

ทางเลือกใหม่ในการรักษาภาวะสายตาวามวัยด้วยการใช้ยา

A new pharmacological treatment option for presbyopia

บทคัดย่อ

ภาวะสายตาวามวัย (presbyopia) เป็นภาวะที่ดวงตาสถูยเสียความสามารถในการโฟกัสวัตถุระยะใกล้ตามธรรมชาติเมื่ออายุมากขึ้นตั้งแต่อายุ 40 ปีขึ้นไป เนื่องจากสธูยเสียความยืดหยุ่นของ crystalline lens และ ciliary muscle สามารถแก้ไขได้โดยการใช้แว่นมองระยะใกล้ซึ่งไม่สะดวก การรักษาด้วยยาถือเป็นทางเลือกใหม่เพื่อลดความเสี่ยงจากการผ่าตัด เพิ่มความสามารถในการใช้สายตาในชีวิตประจำวัน ในปี 2021 มียาตัวแรกที่ได้รับอนุมัติจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาคือ 1.25% pilocarpine ตัวยาทำให้ขนาดของรูม่านตาเล็กลงผ่านการกระตุ้นแบบไม่จำเพาะ ช่วยให้การมองเห็นในระยะใกล้และระยะกลางดีขึ้นโดยไม่ส่งผลต่อการมองเห็นระยะไกล ออกฤทธิ์ภายใน 15 นาทีและอยู่ได้นาน 6-8 ชั่วโมง ต่อมาปี 2023 ตัวยา 0.4% pilocarpine ถูกพัฒนาเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์กระตุ้นตัวรับมัสคารินิก และล่าสุดปี 2025 1.44% aceclidine ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์คล้าย pilocarpine แต่จำเพาะเจาะจงมากกว่าจึงลดโอกาสการเกิดอาการข้างเคียงและแรงดึงรั้งที่จอประสาทตา อย่างไรก็ตามคงต้องเฝ้าติดตามในระยะยาวต่อไป

คำสำคัญ: ภาวะสายตาวามวัย

Abstract

Presbyopia is a progressive age-related ocular condition that begins to interfere with daily life from around the age of 40, characterized by a gradual decline in the ability to focus on near objects due to loss of elasticity of the crystalline lens and age-related deterioration of the ciliary muscle. Reading glasses still the treatment of choice in this condition. Pharmacologic treatment has emerged as a novel option that may reduce surgical risks and improve near vision ability. In 2021, the first drug approved by the U.S. Food and Drug Administration was 1.25% pilocarpine, which induces pupil constriction through non-selective stimulation, thereby improving near and intermediate vision without significantly affecting distance vision. Onset of action is approximately 15 minutes, with a duration of 6–8 hours. In 2023, 0.4% pilocarpine formulation was developed to reduce adverse effects related to muscarinic receptor stimulation. Most recently, in 2025, 1.44% aceclidine was introduced; although it has a mechanism of action similar to pilocarpine, it is more receptor-selective, potentially reducing side effects and retinal traction. Nevertheless, long-term outcomes and safety still require continued monitoring.

บทนำ

ภาวะสายตาสายตามวัย (presbyopia) คือภาวะที่ความสามารถในการปรับสายตา (accommodation) เพื่อโฟกัสวัตถุระยะใกล้ลดลงตามอายุ⁽¹⁾ ส่งผลให้การมองเห็นในระยะใกล้ลดลง เกิดอาการตาพร่ามัว เห็นภาพซ้อน ปวดศีรษะจากกล้ามเนื้อตาเมื่อยล้า การทำกิจกรรมประจำวันเปลี่ยนแปลงจากเดิมจนนำไปสู่คุณภาพชีวิตที่ลดลง โดยปกติการมองเห็นระยะใกล้จะเกี่ยวข้องกับการทำงานของกล้ามเนื้อ ciliary ที่หดตัว ทำให้เส้นใยยึดเลนส์ตา (zonules) คลายตัว ส่งผลให้เลนส์ตามีความโค้งมากขึ้นเพื่อโฟกัสให้เห็นวัตถุระยะใกล้ได้ สำหรับสาเหตุของการเกิดภาวะสายตาสายตามวัยยังไม่ทราบแน่ชัด มีสมมุติฐานว่าเกิดจากอายุที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ความยืดหยุ่นของเลนส์ตาลดลงและเกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางชีวกลศาสตร์ของกล้ามเนื้อ ciliary และ zonules ภาวะสายตาสายตามวัยสามารถพบได้ตั้งแต่อายุ 40 ปีขึ้นไป โดยมีความชุกและเพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น⁽²⁾ สำหรับการวินิจฉัยภาวะสายตาสายตามวัยที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือการวัดความสามารถในการมองเห็น (visual acuity test; VA) การวัดค่าสายตา (refraction test) เพื่อแก้ไขสายตา และการตรวจด้วยเครื่อง Slit-lamp เพื่อดูโครงสร้างและรายละเอียดของดวงตา เป็นต้น⁽³⁾ โดย VA คือความสามารถในการแยกความแตกต่างที่น้อยที่สุดระหว่างวัตถุสองชิ้นหรือหมายถึงความคมชัดของสายตา ซึ่งมีทั้งระยะไกล (Distance VA) คือที่ระยะ 6 เมตร (20 ฟุต) และที่ระยะใกล้ (Near VA) คือที่ระยะ 33 เซนติเมตร (14 นิ้ว) สำหรับการแปลผลของค่า VA จะแสดงระยะที่ผู้ป่วยมองเห็น/ ระยะที่คนปกติมองเห็น เช่น VA 6/36 หมายความว่า ผู้ป่วยมองเห็นที่ระยะ 6 เมตร ในขณะที่คนปกติมองเห็นที่ระยะ 36 เมตร เป็นต้น VA สามารถทำได้หลายวิธี โดย เริ่มจากใช้ตาเปล่ามองก่อน (VA without correction) จากนั้นวัดในขณะที่สวมแว่นสายตาหรือเลนส์สัมผัส (VA with correction) ในผู้ที่มีแว่นหรือเลนส์สัมผัส หรือมองผ่านรูเล็กๆ (VA with pinhole) หากมองด้วยตาเปล่าไม่เห็น⁽⁴⁾

สำหรับแนวทางการรักษาภาวะสายตาสายตามวัยในปัจจุบัน คือ การใส่แว่นตา เลนส์สัมผัส การผ่าตัด และการใช้ยา⁽³⁾ แนวทางการรักษาด้วยการใช้แว่นสายตาเป็นวิธีที่ง่ายและปลอดภัย สามารถใช้ได้ระยะยาวแต่อาจจะไม่สะดวกหรือไม่เหมาะสมกับบางกิจกรรม ซึ่งชนิดของแว่นสายตามีหลายชนิด เช่น แว่นอ่านหนังสือ (reading glasses) แว่นสองชั้น (bifocal) แว่นเลนส์สามชั้น (trifocals) แว่นมัลติโฟคอลแบบโปรเกรสซีฟ (progressive multifocal) แว่นโปรเกรสซีฟ (progressive glasses) แว่น Alvarez (Alvarez reading glass) เป็นต้น การรักษาด้วยการใช้เลนส์สัมผัสเป็นวิธีที่สะดวกสำหรับผู้สวมใส่ แต่มีต้องดูแลรักษาความสะอาดทุกวันเพื่อป้องกันการติดเชื้อ สามารถทำให้เกิดภาวะตาแห้งได้ การรักษาด้วยวิธีผ่าตัดถือเป็นวิธีรักษาระยะยาวโดยสามารถผ่าตัดรักษาต่อกระจกไปพร้อมกันได้ แต่ก็มีความเสี่ยงจากการผ่าตัด เช่น การมองเห็น แสงฟุ้งกระจายในบางราย ซึ่งวิธีการผ่าตัดสามารถทำได้หลายวิธี เช่น ผ่าตัดเลนส์แก้วตาเทียม ชนิดโฟกัสระยะเดียว ชนิดหลายระยะ แบบปรับระยะได้ แบบปรับแสงได้ เลนส์แบบขยายระยะชัด แผ่นฝังกระจกตา เลสิก (LASIK) และการผ่าตัดตาแบบหิวเข็มขัดสเกลอร์ เป็นต้น⁽⁵⁾ สำหรับวิธีการรักษาด้วยการใช้ยา ถือเป็นแนวทางการรักษาใหม่ ซึ่งในบทความนี้จะกล่าวถึงยาที่ขึ้นทะเบียนในการรักษาภาวะสายตาสายตามวัยที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในปัจจุบัน

การรักษาภาวะสายตาวายตามวัยโดยใช้ยา

การรักษาภาวะสายตาวายตามวัยด้วยยา ถือเป็นทางเลือกใหม่ที่เพิ่มความสะดวก เนื่องจากไม่ต้องใช้แว่นตาหรือเลนส์สัมผัส ไม่มีความเสี่ยงในการผ่าตัด แต่อย่างไรก็ตามการออกฤทธิ์ของยายังเป็นแบบชั่วคราว ทำให้ต้องใช้ยาต่อเนื่องและต้องเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากยา ปัจจุบันยาที่ได้รับการอนุมัติขึ้นทะเบียนในการรักษาภาวะสายตาวายตามวัยในปัจจุบัน คือ pilocarpine และ aceclidine โดย pilocarpine ได้รับขึ้นทะเบียนจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ปี 2021 ภายใต้ชื่อการค้า Vuity® มีตัวยาสำคัญคือ 1.25% pilocarpine ในปี 2023 คือ QLOSI® มีตัวยา 0.4% pilocarpine และ aceclidine ได้รับการขึ้นทะเบียนจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาในปี 2025 คือ VIZZ® มีตัวยา 1.44% aceclidine^{(6),(7)}

กล้ามเนื้อม่านตา (iris muscle) และกล้ามเนื้อปรับเลนส์ตา (ciliary muscle) ในมนุษย์ มีตัวรับชนิด M3 เป็นหลักที่พบมากที่สุด และเป็นกลไกหลักในการทำงาน สำหรับตัวรับชนิด M2 และ M4 พบกระจายตัวอยู่และมีส่วนร่วมในการทำงานของกล้ามเนื้อตาบางส่วน โดยบทบาทหน้าที่และการทำงานของตัวรับ M3 คือ การควบคุมกล้ามเนื้อทำให้กล้ามเนื้อตาหดตัวเมื่อถูกกระตุ้นและการตอบสนองทางสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้องกับการหดตัวของรูม่านตา (miosis) การปรับเพ่งหรือปรับโฟกัสระยะมองใกล้ของเลนส์ตา (accommodation) และการเพิ่มอัตราการระบาย(outflow facility) ของน้ำหล่อเลี้ยงลูกตา (aqueous humor) ซึ่งมีความสำคัญต่อการควบคุมความดันตา⁽⁸⁾

pilocarpine

pilocarpine เป็นสารในกลุ่มอัลคาลอยด์ที่สกัดได้จากพืชสกุล Pilocarpus ออกฤทธิ์เป็น muscarinic cholinergic agonist ที่ออกฤทธิ์โดยตรงต่อตัวรับ muscarinic ทั้งหมด 5 ชนิด โดยออกฤทธิ์ทั้งโดยตรง (full agonist) และออกฤทธิ์บางส่วน (partial agonist) กับตัวรับ M3 บริเวณดวงตา จึงเกิดการเพิ่มระดับแคลเซียมภายในเซลล์^{(9),(10)} ส่งผลให้เกิดการหดตัวของ กล้ามเนื้อเรียบที่กล้ามเนื้อปรับเลนส์ตา (ciliary muscle) และกล้ามเนื้อเรียบหูรูดรูม่านตา (Iris sphincter muscle)⁽⁹⁾ ส่งผลให้รูม่านตาหดเล็กจนเกิดปรากฏการณ์รูเข็ม (pinhole effect) ทำให้ระยะชัดลึกของการโฟกัสเพิ่มมากขึ้น สร้างภาวะเสมือนการกระตุ้นการปรับโฟกัส (pseudoaccomodation) ทำให้ดวงตาจะสามารถโฟกัสแสงจากวัตถุระยะใกล้ ลงบนจอประสาทตาได้ดีขึ้น จึงมองเห็นภาพระยะใกล้ชัดเจนขึ้น⁽¹¹⁾ ระยะเวลาที่ยาเริ่มการออกฤทธิ์ประมาณ 15-20 นาที^{(12),(13)} และออกฤทธิ์นาน 6-8 ชั่วโมง^{(12),(13)} การบริหารยา 1.25% Pilocarpine หยอดที่ดวงตาข้างละ 1 หยด วันละครั้ง⁽¹⁴⁾ 0.4% Pilocarpine หยอดที่ดวงตาข้างละ 1 หยด และสามารถหยอดยาซ้ำอีกครั้งหลังจาก 2-3 ชั่วโมงแรก เพื่อให้ผลยาวนานสูงสุด 8 ชั่วโมงหลังหยอด หรือใช้วันละ 1 ครั้ง หรือใช้ตามความจำเป็นไม่เกินวันละ 2 ครั้ง⁽¹⁵⁾

aceclidine

aceclidine เป็นยาในกลุ่ม muscarinic cholinergic agonist โดยออกฤทธิ์จำเพาะเจาะจงกับตัวรับที่กล้ามเนื้อเรียบบริเวณกล้ามเนื้อหูรูดรูม่านตา (Iris sphincter muscle) เป็นหลักและมีผลต่อกล้ามเนื้อปรับเลนส์ตา (ciliary muscle) เพียงเล็กน้อย โดยยาจะกระตุ้นให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อหูรูดรูม่านตา (Iris sphincter muscle) ทำให้รูม่านตาหดเล็กจนเกิด “ปรากฏการณ์รูเข็ม (pinhole effect) ที่จะช่วยเพิ่มความชัดลึกของระยะโฟกัส ส่งผลให้มองเห็นภาพ ระยะใกล้ชัดเจนยิ่งขึ้น คล้ายกับการออกฤทธิ์ของ pilocarpine แต่

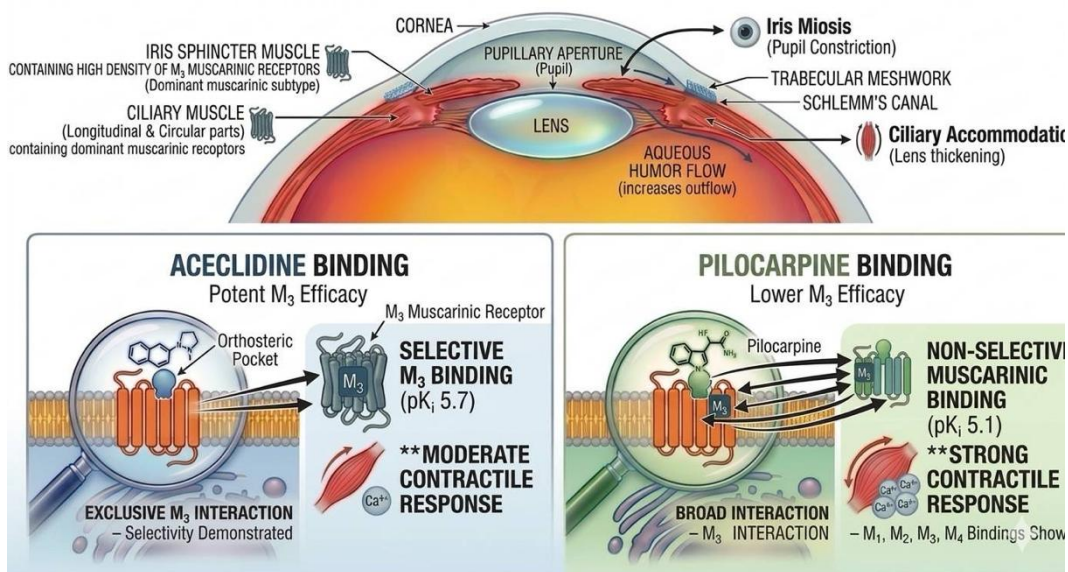
เมื่อเปรียบเทียบกับยาในกลุ่มกระตุ้นการหดตัวของรูม่านตาแบบไม่จำเพาะ (non-selective miotics) เช่น pilocarpine พบว่า aceclidine มีผลต่อการกระตุ้นกล้ามเนื้อปรับเลนส์ตาน้อยกว่า ดังนั้นภาวะของเกิดการเปลี่ยนแปลงเข้าใกล้ภาวะสายตาสั้น (myopic shift) การหนาตัวของเลนส์ตา และการเคลื่อนตัวของเลนส์ตาไปข้างหน้า ของ aceclidine จึงมีน้อยกว่า pilocarpine อย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งความเสี่ยงในการเกิดแรงดึงรั้งที่จอประสาทตาหรือรู้นตามีโอกาสเกิดขึ้นน้อย⁽¹⁰⁾ และ aceclidine ยังถูกจัดว่าเป็น orthosteric agonist ซึ่งออกฤทธิ์โดยการเข้าจับโดยตรงที่ตำแหน่งจับหลัก (orthosteric pocket) ของตัวรับ muscarinic (โดยเฉพาะ M3) ที่บริเวณกล้ามเนื้อตา คือมีรูปแบบการจับแบบสองสถานะ (Two-Affinity States Model) หลังการเข้าจับที่ตำแหน่ง orthosteric pocket ยา aceclidine มีคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ในการทำปฏิกิริยากับตัวรับ 2 สถานะ คือ สถานะความสามารถในการจับสูง (high-affinity state) และสถานะความสามารถในการจับต่ำ (low-affinity state) การกระตุ้นตัวรับในสถานะ low-affinity ถือเป็นกลไกสำคัญที่แปรผันตรงกับประสิทธิภาพของยา การกระตุ้นในสถานะนี้ให้เยื่อหน้าให้เกิดการส่งสัญญาณหัตถิยภูมิภายในเซลล์ (intracellular signaling cascades) อย่างสมบูรณ์ กลไกการจับแบบสองสถานะดังกล่าว ส่งผลให้ aceclidine มีประสิทธิภาพ (intrinsic efficacy) และความแรง (potency) ที่สูงมากในการกระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อม่านตา (contractile response) ซึ่งแตกต่างจากยา pilocarpine ที่แสดงรูปแบบการทำปฏิกิริยากับตัวรับเพียงสถานะเดียว (one affinity state)^{(16),(17)}

ระยะเวลาเริ่มการออกฤทธิ์ของ aceclidine เกิดขึ้นภายใน 30 นาที และออกฤทธิ์ยาวนานประมาณ 10 ชั่วโมง การบริหารยา 1.44% Aceclidine (VIZZ[®]) หยอดที่ดวงตาข้างละ 1 หยด วันละ 1 ครั้ง โดยหยอดตาแต่ละข้าง ข้างละ 1 หยด ก่อนและเว้นระยะเวลา 2 นาที จึงหยอดซ้ำอีกครั้งข้างละ 1 หยด⁽⁷⁾

ตารางแสดง ความสามารถในการจับกับตัวรับ (affinity) ของ pilocarpine และ aceclidine ต่อ muscarinic receptor ทั้ง 5 ชนิด^{(16),(17)}

ชนิดของตัวรับ muscarinic	pilocarpine (pKi)	aceclidine (pKi)
M1	4.9-5.1	5.6-5.7
M2	4.9	6.2-6.4
M3	5.1	5.7
M4	5.2	5.4
M5	5.0	5.5

หมายเหตุ: pKi หมายถึง ความสามารถในการจับและกระตุ้นตัวรับ (ค่า pKi แปรผันตรงกับ affinity)



รูปดัดแปลงแสดง โครงสร้างดวงตาและการออกฤทธิ์ของยา aceclidine และ pilocarpine ผ่านการกระตุ้น M3 muscarinic receptor^{(16),(17)}

การศึกษาเกี่ยวกับยาที่ใช้รักษาภาวะสายตาวาวตามวัย

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา pilocarpine

GEMINI1 เป็นการศึกษาในปี 2022⁽¹⁸⁾ เพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาหยอดตา 1.25% Pilocarpine HCl ทำการศึกษาแบบ สุ่มตัวอย่าง ปกปิดทั้งสองฝ่าย มีกลุ่มที่ให้ยาและกลุ่มควบคุม ผู้เข้าร่วมมีช่วงอายุ 40-55 ปี ที่มีภาวะสายตาวาวตามวัย แต่ละกลุ่มจะได้ยา 1.25% pilocarpine กับกลุ่มที่ได้สารนำส่งที่ไม่มีตัวยาสำคัญ (vehicle) หยอดตาวันละหนึ่งครั้ง เป็นเวลา 30 วัน ประเมินผลโดยดูสัดส่วน ผู้ที่มีการมองเห็นใกล้เคียงหรือเท่ากับ 3 แถว ในภาวะแสงสลัวแบบใช้ตาทั้ง 2 ข้าง วัดผลลัพธ์ วันที่ 30 ชั่วโมงที่ 3 พบว่ากลุ่มที่ได้รับ ยา pilocarpine มีการมองเห็นดีขึ้น ≥ 3 แถว คิดเป็น 30.7% เทียบกับกลุ่ม vehicle 8.1% (adjusted $P < .001$) คือกลุ่ม pilocarpine มี ประสิทธิภาพเหนือกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการเพิ่มความสามารถในการมองเห็นใกล้เคียงในสภาวะแสงสลัวที่ 3 ชั่วโมง หลังการใช้ยา ณ วันที่ 30 โดยประสิทธิภาพของ pilocarpine ออกฤทธิ์ที่ 15 นาที และมีประสิทธิภาพสูงสุดที่ชั่วโมงที่ 1 และผู้เข้าร่วม 41.6% มีการมองเห็นใกล้เคียง ≥ 3 แถว และชั่วโมงที่ 3 พบว่ามีความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่มแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สูงสุด คือกลุ่ม pilocarpine มีประสิทธิภาพเหนือกว่าถึง 22.5% แต่สำหรับการวัดผลลัพธ์เชิงปริมาณอื่น ๆ แสดงให้เห็นว่า pilocarpine มีความเหนือกว่าทางสถิติในด้านการมองเห็นใกล้เคียงและระยะกลาง ได้ยาวนานถึง 8 และ 10 ชั่วโมงตามลำดับ และผลต่อการมองเห็น ระยะไกล พบว่าไม่มีผู้เข้าร่วมรายใดที่การมองเห็นใกล้เคียง ≥ 3 แถว มีการมองเห็นระยะไกลแย่งเกิน 5 ตัวอักษร

ด้านความปลอดภัยจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่า pilocarpine มีความปลอดภัยและการทนต่อยาที่ยอมรับได้ โดย ผลข้างเคียงที่พบบ่อยในกลุ่มรักษา (รายงาน $\geq 2\%$) คือ ปวดศีรษะ (14.1%) สายตาพร่ามัว (4.3%) ตาแดง (2.5%), การมองเห็นไม่ชัด (2.5%) ระคายเคืองตา (2.5%) ปวดตา (2.5%), และน้ำตาไหลมากขึ้น (2.5%) เป็นต้น

VIRGO เป็นการศึกษาในปี 2023⁽¹⁹⁾ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และเภสัชจลนศาสตร์ของ 1.25% pilocarpine หยอดตาทั้ง 2 ข้าง วันละ 2 ครั้ง ห่างกัน 6 ชั่วโมง อ้างอิงตามผลการศึกษา GEMINI เปรียบเทียบกับสารนำส่งที่ไม่มี

ตัวยาสัญญ (vehicle) ทำการศึกษาในรูปแบบสุ่มตัวอย่าง ปกปิดทั้งสองฝ่าย รวมระยะเวลาการศึกษา 14 วัน ในผู้ป่วยอายุ 40-55 ปี ที่มีภาวะสายตาสายตามัวทั้งในเชิงวัตถุวิสัยและอัตวิสัยที่รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน และมีค่าการมองเห็นระยะใกล้ในภาวะแสงสลัวโดยมีค่าการมองเห็นระยะใกล้ภายหลังจากการแก้ไขการมองเห็นระยะใกล้ที่ดีที่สุด (binocular Distance-Corrected Near Visual Acuity [DCNVA]) อยู่ระหว่าง 20/40 ถึง 20/100 พบว่าสัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการมองเห็นระยะใกล้ดีขึ้น ≥ 3 บรรทัด และการมองเห็นระยะใกล้ไม่ลดลงเกิน 5 ตัวอักษร ในวันที่ 14 ชั่วโมงที่ 9 (หรือ 3 ชั่วโมงหลังได้รับยาครั้งที่ 2) ในกลุ่มที่ได้รับ 1.25% pilocarpine เทียบกับ vehicle เท่ากับ 35.1% และ 7.8% ตามลำดับ ($p < 0.01$, 95% CI = [17.3, 37.4]) และเมื่อทำการทดสอบภายใต้สภาวะการมองเห็นในที่สว่าง (photopic) ความต่างระดับสีสูง (high-contrast) และ binocular DCNVA สัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการมองเห็นระยะใกล้ดีขึ้น ≥ 3 บรรทัด ในกลุ่มที่ได้รับ 1.25% pilocarpine เทียบกับ vehicle เท่ากับ 32.5% และ 6.0% ตามลำดับ ($p < 0.01$, 95% CI = [22.7, 46.7])

ในด้านความปลอดภัยพบว่าอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการศึกษาน้อยหนึ่งรายการในกลุ่ม 1.25% pilocarpine เทียบกับ vehicle เท่ากับ 24.6% และ 11.2% โดยอาการที่รายงานในกลุ่มที่ได้รับยา คือ ปวดศีรษะ 8.8% อาการทางตาที่พบบ่อยคือ ระคายเคืองดวงตา 6.1% การมองเห็นผิดปกติ 4.4% และกระจกตาอักเสบบริเวณเล็กๆ (punctate keratitis) 3.5% ซึ่งการศึกษานี้เป็นการยืนยันประสิทธิภาพของการใช้ 1.25% pilocarpine HCl วันละ 2 ครั้ง ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการมองเห็นระยะใกล้และไม่กระทบต่อการมองไกลได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่มีผลข้างเคียงรุนแรง

NEAR Phase 3 เป็นการศึกษาในปี 2020 ถึงปี 2022⁽²⁰⁾ เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ 0.4% pilocarpine ในผู้ป่วยที่มีภาวะสายตาสายตามัว ทำการศึกษารูปแบบทดลองแบบสุ่มปกปิดข้อมูลสองทางควบคุมด้วยยาหลอกและศึกษาแบบคู่ขนาน ใน 35 คลินิกจักษุวิทยา มีผู้ป่วย 613 ราย อายุ 45-64 ปี ระยะเวลาศึกษา 15 วัน โดยผู้ทำการทดลองจะได้รับ 0.4% pilocarpine หรือยาหลอก หยอดตาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 14 วัน จากการศึกษาจะพบว่า 0.4% pilocarpine สามารถเพิ่ม DCNVA แต่ไม่ลด CDVA ได้ตั้งแต่วันที่ 1 ภายใน 30 นาทีหลังการหยอดครั้งแรก กลุ่ม 0.4% pilocarpine 37.9% และกลุ่มยาหลอก 18.5% ($P < 0.001$) ในวันที่ 15 จะพบการตอบสนองเร็วขึ้นใน 20 นาที โดยมีการตอบสนองต่อเนื่องได้ถึง 8 ชั่วโมงในการหยอดตาวันละ 2 ครั้ง ระยะระหว่างการให้ยาแต่ละครั้งห่างกัน 2-3 ชั่วโมง

ด้านความปลอดภัยการประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังจากเริ่มการรักษา แบ่งออกเป็นผลข้างเคียงด้านดวงตาที่พบบ่อย เช่น การปวดบริเวณที่หยอดยา (5.8%) ตามัว (3.6%) ตาแดง (1.6%) คันตา (1.0%) และความบกพร่องทางการมองเห็น (1.0%) ผลข้างเคียงด้านอื่นๆ เช่น ปวดศีรษะ (6.8%) ปวดบริเวณตาหรือใบหน้า (1.9%) คลื่นไส้ (1.3%) ซึ่งผลข้างเคียงดังกล่าวอยู่ในระดับไม่รุนแรงและชั่วคราว ผลการศึกษา NEAR Phase 3 สรุปได้ว่า 0.4% pilocarpine มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ป่วยที่มีภาวะสายตาสายตามัวตามอายุ

M.Farid ทำการศึกษาเก็บข้อมูลปี 2019⁽²¹⁾ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของ 0.2% และ 0.4% pilocarpine ในผู้ป่วยที่มีภาวะสายตาสายตามัวและประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการผสมยาแบบปริมาณคงที่ (fixed-dose combination) ของ pilocarpine และ diclofenac sodium เนื่องจาก pilocarpine เป็นสารที่ออกฤทธิ์กระตุ้นตัวรับมัสคารินิก (muscarinic agonist) ซึ่งอาจกระตุ้นให้เกิดการอักเสบได้ ดังนั้นจึงมีสมมุติฐานในการเพิ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-Steroidal Anti-Inflammatory

Drugs) เพื่อลดการอักเสบที่ถูกระตุ้นโดย pilocarpine และเพิ่มความสามารถที่ร่างกายผู้ป่วยจะทนต่อผลข้างเคียงจากยา เป็นการทดลองแบบสุ่มปกปิดข้อมูลสองทางและศึกษาแบบคู่ขนานใน 7 แห่งของสหรัฐอเมริกา ในผู้ป่วย 166 ราย อายุ 45-64 ปี ระยะเวลาการศึกษา 15 วัน โดยแบ่งผู้ทำการศึกษออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มแรก คือ pilocarpine (Pilo arm) จะได้รับ 0.2% pilocarpine วันที่ 1-8 จากนั้นจะได้รับ 0.4% pilocarpine วันที่ 8-15 กลุ่มสอง คือ การผสมยาแบบปริมาณคงที่ของ pilocarpine และ diclofenac sodium (Pilo-Diclo-FDC arm) จะได้รับ 0.2% pilocarpine และ 0.006% diclofenac sodium วันที่ 1-8 จากนั้นจะได้รับ 0.4% pilocarpine และ 0.006% diclofenac sodium วันที่ 8-15 และกลุ่มสามคือกลุ่มควบคุม (Control arm) จะได้รับ 0.006% diclofenac sodium วันที่ 1-15 โดยทุกกลุ่มจะได้รับยาหยอดวันละ 2 ครั้ง ระยะเวลาห่างกันอย่างน้อย 6 ชั่วโมง การศึกษาพบประสิทธิภาพของผลลัพธ์หลักในวันที่ 15 คือ มีการเพิ่มขึ้นของ DCNVA มากกว่าหรือเท่ากับ 3 บรรทัดจากค่าเริ่มต้นที่ 1 ชั่วโมงหลังหยอดยา ในกลุ่ม Pilo arm เท่ากับ 46.9% ($P = 0.0002$) และกลุ่ม Pilo-Diclo-FDC arm เท่ากับ 43.1% ($P = 0.0015$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมเท่ากับ 16.1% แต่ในวันที่ 8 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของกลุ่มที่ได้รับ Pilo 0.2% (24.0%) และ Pilo 0.2%-FDC (19.6%) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (17.9%) ผลการศึกษาด้านความปลอดภัยพบว่าผลข้างเคียงด้านดวงตาที่พบบ่อย คือ ปวดบริเวณที่หยอด ตาแดง ตามัว ผลข้างเคียงด้านอื่นๆ เช่น ปวดศีรษะ แต่ผลข้างเคียงทั้งหมดอยู่ในระดับไม่รุนแรง

จากผลการศึกษาของ M.Farid สรุปได้ว่า 0.4% pilocarpine เป็นความเข้มข้นของ pilocarpine ที่ต่ำที่สุดที่สามารถทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ DCNVA มากกว่าหรือเท่ากับ 3 บรรทัดจากค่าเริ่มต้นในผู้ป่วยที่มีภาวะสายตาวายตามอายุได้อย่างมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย โดยไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการใช้ยา สำหรับการเพิ่ม diclofenac ไม่ทำให้เกิดฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยเปรียบเทียบได้จากกลุ่ม Pilo 0.2%-FDC และกลุ่ม Pilo 0.4%-FDC มีอาการตาแดงมากกว่ากลุ่มอื่นที่ไม่มี diclofenac sodium

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา aceclidine ⁽²²⁾

CLARITY1 เป็นการศึกษาในปี 2022 ถึงปี 2024 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ LNZ100 (1.75% aceclidine HCl), LNZ101 (1.75% aceclidine HCl + 0.8% brimonidine) เปรียบเทียบกับยาควบคุมคือ 0.8% brimonidine ทำการศึกษารูปแบบสุ่มตัวอย่าง ปกปิดทั้งสองฝ่าย ระยะเวลา 6 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่มีภาวะสายตาวายตามวัย อายุตั้งแต่ 45-75 ปี ที่มีช่วงค่าความผิดปกติของสายตาตั้งแต่ -4.0 ไดออปเตอร์(D) ถึง +1.0D มีค่าสายตาเอียง $\leq 2.0D$ และในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดเปลี่ยนเลนส์แก้วตาหรือเคยทำเลสิกแก้สายตาแล้ว จำนวน 469 คน โดยวัดผลการศึกษาหลักจากสัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษามีการมองเห็นระยะใกล้ที่ดีขึ้น ≥ 3 บรรทัด และไม่สูญเสียการมองเห็นระยะไกล ≥ 1 บรรทัด เทียบกับก่อนได้รับยาที่ระยะเวลา 3 ชั่วโมง พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับ LNZ101, LNZ100 และ brimonidine มีค่า 49.0%, 64.3% และ 11.5% ตามลำดับ โดยความแตกต่างของผลการศึกษาในสัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษที่ได้รับ LNZ100 เทียบกับ brimonidine เท่ากับ 52.8% โดย 1.75% aceclidine HCl ให้ผลมากกว่ายาควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0001$, 95% CI = [43.8%, 61.8%]) และในผู้เข้าร่วมการศึกษที่ได้รับ LNZ101 เทียบกับ LNZ100 เท่ากับ -15.8% ($p < 0.0001$, 95% CI = [-26.6%, -5.0%]) เป็นการบ่งชี้ว่า brimonidine ในยาสูตรผสม ไม่ได้มีประสิทธิภาพในการช่วยเพิ่มการมองเห็นระยะใกล้อย่างมีนัยสำคัญ

CLARITY2 เป็นการศึกษาในปี 2022 ถึงปี 2024 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ LNZ100 (1.75% aceclidine HCl), LNZ101 (1.75% aceclidine HCl + 0.8% brimonidine) เปรียบเทียบกับสารนำส่งที่ไม่มีตัวยาสสำคัญ (vehicle) ทำการศึกษา

รูปแบบสุ่มตัวอย่าง ปกปิดทั้งสองฝ่าย ศึกษาหลายแห่ง รวมระยะเวลา 6 สัปดาห์ ในกลุ่มประชากรเงื่อนไขเดียวกันกับการศึกษา CLARITY1 จำนวน 229 คน โดยวัดผลการศึกษาลักษณะจากสัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มีการมองเห็นระยะไกลดีขึ้น ≥ 3 บรรทัด และไม่สูญเสียการมองเห็นระยะไกล ≥ 1 บรรทัด เมื่อเทียบกับก่อนได้รับยา เช่นเดียวกันกับการศึกษา CLARITY1 เพื่อสนับสนุนประสิทธิภาพของยา aceclidine ในการรักษาภาวะสายตาวางตามวัย พบว่าใน LNZ101, LNZ100 และ vehicle มีค่า 57.4%, 70.6% และ 7.9% ตามลำดับ ความแตกต่างของผลการศึกษาลักษณะจากสัดส่วนของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับ LNZ100 เทียบกับ vehicle เท่ากับ 62.8% และ LNZ101 เทียบกับ vehicle เท่ากับ 49.5% โดยสรุปนั้น 1.75% aceclidine HCl ให้ผลในด้านประสิทธิภาพในการมองเห็นระยะไกลมากกว่า vehicle อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0001$, 95% CI = [51.3%, 74.2%]) เป็นข้อยืนยันประสิทธิภาพของ aceclidine สำหรับใช้ในการรักษาภาวะสายตาวางตามวัย

CLARITY 1 และ 2 เป็นการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ LNZ100 (1.75% aceclidine), LNZ101(1.75% aceclidine HCl + 0.8% brimonidine) เทียบกับยาควบคุม (0.8% brimonidine) และสารนำส่งที่ไม่มีตัวยาสำคัญ (vehicle) ตามลำดับ การศึกษา CLARITY3 เป็นการศึกษาเฉพาะความปลอดภัยระยะยาวของ LNZ100, LNZ101 เทียบกับ vehicle เป็นการศึกษาแบบสุ่มตัวอย่าง ปกปิดทั้งสองฝ่าย ศึกษาหลายแห่ง รวมระยะเวลา 26 สัปดาห์ ในกลุ่มประชากรเงื่อนไขเดียวกันกับการศึกษา CLARITY1 และ 2 จำนวน 361 คน โดยผลสรุปการศึกษา ด้านความปลอดภัยของ 1.75% aceclidine HCl สำหรับรักษาภาวะสายตาวางตามวัย ถูกนำมาวิเคราะห์ข้อมูลโดยรวมจากทั้ง 3 การศึกษา พบว่าอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการศึกษาน้อยหนึ่งรายการในผู้ป่วยที่ได้รับ LNZ100, LNZ101 และ vehicle เท่ากับ 50.5%, 72.6% และ 30.2% ตามลำดับ อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เป็นระดับเล็กน้อยถึงปานกลางและเกิดขึ้นชั่วคราว อาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับดวงตาที่พบบ่อยในกลุ่ม aceclidine ได้แก่ การระคายเคืองบริเวณที่หยอดตา (19.8%) การมองเห็นลดลงหรือภาพมีตลกรับชั่วคราว (15.6%) ตาแดง (7.7%) และการมองเห็นวัตถุลอยในวุ้นตา (5.0%) ขณะที่อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับดวงตาที่พบบ่อยที่สุดคือปวดศีรษะ (12.7%) เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลรวม พบว่าอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงในกลุ่ม aceclidine เท่ากับ 0.5% และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงที่เกี่ยวข้องกับดวงตา อัตราการหยุดใช้ยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่ม aceclidine พบจากการมองเห็นลดลง (2%) และปวดศีรษะ (3%) ส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นในช่วงระยะแรกของการรักษา ผลการศึกษาเป็นข้อสนับสนุนว่า aceclidine มีความปลอดภัยในการใช้รักษาภาวะสายตาวางตามวัยในระยะยาว เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่มีลักษณะคาดการณ์ได้ ไม่รุนแรง และสัมพันธ์กับกลไกการออกฤทธิ์ยา

ตารางแสดง เปรียบเทียบความแตกต่างของผลิตภัณฑ์ยาหยอดตาที่ใช้ในการรักษาภาวะสายตาวตามวัย

ชื่อการค้า	VUITY® ⁽¹⁴⁾	QLOSI™ ⁽¹⁵⁾	VIZZ™ ⁽⁷⁾
ตัวยาสําคัญและความแรง	1.25% Pilocarpine	0.4% Pilocarpine	1.44% Aceclidine
รูปแบบเภสัชภัณฑ์	ขวดบรรจุยาแบบใช้หลายครั้ง	หลอดบรรจุยาแบบใช้ครั้งเดียว	หลอดบรรจุยาแบบใช้ครั้งเดียว
ขนาดบรรจุยา	2.5 mL และ 5 mL	กล่องละ 10 vials (2 ฟอยล์) กล่องละ 20 vials (4 ฟอยล์) กล่องละ 30 vials (6 ฟอยล์) กล่องละ 60 vials (12 ฟอยล์)	กล่องละ 25 vials (5 ฟอยล์)
การเก็บรักษา	เก็บที่อุณหภูมิ 59°F ถึง 77°F (15°C ถึง 25°C)	เก็บที่อุณหภูมิ 36°F ถึง 46°F (2°C ถึง 8°C) มีอายุถึงวันหมดอายุ	เก็บที่อุณหภูมิ 36°F ถึง 46°F (2°C ถึง 8°C) มีอายุถึงวันหมดอายุ
การเก็บรักษาจากแสงแดด	ไม่ป้องกันแสง	ป้องกันแสง	ไม่ป้องกันแสง
อายุยาหลังเปิดใช้	หลังเปิดใช้งานสามารถใช้งานได้ถึงวันหมดอายุ	เก็บที่อุณหภูมิห้องไม่เกิน 77°F (25°C) มีอายุ 30 วัน	เก็บที่อุณหภูมิห้องไม่เกิน 77°F (25°C) มีอายุ 30 วัน

สรุป

ภาวะสายตาวตามวัยสามารถรักษาได้หลายวิธีโดยการรักษาด้วยยาเป็นทางเลือกหนึ่งที่สะดวก ไม่มีความเสี่ยงในการผ่าตัด ในปัจจุบันมียาที่ได้รับขึ้นทะเบียนจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา คือ pilocarpine และ aceclidine โดยช่วงแรกในปี 2021 ตัวยาที่ได้รับการรับรอง คือ 1.25% pilocarpine เมื่อเปรียบเทียบการหยอด pilocarpine กับสารนำส่งที่ไม่มีตัวยาสําคัญ พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะสายตาวตามวัยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาส่วนมากพบเป็นอาการปวดศีรษะ สายตาพร่ามัว ตาแดง ซึ่งสามารถหายเองได้และมีอาการไม่รุนแรง จากนั้นได้มีการศึกษาเพิ่มเติมในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา ในปี 2023 จึงมีการขึ้นทะเบียน 0.4% pilocarpine เพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์จากฤทธิ์กระตุ้นตัวรับมัสคารินิก จากการศึกษาพบว่า aceclidine มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะสายตาวตามวัยเมื่อเทียบกับยาควบคุม ทำให้มียาใหม่ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในการรักษาภาวะสายตาวตามวัย โดยไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ดังนั้นการใช้ยาหยอดตาเพื่อรักษาภาวะสายตาวตามวัยจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่จักษุแพทย์สามารถเลือกให้กับผู้ป่วยได้

เอกสารอ้างอิง

1. Wolffsohn JS, Naroo SA, Bullimore MA, et al. BCLA CLEAR presbyopia: Definitions. Cont Lens Anterior Eye. 2024;47(4):102155. doi:10.1016/j.clae.2024.102155
2. Katz JA, Karpecki PM, Dorca A, et al. Presbyopia - A review of current treatment options and emerging therapies. Clin Ophthalmol. 2021;15:2167-2178. doi:10.2147/OPHTH.S259011
3. Mph SKM. Presbyopia. <https://www.hopkinsmedicine.org/about>. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/presbyopia>
4. รศ.พญ.นภาพร ตนานัฐณ์. การวัดระดับสายตาและการตรวจจอตา. Presented at: <https://w1.med.cmu.ac.th/ophthalmology/files/2023/09/lecture301.pdf>
5. Asia Optometric Management Academy (AOMA) In association with Asia Optometric Congress (AOC). Practice Guidelines for Presbyopia Management.
6. Aslam HG, Fatima M, Sajid H, Irshad NUN, Imran SB. FDA approval of aceclidine (Vizz): a new chapter in nonsurgical presbyopia management. Ann Med Surg (Lond). 2025;87(11):6967-6969. Published 2025 Sep 30. doi:10.1097/MS9.0000000000004008
7. U.S. Food and Drug Administration. VIZZ (aceclidine ophthalmic solution) prescribing information. Silver Spring (MD): FDA; 2025 Jul. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/218585s000lbl.pdf
8. Ishizaka N, Noda M, Yokoyama S, Kawasaki K, Yamamoto M, Higashida H. Muscarinic acetylcholine receptor subtypes in the human iris. Brain Res. 1998;787(2):344-347. doi:10.1016/s0006-8993(97)01554-0
9. Panarese V, Moshirfar M. Pilocarpine (Archived). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; December 28, 2023.
10. Grzybowski A, Kapitanovaite L, Zemaitiene R. An updated systematic review of pharmacological treatments for presbyopia. Adv Ophthalmol Pract Res. 2024;4(4):220-225. doi:10.1016/j.aopr.2024.09.001
11. Grzybowski A, Markeviciute A, Zemaitiene R. A review of pharmacological presbyopia treatment. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2020;9(3):226-233. doi:10.1097/APO.0000000000000297
12. Singh P, Garasiya T, Ajila V, Sengupta S, Datta A, Nivean M. Efficacy and safety of pilocarpine hydrochloride ophthalmic solution USP 1.25% w/v versus placebo ophthalmic solution for the treatment of presbyopia - A multicentric clinical trial. Indian J Ophthalmol. 2025;73(9):1251-1257. doi:10.4103/IJO.IJO_680_25
13. Tucker T, Early J. Pilocarpine 1.25% Ophthalmic Solution (Vuity) for the Treatment of Presbyopia. Am Fam Physician. 2023;107(6):659-660.

14. U.S. Food and Drug Administration. Prescribing information. VUITY® (pilocarpine hydrochloride ophthalmic solution) 1.25% prescribing information. Silver Spring (MD): FDA;2021 Oct. Available from:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/214028s000lbl.pdf
15. U.S. Food and Drug Administration. Prescribing information. QLOSI (pilocarpine hydrochloride ophthalmic solution) 0.4% prescribing information. Silver Spring (MD): FDA;2023 Oct. Available from:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/217836s000lbl.pdf
16. Myslivecek J. Multitargeting nature of muscarinic orthosteric agonists and antagonists. *Front Physiol.* 2022;13:974160. doi:10.3389/fphys.2022.974160
17. Zhu L, Cui YY, Feng JM, Wu XJ, Chen HZ. Aceclidine and pilocarpine interact differently with muscarinic receptor in isolated rabbit iris muscle. *Life Sci.* 2006;78(14):1617-1623. doi:10.1016/j.lfs.2005.07.034
18. Waring GO 4th, Price FW Jr, Wirta D, et al. Safety and efficacy of AGN-190584 in individuals with presbyopia: The GEMINI 1 phase 3 randomized clinical trial: The GEMINI 1 phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(4):363-371. doi:10.1001/jamaophthalmol.2022.0059
19. Kannarr S, El-Harazi SM, Moshirfar M, et al. Safety and efficacy of twice-daily pilocarpine HCl in presbyopia: The Virgo phase 3, randomized, double-masked, controlled study. *Am J Ophthalmol.* 2023;253:189-200. doi:10.1016/j.ajo.2023.05.008
20. Holland E, Karpecki P, Fingeret M, et al. Efficacy and safety of CSF-1 (0.4% pilocarpine hydrochloride) in presbyopia: Pooled results of the NEAR Phase 3 randomized, clinical trials. *Clin Ther.* 2024;46(2):104-113. doi:10.1016/j.clinthera.2023.12.005
21. Marjan Farid, Sheri L Rowen, Majid Moshirfar, et al. Combination Low-Dose Pilocarpine/Diclofenac Sodium and Pilocarpine Alone for Presbyopia: Results of a Randomized Phase 2b Clinical Trial. *Clinical Ophthalmology.* 2024;18:3425–3439.
22. U.S. Food and Drug Administration. Integrated review NDA 218585 VIZZ (Aceclidine ophthalmic solution) 1.44%. [accessdata.fda.gov](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2025/218585Orig1s000IntegratedR.pdf). Accessed October 3, 2025.
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2025/218585Orig1s000IntegratedR.pdf