



舒而坦 眼藥水

XALATAN 50UG/ML (0.005%)

衛署藥輸字 第 022540 號

須由醫師處方使用

版本日期 2023-05-26

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每一毫升溶液含50µg latanoprost。

每滴約有含有1.5 mcg latanoprost。

1.2 賦形劑

Sodium chloride

Benzalkonium chloride

Sodium dihydrogen phosphate monohydrate

Disodium phosphate anhydrous

Water for injection

1.3 劑型

點眼液劑

1.4 藥品外觀

本品為澄清、無色的液體。

2 適應症

六歲以上兒童與成人之青光眼、高眼壓。

3 用法及用量

3.1 用法用量

成人建議劑量 (包括老年人)

建議治療方式為每日點一滴於病眼。於晚間投與Xalatan可獲得最佳效果。

已知增加投藥頻率會降低latanoprost降眼壓的效果，因此latanoprost的每日的劑量不可以超過一滴。

若忘記投與一次使用劑量時，下次仍應依正常劑量投藥。

投藥方式

上市前臨床試驗證實，單獨使用Xalatan即可達到治療效果。雖然確認Xalatan與其他藥品併用效果之臨床試驗仍未完成，但由三個月的試驗結果顯示，latanoprost與乙型 - 腎上腺素受體拮抗劑 (timolol) 併用治療效果良好。短期試驗結果顯示，latanoprost與甲型 - 腎上腺素受體作用劑 (dipivalyl epinephrine) 或口服碳酸脫水酵素抑制劑 (acetazolamide) 併用，可加成latanoprost之作用。與乙醯膽鹼受體作用劑 (pilocarpine) 併用，則至少可部分增加latanoprost之作用。若與其他藥品併用，各點眼液劑應至少間隔五分鐘投與。

Xalatan的劑量為每日投藥次數不應超過一次，因為有報告指出，增加投藥之頻率會減低其降眼壓之作用。

人類眼內壓在投藥後大約三到四小時後開始降低，在投藥後八到十二小時達到最大的效果。其眼壓下降效果可持續至少二十四小時。

點眼藥前應先將隱形眼鏡取出，在點藥後15分鐘才可重新配戴。(見5.1節)

3.2 調製方式

體外試驗證實，Xalatan與含有thiomersal之點眼液劑產品混合會產生沉澱。

若需同時使用上述產品，投藥應至少間隔五分鐘。

3.3 特殊族群用法用量

兒童

Xalatan眼藥水可用於六歲以上之兒童病人，且劑量與成人相同。目前並無任何用於早產兒(懷孕週數未滿36週)的資料可供參考。用於<1歲之年齡群(4名病人)的資料也相當有限(見12節)。

4 禁忌

對latanoprost或其他任何成分過敏者。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

虹膜色素變化

Latanoprost會逐漸增加虹膜棕色色素的含量。眼球顏色的變化是由於虹膜基質黑素細胞的黑色素含量增加，而非黑色素細胞的數量增加所致。通常瞳孔周圍的棕色色素沈積會向虹膜周圍擴散，全部或部分的虹膜可能變得更偏棕色。大多數病例的虹膜顏色變化都很輕微，甚至臨床檢查也可能無法發現。單眼或雙眼虹膜色素沈積增加最常發生在含棕色基底之混合色虹膜的病人。本品並不會影響虹膜上的痣及斑點。臨床試驗未曾觀察到色素堆積於小樑網狀組織或前房組織中。

一項為評估五年虹膜色素沈積而設計的臨床試驗顯示，即使繼續投與latanoprost，也沒有因為色素沈積增加而造成不良的後果。這些結果與自1996年上市以來的臨床經驗一致。此外，無論病人是否發生虹膜色素沈積增加的現象，其眼內壓下降的程度都類似。因此，對於虹膜色素沈積增加的病人，可以繼續用latanoprost治療。這些病人應定期接受檢查，並且視臨床狀況考慮停藥。

虹膜色素沈積增加的現象通常在治療的第一年內開始，很少在第二年或第三年開始，從未在治療第四年以後開始。虹膜色素沈積的進展速率隨時間漸減，到第五年就穩定下來；五年後色素沈積增加的影響尚未經評估。在臨床試驗期間，虹膜的棕色色素在停止治療後不會繼續增加，但所造成之顏色改變可能是永久性的。

接受單眼治療的病人會有發生異色性虹膜(heterochromia)的潛在可能。

眼瞼與睫毛變化

曾有眼瞼皮膚變黑與使用latanoprost有關的報告，這種變化是可逆的。

Latanoprost會使受治療眼睛的睫毛和柔毛(vellus hair)逐漸改變，這些變化包括睫毛變長、變粗

、變黑，睫毛或柔毛增多，以及睫毛亂序生長。睫毛的變化會在停止治療後回復原貌。

黃斑部水腫

在接受latanoprost治療期間曾有出現黃斑部水腫(Macular edema)的報告，包括囊狀黃斑部水腫(cystoid macular edema)。這種現象主要發生於無水晶體的病人、裝置後房水晶體之假性水晶體症的病人、或已知具有黃斑部水腫危險因子的病人。建議於這些病人使用latanoprost時應特別小心。

青光眼

目前latanoprost用於治療發炎、血管新生性青光眼的經驗有限。因此建議在獲得更多臨床使用經驗之前，於上述狀況使用latanoprost時必須特別小心。

皰疹性角膜炎

對有皰疹性角膜炎病史的病人，使用Xalatan時應謹慎，並應避免用於活動性單純皰疹病毒性角膜炎的病人，以及有和使用前列腺素類似物明確相關之復發性皰疹性角膜炎病史的病人。

兒 童

用於<1歲之年齡群(4名病人)的療效與安全性資料極為有限(見12節)。目前並無任何用於早產兒(懷孕週數未滿36週)的資料可供參考。

對主要罹患原發性先天性青光眼的0至<3歲的兒童，手術(如小樑切開術/隅角切開術)仍為第一線的治療選擇。

用於兒童的長期安全性尚未確立。

隱形眼鏡

隱形眼鏡可能會吸收本產品所含之benzalkonium chloride。(見3.1節)。

5.3 操作機械能力

投與點眼液劑時可能會造成短暫的視覺模糊。在此種狀況消退之前，病人不可開車或操作機械。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

尚未針對孕婦進行適當且控制良好的臨床試驗。只有在潛在效益超過對胎兒的潛在危險時，方可在懷孕期間使用latanoprost (見10.3節)。

6.2 哺乳

Latanoprost和它的代謝產物可能會分泌至乳汁中。因此哺乳婦女應小心使用。

6.3 有生育能力的女性與男性

Latanoprost在動物研究中並無發現對雄性或雌性生育力有任何影響。(見10.3節)

7 交互作用

同時投與兩種眼用前列腺素(prostaglandin)類似物後，曾有眼內壓異常升高之報告。因此，不建議同

時使用兩種以上前列腺素、前列腺素類似物或前列腺素衍生物。

兒童

目前僅曾針對成人進行過交互作用研究。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

表1: Latanoprost 藥物不良反應表

系統器官分類	藥物不良反應
感染	皰疹性角膜炎*
神經系統障礙	暈眩*; 頭痛*
眼睛障礙	眼睛刺激感(灼熱、有沙子的感覺、發癢、刺痛、異物感); 眼睛疼痛; 睫毛與眼瞼柔毛變化 (eyelash and vellus hair changes of the eyelid) (變長、變粗、色素沉澱、睫毛數量增加)*; 眼部充血(ocular hyperaemia); 虹膜色素沉澱(iris hyperpigmentation); 瞼緣炎(blepharitis); 結膜炎(conjunctivitis)*; 黃斑部水腫, 包含囊狀黃斑部水腫(macular oedema including cystoid macular oedema)*; 畏光(photophobia)*; 眼瞼水腫(eyelid oedema); 角膜炎(keratitis)*; 葡萄膜炎(uveitis)*; 角膜水腫(corneal oedema)*; 虹膜炎(iritis)*; 點狀角膜炎(punctate keratitis)*; 角膜糜爛(corneal erosion)*; 睫毛倒插(trichiasis) *; 視覺模糊*; 眼眶周圍和眼皮的改變造成眼瞼溝加深(periorbital and lid changes resulting in deepening of the eyelid sulcus) *; 眼瞼部位的皮膚變黑(darkening of the palpebral skin of the eyelids) *; 眼瞼局部皮膚反應(localised skin reaction on the eyelids)*; 虹膜囊腫(iris cyst)*; 眼結膜假性天瘡(pseudopemphigoid of ocular conjunctiva)*
心臟障礙	心絞痛; 心悸*; 不穩定型心絞痛*



系統器官分類	藥物不良反應
呼吸道、胸腔與縱膈障礙	氣喘*；呼吸困難*；氣喘惡化*；急性氣喘發作*
胃腸道障礙	嘔吐*；噁心*
皮膚與皮下組織障礙	皮疹；搔癢症
肌肉骨骼與結締組織障礙	肌痛*；關節痛*
全身疾病與投藥部位狀況	胸痛*

*上市後發現藥物不良反應

使用含磷眼藥水的不良反應報導

某些有角膜明顯受損的病人，曾報導在使用含磷眼藥水發生角膜鈣化，但非常罕見。

兒童

在兩項總共涵蓋93位(各為25位與68位)兒童病人的短期臨床試驗中(≤ 12 週)，所觀察到的安全性概況和成人大致相同，且並未發現任何新的不良事件。不同兒童子群中的短期安全性概況也大致相

同(見12節)。在兒童族群中之出現頻率較成人高的不良事件為：鼻咽炎與發燒。

9 過量

倘若發生latanoprost藥物過量，應依症狀加以治療。

已知latanoprost服用過量會造成眼睛刺痛感及結膜充血，尚無產生其他眼部[MT1] 的副作用。

倘若意外服食latanoprost時，下列資訊可能有用：

一瓶2.5 ml藥瓶含有125 µg的latanoprost。超過90%的latanoprost會在首次通過肝臟時代謝。健康志願者每公斤體重靜脈輸注3µg時，並未產生任何症狀，但是以每公斤體重輸注5.5至10µg時，則會產生噁心、腹痛、頭暈、疲倦、熱潮紅和流汗等症狀。以latanoprost臨床7倍劑量局部投予中度支氣管氣喘病人的眼睛，並不會引發支氣管收縮。(見10.3節)。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Latanoprost是一種prostaglandin F_{2α}的類似物，為一選擇性prostanoid FP接受體作用劑，可藉由增加眼房水液之流出量來降低眼壓，其眼房水主要經由葡萄膜鞏膜途徑流出，亦經由小樑網狀組織途徑。

10.2 藥效藥理特性

Latanoprost給藥後3至4小時眼內壓開始降低，在8至12小時達最佳反應。眼內壓降低作用可持續24小時。

10.3 臨床前安全性資料

全身性/眼部的作用

Latanoprost對眼睛及全身性的毒性作用已在數種動物上觀察過。一般而言，對latanoprost的耐受性良好，因為其產生全身毒性劑量至少為臨床眼用劑量之1000倍。以高劑量之latanoprost (大約為臨床劑量每公斤體重100倍) 靜脈輸注於未麻醉之猴子，可觀察到呼吸頻率增加的現象，其可能之原因為引起短暫之氣管收縮。猴子以每公斤體重500 mcg之latanoprost之劑量靜脈輸注投藥，對其心臟血管系統並無重大作用。動物實驗並未觀察到過敏現象。

於兔子或猴子投與達每日每眼100µg之劑量 (臨床上每日每眼約1.5µg之劑量)，並未觀察到對眼睛之毒性作用。臨床上使用劑量及猴子的試驗中，latanoprost對於眼內血液循環沒有影響，或者影響甚小。

慢性毒性試驗顯示，每日每眼投與6µg之latanoprost會引起瞼裂增大。此一作用為可逆性的，且只會發生於超過臨床使用劑量時。在人類並未觀察到此一現象。

致癌性

在小鼠和大鼠的試驗顯示，latanoprost不具致癌性。

致突變性

細菌基因回復突變試驗、小鼠淋巴瘤細胞基因突變試驗和小鼠微核試驗顯示，latanoprost不具致突變性。

人類淋巴細胞的體外試驗中觀察到染色體變異(aberration)。天然的前列腺素

F_{2α}，顯示此一種類別效應。

此外，在大鼠非排定DNA合成的致突變性體外/體內試驗顯示，latanoprost不具潛在的致突變性。

損害生育力

由latanoprost的動物試驗可知其對雄性或雌性的生殖能力無影響。大鼠胚胎毒性試驗於每公斤體重每天5, 50, 250μg的latanoprost靜脈注射劑量下，並未觀察到胚胎毒性。然而，以靜脈注射方式給予每天每公斤體重5μg或更高劑量的latanoprost時，會導致兔子胚胎死亡。對兔子靜脈注射大約相當於人體劑量100倍的latanoprost劑量，會引起胚胎與胎兒的毒性，其特徵是懷孕延遲再吸收(late resorption)和流產的機率增加，以及胎兒體重降低。

致畸胎性(Teratogenesis)

未曾檢測到latanoprost的致畸胎性。

11 藥物動力學特性

吸收

Latanoprost透過角膜被吸收，這種isopropyl ester類的前驅藥在此被水解為具有生物活性的酸。在人類的實驗顯示，大約在局部投與latanoprost二小時後，latanoprost在眼房水液中可以達到尖峰濃度。

分佈

在人體分佈體積是 0.16 ± 0.02 公升/公斤體重。局部投與latanoprost之後，前4小時可在眼房水液中檢測到latanoprost酸，但血漿僅有頭1小時可檢測到latanoprost酸。

代謝

Latanoprost是一種isopropyl ester類的前驅藥，在經由角膜內的酯酶(esterase)水解為具有生物活性的酸。進入全身循環之活性latanoprost酸主要在肝臟經由脂肪酸β氧化作用代謝為1,2-dinor及1,2,3,4-terano代謝產物。

排泄

靜脈注射及局部給藥後，latanoprost酸迅速從血漿排除(半衰期 = 17分鐘)。全身廓清率約每公斤體重每分鐘7 毫升(7 ml/min/kg)。經β氧化作用後，代謝產物主要由腎臟排除。局部給藥及靜脈注射後，分別約有88%及98%的投與劑量在尿液中回復。

兒童

曾針對眼壓過高及患有青光眼的22位成人及25位兒童病人(從剛出生至<18歲)進行過一項探討血中latanoprost acid濃度的開放性藥物動力學研究。所有年齡群都是以每天每眼各點一滴latanoprost 0.005%的方式連續治療至少2週。在3至<12歲的兒童中，latanoprost acid的全身曝藥量要比成人高約2倍，在<3歲的兒童中則要比成人高約6倍，但發生全身性不良作用的安全界限仍然很高(見9節)。在所有的年齡群中，達到尖峰血中濃度的中位時間皆為投藥後5分鐘。和成人病人一樣，兒童病人的中位血漿排除半衰期也極短(<20分鐘)，且全身循環中的latanoprost acid在穩定狀態下也不會出現任何蓄積的現象。

12 臨床試驗資料

臨床試驗顯示，latanoprost對眼房水液之產生無明顯作用，亦未發現latanoprost對血液房水障壁有



任何作用。短期使用latanoprost時，不會引起假性晶體症病人眼睛後段之螢光滲漏。尚未發現latanoprost的臨床劑量對心血管及呼吸系統有任何藥理作用。

Xalatan對≤18歲之兒童病人的療效已在一項為期12週的雙盲臨床研究中獲得證實，這項研究係針對107位經診斷確定眼壓過高及患有兒童青光眼的病人和timolol進行比較。新生兒的懷孕週數必須至少為36週以上。病人分別接受latanoprost 0.005%每日一次的治療或每日二次使用timolol 0.5% (對3歲以下的受試者可選用0.25%)。主要的療效指標為第12週時的眼內壓(IOP)和基礎值相比較的平均降低程度。Latanoprost組與timolol組中的平均IOP降低程度大致相同。在研究年齡群中(3至<12歲及12至18歲)，latanoprost組的第12週平均IOP降低程度都和timolol組類似。而latanoprost在0至<3歲年齡群中的療效資料僅為13位病人的評估結果，且這項臨床兒童研究中代表0至<1歲年齡群的4名病人也未呈現任何相關療效。並無任何用於早產兒(懷孕週數未滿36週)的資料。

就原發性先天性/嬰兒青光眼(PCG)子群中的受試者而言，latanoprost組與timolol組的IOP降低程度大致相同。非PCG (如幼年型開角性青光眼、無水晶體性青光眼)子群所呈現的結果大致和PCG子群相同。

和成人中的情形一樣，對IOP的影響在第一週的治療之後即明顯可見，並且在整個12週研究期間都可維持不輟 (見表2)。

表2：第12週時的IOP降低程度(mmHg)，依活性藥物治療組別與基礎期的診斷結果分列

	Latanoprost N=53		Timolol N=54	
基礎期平均值(SE)	27.3 (0.75)		27.8 (0.84)	
第12週相較於基礎期的平均變化 [†] (SE)	-7.18 (0.81)		-5.72 (0.81)	
和timolol相比較的p值	0.2056			
	PCG N=28	Non-PCG N=25	PCG N=26	Non-PCG N=28
基礎期平均值(SE)	26.5 (0.72)	28.2 (1.37)	26.3 (0.95)	29.1 (1.33)
第12週相較於基礎期的平均變化 [†] (SE)	-5.90 (0.98)	-8.66 (1.25)	-5.34 (1.02)	-6.02 (1.18)
和timolol相比較的p值	0.6957	0.1317		

SE：標準偏差

[†]以共變數分析(ANCOVA)模型為基礎進行修正後的估計值

13 包裝及儲存

112.05.26

13.1 包裝

LDPE瓶子 (5毫升) 和滴管 (滴管尖頭) 、HPDE旋轉瓶蓋、LDPE材質的外蓋。
每瓶含2.5毫升的點眼液劑。

13.2 效期

請參閱外盒標示。

13.3 儲存條件

儲存於冷處 (約攝氏2至8度)

避光儲存

一旦開啟容器後，必須於四個星期內用完，此時可儲存於達攝氏25度之室溫。

15 其他

版 本：CDS 20220225-2

製造廠

Pfizer Manufacturing Belgium
N.V.

Rijksweg 12, 2870 Puurs, Belgium

藥商

暉致醫藥股份有限公司

臺北市信義區信義路 5 段7號27樓