



衛署藥輸字第 025856 號
本藥須由醫師處方使用

博士倫®博舒坦眼用液劑 0.005%

Latanoprost Ophthalmic Solution 0.005%

【劑 型】

點眼液劑、溶液 2.5ml。

描 述

每一毫升的Latanoprost Ophthalmic Solution含有主成分:Latanoprost 0.005% (50ug/ml), 賦形劑: Benzalkonium chloride, Sodium Chloride, Monobasic Sodium Phosphate Monohydrate, dibasic Sodium Phosphate Anhydrous, Water for Injection.

每滴約含有 1.5ug Latanoprost。每瓶含有 2.5 毫升的眼藥水。

臨床特性

【適應症】

青光眼及降低眼壓過高患者之眼內壓。

【用法用量與投與方式】

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。於晚間投與本劑可獲得最佳效果。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，單獨使用本劑即可達到治療效果。雖然確認本劑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 與乙型一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 與甲型一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。

本劑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。

兒 童

對兒童之安全性及有效性資料至今仍未建立，因此不建議兒童使用本劑。

【禁 忌】(依文獻刊載)

對本劑中之任何成份過敏者。

【特殊的警語及使用注意事項】(依文獻刊載)

本劑會增加眼球虹膜棕色色素的量，而逐漸改變眼球的顏色，這種作用最常發生在病人具有混合色的虹膜，例如：藍一棕、灰一棕、綠一棕或黃一棕，其作用機轉是增加虹膜基質黑素細胞的黑色素含量。通常在受影響的眼睛，棕色色素沉澱會由瞳孔中央向周圍擴散，但是全部或部分的虹膜可能變得更棕色。經由兩年的臨床試驗觀察，具有均勻的藍色、灰色、綠色或棕色眼睛的病人，產生眼球顏色改變的現象是非常罕見的。

虹膜顏色改變的作用是十分緩慢的，而且可能經過幾個月到幾年仍無法查覺。臨床試驗顯示，此一作用與任何症狀及病理改變並不具關聯性。

終止投藥後，可觀察到虹膜棕色色素不再增加，但是其所造成之顏色改變可能是永久性的。

在獲得長期投藥之臨床數據前，對於具有混合色虹膜之病人，只有在對其他降眼壓藥物不具耐受性或療效不佳的情況下，才建議使用本品。

本品對虹膜炎及小斑並無影響。雖然在臨床試驗中，並未觀察到色素堆積於小梁網狀組織或前房組織中，但是在獲得有關虹膜色素增加的長期臨床經驗之前，須定期檢查病人。若發生虹膜色素沉積增加，應視臨床狀況決定是否停藥。

在病人開始進入療程之前，應告知會有眼球變色之可能，且單眼使用本品即會造成永久性的異色性虹膜。

目前並無本劑使用於眼睛發炎狀況的經驗，對血管新生性的、急性隅角閉鎖性的及先天的青光眼亦無使用經驗；在具偽晶體症病人的隅角開放性青光眼及色素性青光眼的經驗亦有限。因此建議在未獲得更多臨床使用經驗之前，於上述狀況使用本劑時必須要特別小心。

本劑對瞳孔無作用，或是幾乎無作用，因此對於急性隅角閉鎖性青光眼治療時，可能須與pilocarpine縮瞳劑或週邊虹膜切開術合併使用。

由於隱形眼鏡可能會吸收本劑所含之 benzalkonium chloride，所以在使用本品點眼之前應將隱形眼鏡摘除，在投藥 15 分鐘後才可重新配戴。

【與其他藥物或劑型之交互使用】(依文獻刊載)

短期臨床實驗證實，乙型一腎上腺素受體拮抗劑 (timolol)、甲型一腎上腺素受體作用劑 (dipivalyl epinephrine)、碳酸脫水酵素抑制劑 (acetazolamide) 可加成 Latanoprost 降低眼內壓的作用，而乙醯膽鹼受體作用劑 (pilocarpine) 可至少部分增強其作用。

【懷孕及授乳】(依文獻刊載)

懷 孕

本藥品不會增加自發性新生兒缺陷之發生率，但是在懷孕過程中對胎兒乃至新生兒仍有其潛在性之危險。

在兔子的實驗顯示，Latanoprost 具胚胎毒性。實驗顯示其會增加懷孕晚期吸收及流產之發生。在靜脈注射大約人類使用劑量一百倍之劑量後，會造成胎兒的體重減輕。

在懷孕時期，只有在衡量所得之益處大於其對胎兒之潛在危險時，才可使用本劑。

授 乳

本劑內之活性成分及其代謝物會進入乳汁，因此在哺乳之婦女應小心使用。

【對開車及操縱機械能力之影響】(依文獻刊載)

與其他一般眼用製劑一樣，投與點眼滴劑會造成短暫之視覺模糊。

【不良反應】(依文獻刊載)

本劑會造成虹膜色素沉積的增加。請見【特殊的警語及使用注意事項】欄。

本劑可能會使睫毛變黑、變厚、變長。使眼瞼的皮膚變黑非常少見。

本劑會引起輕微的異物感。長期使用後大約有 10% 的病人會產生輕微的結膜充血，而大約 1% 病人會產生中度結膜充血。部分病人會產生暫時性點狀上皮細胞糜爛，但是幾乎無症狀產生。

少數報告指出，使用本劑會發生黃斑部水腫的現象，這種現象主要發生於帶有黃斑性水腫危險因子的病人。

有報告指出，少數病人會產生虹膜炎 / 葡萄膜炎。



有報告指出，投與本劑偶有不明原因之皮膚紅疹。
罕見的病例會發生氣喘、氣喘惡化、急性氣喘發作以及呼吸困難。在氣喘病人的使用經驗有限。在一些患有中度氣喘且以類固醇治療的病人的研究中，Latanoprost 不曾發現會影響其肺功能。而在一些患有氣喘且以非類固醇治療的病人的研究中，Latanoprost 也不曾發現會影響其肺功能、呼吸道反應性以及 β_2 的反應性。

【過量】(依文獻刊載)

除了眼睛刺激感及結膜充血之外，本劑使用過量並無其他眼部副作用產生。
若意外服食本劑，下列資訊可能有用：每一瓶本劑含有 125 μ g Latanoprost，超過 90% 會經由首度效應 (first pass effect) 由肝臟代謝。健康志願者每公斤體重靜脈輸注 3 μ g 並未造成任何症狀，但是每公斤體重輸注 5.5 至 10 μ g 則會產生嘔吐、腹痛、眩暈、疲倦、熱潮紅、流汗等現象。在中度支氣管氣喘的病人，投與七倍本劑臨床使用劑量時，不致影響其呼吸功能、心跳頻率及血壓。
若發生本劑過量的狀況，應依症狀的發生來決定處理之方式。

【藥理性質】(依文獻刊載)

藥物藥效學

藥理治療學分類 (ATC code): S01E X03

活性成份 Latanoprost 為一種 prostaglandin F_2 衍生物，為一選擇性 prostanoid FP 受體作用劑，可藉由增加眼房水液之流出量來減少眼壓。

雖然有人體試驗報告指出，其可部分增加流出之容易度 (減少流出之阻力)，但是在動物及人類，其主要的作用機轉為增加葡萄膜叢膜的房水液流出量。上市前臨床試驗證實，單獨使用本劑即可達到治療效果。雖然確認本劑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 與乙型一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 與甲型一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，可加成本劑之作用。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。

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。

在猴子的試驗中顯示，投與臨床使用劑量之 Latanoprost，對眼內血液循環無作用，或其作用是可忽略的。然而，局部使用即可能發生輕微到中度之結膜或上瞼膜充血。

在猴子眼睛長期投與 Latanoprost，施以水晶體囊外摘除，以螢光血管攝影檢查眼底，發現其對視網血管並無影響。

短期使用 Latanoprost 不會引起偽晶體病人眼睛後段之螢光滲漏。

臨床使用劑量之 Latanoprost，未對心臟血管及呼吸系統有任何明顯的藥理作用。

藥物動力學

Latanoprost (分子量 432.58) 是一種 isopropyl ester 類之前驅藥物，本質上是不具活性的，但 Latanoprost 水解為酸後則變為具生物活性。這個前驅藥物的角膜吸收良好，而且所有進入眼房水液的藥在通過角膜時皆被水解。

在人類的實驗結果顯示，大約在局部投與二小時後，可於眼房水液達尖峰濃度。

在猴子局部使用後，Latanoprost 主要分佈於結膜及眼瞼等眼睛前段部位，只有少量的藥可達到後段。

實際上 Latanoprost 水解成之酸，在眼內並無法代謝，因其主要之代謝作用在肝臟。在人類的血漿半衰期為 17 分鐘，主要代謝產物為 1,2-dinor 及 1,2,3,4-teranor 類代謝物。在動物實驗中顯示，其代謝產物不具生物活性或僅具有微弱的作用，並且經由尿液排除。

臨床前安全性試驗數據

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。猴子以每公斤體重 500 μ g 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。以高劑量之 Latanoprost (高於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。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 100 μ g 之劑量，臨床上每日每眼約 1.5 μ g 之劑量，並未觀察到對眼睛之毒性作用。不過，在猴子的虹膜可以觀察到 Latanoprost 引起色素沉積之現象。增加色素沉積的作用機轉似乎是藉由刺激虹膜黑色素細胞的黑色素生成，而未觀察到細胞增生之現象。虹膜顏色改變之作用可能是永久性的，詳情請見【特殊的警語及使用注意事項】欄。

慢性毒性試驗顯示，每日每眼投與 6 μ g 之 Latanoprost 會引起眼裂增大。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。

對於細菌的逆性突變試驗、小鼠淋巴瘤細胞基因突變試驗及在小鼠微核之試驗，Latanoprost 皆為陰性反應。

在人類淋巴細胞之體外試驗中觀察到染色體異常現象。在 Prostaglandin $F_{2\alpha}$ 這種天然產生之前列腺素亦可觀察到具有相同之作用，顯示出此一作用屬於此類化合物特有之作用。

另外在大鼠體外及體內不規則 DNA 合成基因突變試驗，亦為陰性反應，顯示 Latanoprost 不具造成基因突變的潛在危險。Latanoprost 對小鼠及大鼠致癌試驗亦為陰性反應。

動物實驗顯示，Latanoprost 不影響雄性或雌性的生育力。在胚胎毒性試驗中，投與大鼠每公斤每日 5, 50, 250 μ g Latanoprost 之靜脈注射劑量，並未產生胚胎毒性。然而，投與每日每公斤 5 μ g 之 Latanoprost 或更高的劑量，在兔子會產生胚胎致死作用。每日每公斤 5 μ g 的劑量 (約相當於 100 倍的臨床使用劑量) 所產生的明顯胚胎毒性作用，是藉由增加懷孕晚期吸收、流產之機率及減少胎兒體重所造成。

並未觀察到潛在之致畸胎作用。

【藥劑學特性項目】(依文獻刊載)

配合禁忌

體外試驗證實，本劑與含有 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。

儲存條件

避光儲存

除非將交付本品於病患，否則未開封之藥瓶請儲存於冷處 (約攝氏 2-8 度)，一旦開啟容器後，必須於 6 個星期內用完，此時可儲存於達攝氏 25 度之室溫，交付給病患期間，藥瓶可以儲存於達攝氏 40 度，以不超過 8 天為限。

製造廠：Bausch & Lomb Incorporated

廠址：8500 Hidden River Parkway, Tampa, Florida 33637, USA

藥商：博士倫股份有限公司

地址：台北市大安區市民大道四段 102 號 11 樓

© Bausch & Lomb Incorporated.

®/TM 為博士倫公司或其分公司的商標

®/TM are trademarks of Bausch & Lomb Incorporated or its affiliates.

9294701 (FLAT)

9294801 (FOLDED)