

PROSTAGLANDIN F_{2α} 衍生物
隅角開放性青光眼・高眼壓症治療劑

泰福羅坦®眼藥水

TAFLOTAN® ophthalmic solution

Tafuprost 點眼液

Santen

〔禁忌（下述患者不可投與）〕
對本劑的成分有過敏史之患者。

〔組成・性状〕

品名	泰福羅坦眼藥水
有效成分	Tafuprost
含量（1mL 中）	15μg
添加物	polysorbate 80、concentrated glycerin、disodium edetate hydrate、sodium dihydrogen phosphate dihydrate、benzalkonium chloride、pH 調節劑
pH	5.7 ～ 6.3
滲透壓比	1.0 ～ 1.1
性状	無色透明、無菌水性點眼劑

〔適應症〕

隅角開放性青光眼及高眼壓症

〔類別〕

本藥須由醫師處方使用

〔用法・用量〕

1 天 1 次，1 次 1 滴點眼。

＜關於用法、用量所須注意事項＞

請勿超過 1 天 1 次滴眼，因為頻繁投藥可能會減弱眼壓降低作用。

〔使用上之注意〕

1. 慎重投與（對下述病患須慎重用藥）

- 1) 無晶狀體眼或人工晶狀體植入眼的病患〔據報告類似藥會導致包括黃斑囊樣水腫在內的黃斑水腫，及其帶來的視力降低。〕
- 2) 支氣管哮喘症病患或有其病史的病患〔本藥可能會加劇或導致氣喘發作。〕
- 3) 眼內炎（虹膜炎、葡萄膜炎）病患〔據報告類似藥導致眼壓升高。〕
- 4) 孕婦、產婦、哺乳期婦女〔請參見「孕婦、產婦、哺乳期婦女之投與」項。〕

2. 重要一般性注意

- 1) 用本藥可能發生虹膜與眼瞼色素沈澱（黑色素增加）或眼周圍的多毛化。這些症狀通常會隨著持續點眼藥水而

慢慢加重，在停止治療後停止。眼瞼色素沈澱以及眼周圍的多毛化可能會在停止滴眼藥水後慢慢消失或減輕，但是也曾報道過虹膜色素沈澱即使在停止滴眼藥水後也不消失。對混合顏色虹膜的病患，虹膜色調改變較明顯，對深棕色單色的虹膜的病患，也觀察到虹膜顏色的改變。特別是只對一隻眼睛滴眼時，可能觀察到左右眼虹膜色調的差異。因為這些症狀的長期觀察數據仍未出來，所以醫師必須透過定期檢查密切觀察病患的症狀。應充分告知病患出現這些症狀的可能性，並教導他們將溢出眼睛周圍的過多眼藥水擦乾淨或透過洗臉，來預防或減輕眼瞼色素沈澱或眼周圍的多毛化的發生。

- 2) 使用本藥期間可能發生角膜上皮疾病（點狀表層角膜炎、絲狀角膜炎、角膜糜爛）。請教導病患，在自覺症狀（包括刺激感、搔癢感以及眼痛）持續時，需立刻就醫。
- 3) 對閉角型青光眼病患本藥無使用經驗，因此須慎重投藥。
- 4) 滴入本藥後可能暫時出現視力模糊的現象。應告知病患，在這個症狀消失前不可開車或操作機器。

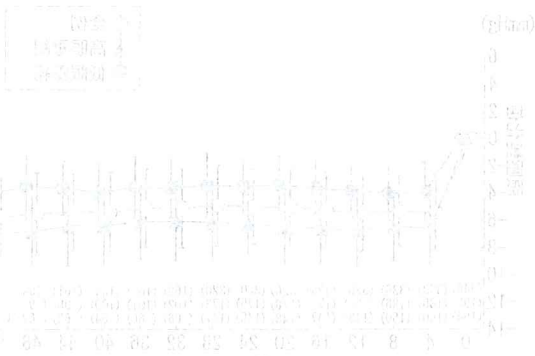
3. 不良反應

總共 483 例中發現不良反應者（包括臨床檢驗值異常變動在內）為 326 例（67.5%）。主要不良反應為結膜充血（151 件，31.3%）、睫毛異常（93 件，19.3%）、搔癢感（85 件，17.6%）、眼刺激感（65 件，13.5%）以及虹膜色素沈澱（39 件，8.1%）等。（在得到批准時）

- 1) 重大的不良反應
虹膜色素沈澱（8.1%）：因為可能發生虹膜色素沈澱，所以應該定期檢查病患，並在觀察到虹膜色素沈澱時視臨床情況停止投藥。
- 2) 其他不良反應
如果觀察到下列不良反應，應採取停止投藥等適當的措施。

頻率 種類	頻率不明	大於 5%	1 ～小於 5%	0.1 ～小於 1%
眼	結膜炎、虹膜炎	結膜充血、睫毛異常（變長、變粗、變多等）、搔癢感、刺激感、異物感、眼瞼色素沈澱、點狀表層角膜炎等角膜上皮疾病、眼睛異常感（不適、黏糊感等）	眼痛、眼瞼部多毛、眼瞼發紅、眼睛分泌物（eye discharge）、畏光、眼瞼水腫、眼重感、流淚、視力模糊、結膜水腫	結膜下出血

1) 中眼藥水投與時，glaucoma、上瞼下垂等症狀，有時會惡化。投與時，眼瞼腫脹、中眼、眼瞼下垂等症狀有時會惡化。glaucoma 患者投與時，glaucoma 有時會惡化。glaucoma 患者投與時，glaucoma 有時會惡化。glaucoma 患者投與時，glaucoma 有時會惡化。



〔附註事項〕

1. 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。2. 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。3. 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。4. 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。5. 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。6. 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。7. 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。8. 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。9. 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。10. 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。

1) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。2) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。3) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。4) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。5) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。6) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。7) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。8) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。9) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。10) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。

1) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。2) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。3) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。4) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。5) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。6) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。7) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。8) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。9) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。10) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。

〔附註事項（重要事項）〕

1) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。2) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。3) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。4) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。5) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。6) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。7) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。8) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。9) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。10) 本品含有防腐劑，點眼時會有刺痛感。



製造廠 **SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.**
Shiga plant : 348-3, Aza-Suwa, Oaza-Shide, Tagacho, Inukamigun, Shiga, Japan
Office : 3-9-19, Shimoshinjo, Higashi-yodogawa-ku, Osaka, Japan.

藥商 **台灣參天製藥股份有限公司**
台北市敦化南路二段 57 號 16 樓

頻率 種類	頻率不明	大於 5%	1 ～小於 5%	0.1 ～小於 1%
神經精神	—	—	頭痛	頭暈
過敏症	眼瞼皮膚 炎、發疹	—	紅斑	—
其他	—	—	天門冬胺酸 轉胺酶（AS T，或稱 G OT）升高、 尿蛋白呈陽 性、血鉀升 高	丙氨酸轉胺 酶（ALT， 或稱 GPT） 升高、 γ -GTP 升高、尿糖 反應陽性、 嗜酸白血球 增加、白血 球數減少、 尿酸升高

4. 高齡者之投與

一般而言，高齡者生理功能有所降低，所以應謹慎使用。

5. 孕婦、產婦、哺乳期婦女之投與

1) 對於孕婦或可能已懷孕的婦女，只有在其治療的有益性高於可能發生的風險時方可給藥。[有關本產品於懷孕期間使用的安全性尚未明確。動物實驗曾經將 30 μ g/kg/ 日劑量（臨床劑量的 2000 倍*）的 tafluprost 溶液透過靜脈注射入懷孕的大鼠體內，結果致畸性以及著床後的胚胎死亡率增加，以 10 μ g/kg/ 日（大約臨床劑量的 670 倍*）的劑量投與時，觀察到對胎兒發育的不良影響（胎兒出生體重過低以及胸骨未成形）。以 0.1 μ g/kg/ 日（大約臨床劑量的 6.7 倍*）的劑量透過靜脈注射入懷孕的兔子體內時，出現流產及著床後死亡率增加，黃體數與著床數降低。以 0.03 μ g/kg/ 日（大約臨床劑量的 2 倍*）的劑量投與時，觀察到致畸性。針對懷孕與哺乳的大鼠所做的靜脈注射試驗中，使用 1 μ g/kg/ 日（大約臨床劑量的 67 倍*）的劑量時，觀察到母鼠餵奶量不足、新生幼鼠 4 天存活率降低。另一方面，用摘除大鼠子宮進行試驗，使用血漿濃度大約 3.3 倍的 tafluprost 時（臨床劑量滴眼時的估算：不大於 30pg/mL）或血漿濃度大約 420 倍的非結合性 tafluprost 時（根據蛋白質結合率計算：不大於 0.24pg/mL），有觀察到子宮收縮的情形。]

* 對於體重 60 公斤的病患雙眼給予本藥 0.0015%1 次 1 滴（30 μ L）時的劑量（0.015 μ g/kg/ 日）。

2) 避免對哺乳期婦女用藥，但尚須用藥，應停止哺乳。[據報道在動物實驗（大鼠：滴眼）本藥可能會進入乳汁內。]

6. 兒童之投與

對出生低體重兒、新生兒、嬰兒、幼兒或兒童的安全性尚未明確（無使用經驗）。

7. 應用上之注意

1) 投藥途徑：僅用於滴眼。

2) 投藥時：

應告知病患下列事項。

- (1) 為了防止污染藥液，滴眼時應注意避免容器的前端直接碰觸到眼睛。
- (2) 滴眼時若藥液濺上眼瞼皮膚等，則立刻擦掉或洗臉。
- (3) 在併用其他眼藥水時，間隔至少 5 分鐘方用第二個眼藥。
- (4) 投與前應該先將隱形眼鏡取下，因為藥水所含的苯扎氯銨可能導致眼鏡變色。滴完眼藥水後，至少等候 15 分鐘，再重新將隱形眼鏡戴上。

〔藥物動力學〕

1. 血漿濃度¹⁾

將 0.0025% 或 0.005% 的 tafluprost 眼藥水分別給予健康成人各 7 名雙眼 1 次 1 滴，1 天 1 次，總共 7 天連續投藥時，tafluprost 及其活性代謝物 tafluprost 羧酸體在血漿中的濃度，除了 0.0025% 組中 1 例在第 1 天滴眼 15 分鐘後檢出 tafluprost 羧酸體 0.144ng/mL 以外，在所有檢測時點均未超過最低定量濃度（tafluprost；0.2ng/mL、tafluprost 羧酸體；0.1ng/mL）。

（註：本藥濃度為 0.0015%。）

2. 在動物的眼組織內分佈²⁾

（參考：猴子）

將 0.005%³H-tafluprost 眼藥水對猴子單次投藥時，放射能立刻在組織內分佈。在角膜及結膜內滴眼後 5 至 15 分鐘，在房水、虹膜、睫狀體及晶狀體在滴眼後 2 小時，分別顯示最高放射能濃度，然後快速消失。

〔臨床效果〕

1. 以原發性隅角開放性青光眼或高眼壓症病患 109 例為對象，進行了隨機化盲法比較試驗（對照藥：latanoprost 眼藥水）。本藥的眼壓降低值為 6.6mmHg（95% 置信區間：5.8-7.3mmHg），證明不劣於對照藥。³⁾

眼壓值比較（mmHg）

	Tafluprost (n=46)	Latanoprost (n=51)
基線眼壓	23.8 ± 2.3	23.7 ± 2.3
治療期結束時眼壓 (第 4 週時或停用藥物時)	17.2 ± 2.8	17.5 ± 2.7
眼壓變化值	-6.6 ± 2.5	-6.2 ± 2.5
均值組間差異 (Tafluprost – 對照藥)	-0.41	
均值差的 95% 置信區間	-1.42 to 0.60	

(均值 ± 標準差)
非劣性界值：2mmHg

2. 以正常眼壓青光眼的病患 94 例為對象，進行了隨機化盲法比較試驗（對照藥：安慰劑）。本藥的眼壓降低值為 4.0mmHg（95% 置信區間：3.5-4.5mmHg）。與對照藥相比，本藥的眼壓降低作用顯著優於安慰劑。⁴⁾

眼壓值比較（mmHg）

	Tafluprost (n=48)	安慰劑 (n=42)
基線眼壓	17.7 ± 1.3	17.8 ± 1.5
治療期結束時眼壓 (第 4 週時或停用藥物時)	13.8 ± 2.1	16.4 ± 2.2
眼壓變化值	-4.0 ± 1.7	-1.4 ± 1.8
均值組間差異 (Tafluprost – 安慰劑)	-2.60	
均值差的 95% 置信區間	-3.35 至 -1.85	
檢定力 P 值 (t-test)	<0.001	

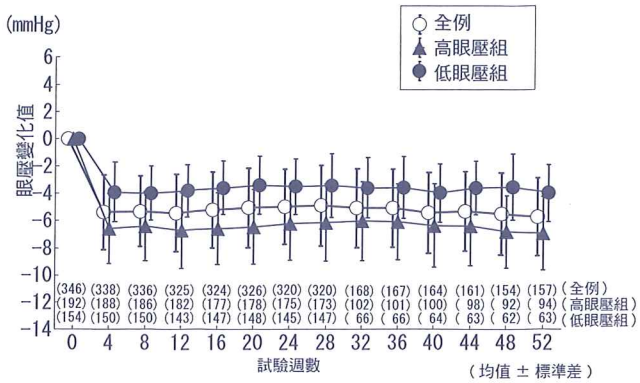
(均值 ± 標準差)

3. 以包括正常眼壓青光眼在內的隅角開放性青光眼或高眼壓症的病患 351 例為對象，進行了長期滴眼試驗。本藥的眼壓降

低作用連續 52 週 4.9 – 5.7mmHg，長期維持投藥病患中可見穩定的眼壓降低作用。其中，高眼壓組*的眼壓降低值連續 52 週 6.0-6.9mmHg，低眼壓組降低值為 3.4-4.0mmHg。⁵⁾

* 高眼壓組受試者之基線眼壓為 22-34mmHg。

低眼壓組受試者之基線眼壓為 16-21mmHg。



〔藥理作用〕

1. 眼壓降低作用⁶⁾

對猴子單次滴眼 0.00002% 至 0.005% 的 tafluprost 點眼液，發現是有濃度依賴性的眼壓降低作用。其作用與 0.0005% 以上濃度的基劑滴眼組（vehicle group）相比，有統計顯著性。同樣，對猴子給予 0.001% 至 0.005% 的 tafluprost 點眼液 1 天 1 次 5 天重複滴眼，在所有用量滴眼期間眼壓降低作用繼續穩定，而且在投藥期間都未見作用減弱。

2. 作用機轉⁶⁾

作為活性代謝物 tafluprost 羧酸體對於 prostanoid FP 受體顯示較高的親和性（Ki = 0.40nM）。對猴子給予 0.005%tafluprost 眼藥水 1 天 1 次，3 至 5 天重複滴眼。使用螢光分析法（fluorophotometry）、二級常壓灌注法（two-level constant pressure perfusion）以及 ¹²⁵I-¹³¹I 標記白蛋白灌注方式（¹²⁵I-¹³¹I labeled albumin perfusion method）評估猴子的眼房水動態（Aqueous humor dynamics），發現房水產生量無變、但顯著增加葡萄膜鞏膜途徑水量。

3. 對於眼血流的作用

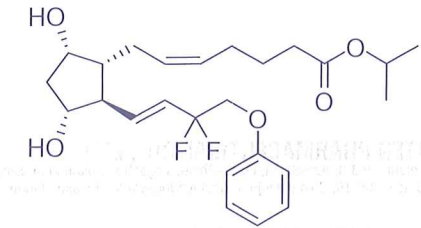
1) 將本劑對於兔子 1 天 1 次 28 天重複滴眼，使用激光散斑血流檢測法（laser speckle method）進行檢測，發現視神經乳頭部組織的血流量顯著增加。⁷⁾

2) 將本劑對於健康成人單次滴眼，發現顯著增加旁視神經乳頭視網膜動脈的血流速度和旁視神經乳頭視網膜組織的血流量。⁸⁾

〔有效成分的理化特性〕

一般名：Tafluprost

化 學 名：1-Methylethyl (5Z) -7-[(1R, 2R, 3R, 5S) -2- [(1E) -3,3-difluoro-4-phenoxy-1-butenyl] -3,5-dihydroxycyclopentyl]-5-heptenoate
結構式：



分子式：C₂₅H₃₄F₂O₅

分子量：452.53

性狀：Tafluprost 為無色至淡黃色的黏性液體。極為易溶於乙醇、乙醚或乙腈，幾乎不溶於水。

〔貯藏上之注意〕

貯藏方法：室溫保存（≤ 30℃）

有效期限：外盒及標籤上記載（3 年）

開封後，28 日內若未使用完畢，請丟棄。

〔包裝〕

2.5 毫升 × 10 瓶

〔主要文獻〕

- 1) Safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of AFP-168 (0.0025% and 0.005%) eye drops after dosing for one week. A phase I, active- and placebo-controlled parallel study in healthy Japanese male volunteers (Santen internal document)
- 2) Pharmacokinetics and tissue distribution of ³H-AFP-168 after administration of a single ocular dose of 0.005% to male cynomolgus monkeys (Santen internal document)
- 3) Kuwayama, Y.et al.: J. Eye (Atarashii Ganka) 25, 1595 (2008)
- 4) Randomized, Double Masked, Multicenter, Phase III Study to Investigate IOP Lowering Effect of 0.0015% Tafluprost as Compared to Placebo in Patients with Normal Tension Glaucoma (Santen internal document)
- 5) Long-term, open-label study of 0.0015% DE-085 ophthalmic solution in primary open-angle glaucoma or ocular hypertension – Phase III – (Santen internal document)
- 6) Takagi, Y. et al.: Exp. Eye Res. 78, 767 (2004)
- 7) Effect of AFP-168 on optic nerve head blood flow in rabbits (Santen internal document)
- 8) Clinical Pharmacological Study of 0.0015% DE-085 ophthalmic solution in healthy adult males – ocular blood flow measurements as efficacy endpoints – (Santen internal document)