的65.83%降为2016年的46.22%,联合用药的比例则在逐年增加,两种药物联合使用的比例由2009年的32.49%增加为2016年的38.77%;三种药物联合使用的比例在2009年时为1.68%,到2016年时为12.96%;四种药物联合使用的比例在2009年时为0,到2016年时增为1.97%;而五种药物联合使用属个别情况(图3)。

**2.5 各类药物DDDs及其构成比分析** 我院2009/2016年各类抗青光眼的DDDs及构成比见表2。我院各类抗青光眼的DDDs值在2009/2011年间均相对较少,2011年后均呈现明显的上升趋势(图4)。各类药物的构成比则呈现不同的变化趋势,其中 $\beta$ 肾上腺素能受体阻滞剂的构成比在2009/2016年逐年下降,由2009年的68.51%下降为2016年的43.00%;拟胆碱能类药物的构成比在2009/2016年也逐年下降,由2009年的4.83%下降为2016年的1.50%;前列腺素类衍生物的构成比在

表 1 常用局部抗青光眼药物

药物的种类	药物的名称
$\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂	噻吗洛尔滴眼液、卡替洛尔滴眼液、贝他根滴眼液
前列腺素类衍生物	曲伏前列素滴眼液、贝美前列素滴眼液
拟胆碱能类药物	硝酸毛果芸香碱滴眼液、毛果芸香碱滴眼液
$\alpha 2$ -肾上腺素能受体激动剂	阿法根滴眼液
局部碳酸酐酶抑制剂	布林佐胺滴眼液
固定联合制剂	拉坦噻吗洛尔滴眼液

表 2 2009/2016 年各类抗青光眼药物的 DDDs 及其构成比

药物种类	2009 年		2010 年		2011 年		2012 年		2013 年		2014 年		2015 年		2016 年	
	DDD <sub>s</sub>	构成比(%)	DDD <sub>s</sub>	构成比(%)	DDD <sub>s</sub>	构成比(%)	DDD <sub>s</sub>	构成比(%)	DDD <sub>s</sub>	构成比(%)	DDD <sub>s</sub>	构成比(%)	DDD <sub>s</sub>	构成比(%)	DDD <sub>s</sub>	构成比(%)
B	11175	68.51	12875	63.50	10050	63.56	28800	56.17	46650	51.60	54450	48.56	66250	48.50	55675	43.00
P	750	4.60	1550	7.64	1525	9.64	6125	11.95	13050	14.43	16100	14.36	21660	15.86	19820	15.31
N	787.5	4.83	625	3.08	487.5	3.08	2275	4.44	3738	4.13	3538	3.15	2263	1.66	1938	1.50
A	0	0	0	0	175	1.11	1100	2.15	5800	6.42	15425	13.76	20225	14.81	23350	18.03
C	3600	22.07	5225	25.77	3575	22.61	12975	25.30	21175	23.42	22625	20.18	26200	19.18	28700	22.17

注: B:  $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂; P: 前列腺素类衍生物; N: 拟胆碱能类药物; A:  $\alpha 2$ -肾上腺素能受体激动剂; C: 局部碳酸酐酶抑制剂。

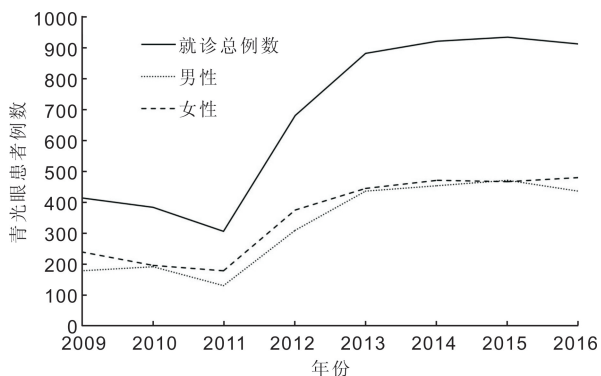


图 1 2009/2016 年青光眼患者就诊例数。

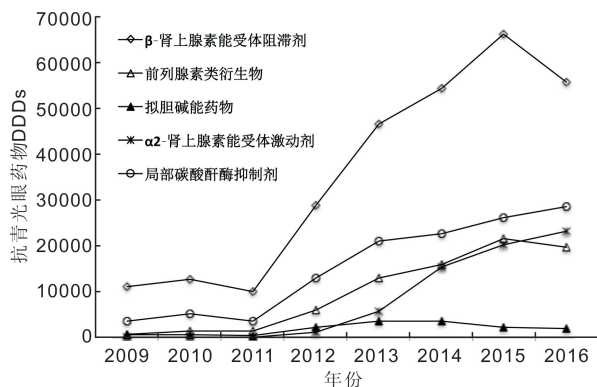


图 4 2009/2016 年各类抗青光眼药物 DDDs 变化趋势。

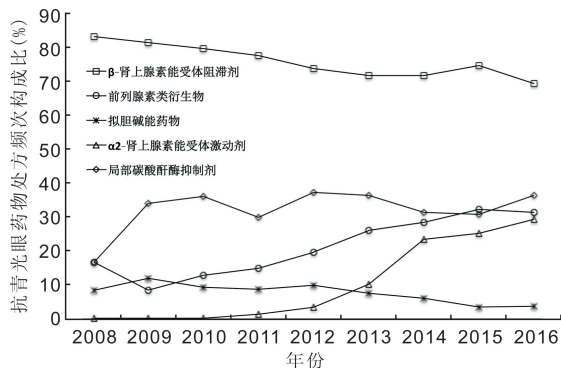


图 2 2009/2016 年门诊局部抗青光眼药物处方频次构成比变化趋势。

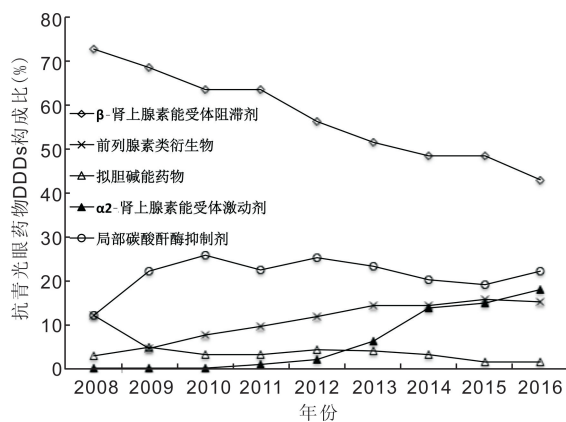


图 5 2009/2016 年抗青光眼药物 DDDs 构成比变化趋势。

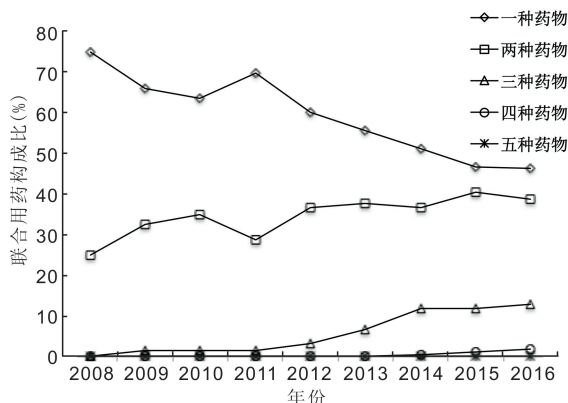


图 3 2009/2016 年抗青光眼药物联合用药情况。

2009/2016 年呈逐年上升趋势,由 2009 年的 4.60% 上升为 2016 年的 15.31%; $\alpha 2$ -肾上腺素能受体激动剂的构成比由 2009 年的 0 上升为 2016 年的 18.03%;局部碳酸酐酶抑制剂构成比在 19.18% ~ 25.77% 之间波动(图 5)。

### 3 讨论

我院青光眼用药涵盖目前局部抗青光眼药物的所有类型,局部用药逐年增加,为了准确统计青光眼药物数量,避免重复,我们只统计了门诊青光眼患者的人数(而不是人次)。我院门诊青光眼患者人数逐年增多,2016 年为 914 例,约为 2009 年 2 倍,而 2016 年门诊青光眼患者处方



频次和抗青光眼药物的总 DDDs 则是 2009 年的 7 倍多,这可能与医院及青光眼科室不断发展和青光眼诊断水平的提高相关。青光眼患者定期到我院随访,增加了门诊青光眼患者的就诊人次。既往我国其他医院的青光眼用药总量也呈现了逐年上升的趋势<sup>[6]</sup>。张慧芝等<sup>[6]</sup>统计了郑州市第二人民医院 2010/2014 年青光眼用药情况,发现抗青光眼局部用药数量及销售金额逐年上升,2014 年抗青光眼药物数量是 2010 年的 2 倍,而 2014 年抗青光眼药物的销售金额是 2010 年的 3 倍多。宁艳霞等<sup>[7]</sup>统计了 2006/2008 年北京同仁眼科医院青光眼用药情况,发现抗青光眼用药总销售额呈上升趋势,2008 年销售金额较 2006 年增长了 49.78%。

我院五类降眼压药物的处方频次构成比也在不断发生变化,最显著的是  $\beta$ -肾上腺素受体阻滞剂的构成比逐年下降,而前列腺素类药物构成比迅速提高。这五类药物的 DDDs 构成比的变化趋势和处方构成比一致。这可能与药物的价格、人均收入的变化、药物的特点、我国青光眼治疗共识及国际青光眼指南的变化等因素相关。

目前,市场上的抗青光眼局部用药价格相差悬殊,高颖等<sup>[8]</sup>的研究证实,前列腺素类药物的每日花费是 3.84~7.51 元,而马来酸噻吗洛尔的每日花费仅需 0.23 元。目前我院的抗青光眼药物处方仍然以  $\beta$ -受体阻滞剂为主,与既往其他医院的报道一致,低廉的价格仍然是促使眼科医生开具该类药物处方的原因之一<sup>[6-7,9]</sup>。由于前列腺素类药物价格较高,刚开始处方较少,但随着社会经济迅猛发展,人均收入不断提高,这类药物的处方比例明显增高。据佛山市统计局数据显示,2009 年佛山市城镇居民人均收入为 24578 元,而 2016 年则增至 43120 元。我院前列腺素类衍生物由 2009 年的 8.40% 上升为 2016 年的 31.40%,处方比例上升了近 4 倍。该地区人均收入的变化可能是导致这种变化的因素之一。前列腺素制剂是郑州市第二人民医院 2010/2014 年抗青光眼用药趋势变化最大的药物之一,用药数量明显增加。据郑州市统计局数据显示,该地区人均收入也呈现逐年上升的趋势,2010 年郑州市城镇居民人均收入为 18897 元,而 2014 年则增至 29095 元。该研究作者也认为人民生活水平的提高是引起该变化的原因之一。北京同仁眼科医院 2008 年前前列腺素类药物的用量也较 2006 年有明显的增多,主要为国产前列腺素制剂价格较进口制剂低,说明价格是限制该类药物广泛应用的主要原因之一<sup>[6-7]</sup>。

除了经济相关的因素外,药物的特点、我国青光眼治疗共识及国际青光眼共识的变化等也可能是影响这五类药物构成比发生变化的因素。拟胆碱能类药物是最早应用于青光眼治疗的药物,但由于其比较明显的副作用,如瞳孔缩小、夜间视力下降、眉弓痛等,目前主要用于闭角型青光眼的短期治疗,而这类青光眼的治疗最终需行激光周边虹膜切除术或其他抗青光眼手术,所以这类药物所占的比例一直较少<sup>[10]</sup>。我院拟胆碱能类药物的处方频次构成比由 2009 年的 12.04% 下降为 2016 年的 3.78%,呈现逐年下降趋势。我国其他医院这类药物的使用量也较少<sup>[6,9]</sup>。 $\beta$ -肾上腺素受体阻滞剂虽然降眼压幅度较大,价格低廉,但这类药物可以减慢心率,引起支气管痉挛,所以有心动过缓、支气管哮喘、慢性阻塞性肺部疾病的患者是

禁用的,而且有些患者还可引起幻觉、抑郁、过敏性皮炎、过敏性结膜炎及其他眼表毒性反应等<sup>[11-12]</sup>。 $\beta$ -受体阻滞剂可降低高密度脂蛋白和总胆固醇,升高甘油三酯,导致动脉硬化和冠心病患者的并发症发生率提高<sup>[13]</sup>。我院  $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂由 2009 年的 81.51% 下降为 2016 年的 69.37%,呈现了逐年降低的趋势。这个趋势与郑州市第二人民医院和北京同仁眼科医院的研究结果相同<sup>[6]</sup>。 $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂可通过减少房水生成和促进葡萄膜巩膜途径房水外流降低眼压,降眼压幅度大,且有一定的保护视神经的作用,近年也开始广泛使用<sup>[14]</sup>。我院从 2011 年起用  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂,到 2016 年上升为 29.44%。北京同仁医院该药的使用量较大,分别在 2006 年、2007 年及 2008 年之中排名抗青光眼局部用药量的第 2、2、3 位<sup>[7]</sup>。而在天津和郑州两家医院的用量则较少<sup>[6,9]</sup>。局部碳酸酐酶抑制剂的降眼压幅度有限,不能用于肾结石、血液系统疾病和磺胺类药物过敏的患者<sup>[15]</sup>,一直在降眼压药物中属二线用药,通常在应用其他降眼压药物不能达到靶眼压时联合用药,在我院近 7a 的处方比例没有变化。前列腺素类药物为开角型青光眼治疗的一线用药<sup>[16]</sup>,因其较大的降眼压幅度<sup>[17]</sup>、对夜间眼压的良好控制、每日一次的用药频率、轻微的副作用及相应的较高的患者依从性而逐渐受到青光眼医生的重视<sup>[10,18]</sup>。

对于大多数青光眼患者一种药物很难达到靶眼压,往往需要两种或两种以上降眼压药物联合应用<sup>[5,19]</sup>。我院联合用药的比例逐年增加,两种药物联合使用的比例由 2009 年的 32.49% 增加为 2016 年的 38.77%;三种药物联合使用的比例在 2009 年时为 1.68%,到 2016 年时为 12.96%,三种以上联合用药较少见。目前国内尚未见到青光眼联合用药使用频度相关的数据报道。

多种药物联合应用增加了降眼压效果,但同时也影响患者的耐受性和依从性及生活质量。Schmier 等<sup>[20]</sup>研究证实约 30% 青光眼患者在初始治疗的 1a 内需要联合应用降眼压药物,25% 患者只用 1 种或 2 种抗青光眼药物,但这些患者中却有 74% 患者会最终停止联合用药<sup>[20]</sup>。青光眼治疗联合研究中发现,75% 患者在治疗 2a 后需要两种或两种以上药物<sup>[21]</sup>。目前,新型固定联合制剂主要为  $\beta$ -受体阻滞剂联合前列腺素衍生物、碳酸酐酶抑制剂或  $\alpha_2$ -受体激动剂。固定联合制剂减少了用药频率,减轻了药物对眼表的损伤,提高了患者的耐受性和依从性。西方国家有 28% 患者联合用药初始即选择固定联合制剂<sup>[16]</sup>。我院目前仅有一种固定联合制剂,已逐步在临床中使用,但处方数量仍非常少,未纳入分析。

总之,我院近 8a 的五类抗青光眼局部用药的处方及 DDDs 构成比发生了明显的变化, $\beta$ -肾上腺素能受体阻滞剂和拟胆碱能类药物的使用频度逐年下降,前列腺素类衍生物和  $\alpha_2$ -肾上腺素能受体激动剂的使用频度逐年上升。单用一种药物的比例在逐年降低,联合用药的比例则在逐年增加。

#### 参考文献

- 1 Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90(3):262-267
- 2 Michelessi M, Lindsley K, Yu T, et al. Combination medical treatment for primary open angle glaucoma and ocular hypertension: a network

- meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2014(11):CD011366
- 3 Quigley HA. Glaucoma. *Lancet* 2011;377(9774):1367-1377
- 4 Garway-Heath DF, Crabb DP, Bunce C, et al. Latanoprost for open-angle glaucoma (UKGTS): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;385(9975):1295-1304
- 5 中华医学会眼科学分会青光眼学组. 我国原发性青光眼诊断和治疗专家共识(2014年). *中华眼科杂志* 2014;50(5):382-383
- 6 张慧芝, 王娟, 孙惠斌, 等. 2010-2014年郑州市第二人民医院眼局部抗青光眼药应用分析. *中国医院用药评价与分析* 2015;15(12):1629-1631
- 7 宁艳霞, 李志军, 李荔. 2006~2008年我院局部用抗青光眼药利用分析. *中国医院用药评价与分析* 2010;10(2):132-134
- 8 高颖, 吴玲玲, 李爱军. 抗青光眼滴眼液每日治疗费用的比较. *眼科* 2006;15(2):127-129
- 9 魏会宇. 我院门诊2010-2013年抗青光眼滴眼液的用药频度分析. *天津药学* 2013;25(6):35-36,40
- 10 Kaufman PL. Latanoprostene bunod ophthalmic solution 0.024% for IOP lowering in glaucoma and ocular hypertension. *Expert Opin Pharmacother* 2017;18(4):433-444
- 11 Chun JG, Brodsky MA, Allen BJ. Syncope, bradycardia, and atrioventricular block associated with topical ophthalmic levobunolol. *Am Heart J* 1994;127(3):689-690
- 12 Nanda T, Rasool N, Callahan AB, et al. Ophthalmic Timolol Hallucinations: A Case Series and Review of the Literature. *J Glaucoma* 2017;26(9):e214-e216
- 13 Mirza GE, Karakucuk S, Temel E. Comparison of the effects of 0.5% timolol maleate, 2% carteolol hydrochloride, and 0.3% metipranolol on intraocular pressure and perimetry findings and evaluation of their ocular and systemic effects. *J Glaucoma* 2000;9(1):45-50
- 14 Dong CJ, Guo Y, Agey P, et al. Alpha2 adrenergic modulation of NMDA receptor function as a major mechanism of RGC protection in experimental glaucoma and retinal excitotoxicity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(10):4515-4522
- 15 Prum BE Jr, Rosenberg LF, Gedde SJ, et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern (®) Guidelines. *Ophthalmology* 2016;123(1):P41-P111
- 16 Liebmann JM, Lee JK. Current therapeutic options and treatments in development for the management of primary open-angle glaucoma. *Am J Manag Care* 2017;23(15 Suppl):S279-S292
- 17 van der Valk R, Webers CA, Lumley T, et al. A network meta-analysis combined direct and indirect comparisons between glaucoma drugs to rank effectiveness in lowering intraocular pressure. *J Clin Epidemiol* 2009;62(12):1279-1283
- 18 Rolle T, Spinetta R, Nuzzi R. Long term safety and tolerability of Tafluprost 0.0015% vs Timolol 0.1% preservative-free in ocular hypertensive and in primary open-angle glaucoma patients: a cross sectional study. *BMC Ophthalmol* 2017;17(1):136
- 19 Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):701-713
- 20 Schmier JK, Hulme-Lowe CK, Covert DW. Adjunctive therapy patterns in glaucoma patients using prostaglandin analogs. *Clin Ophthalmol* 2014;8:1097-11044
- 21 Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108(11):1943-1953