



NOVARTIS

## 舒壓坦點眼液 0.004%

### TRAVATAN 40 micrograms/ml eye drops, solution

衛署藥輸字第024139號

本藥須由醫師處方使用

#### 2. 成分含量

每毫升TRAVATAN 水溶液中含有40µg的 travoprost。  
防腐劑：每毫升溶液中含有polyquaternium-1 (POLYQUAD) 0.01 mg。  
完整的賦形劑列表請參閱第6.1節。

#### 3. 劑型

點眼液。  
透明、無色至淡黃色的溶液。

#### 4. 臨床特性

TRAVATAN 為一種含有前列腺素類似物 travoprost 的點眼液。

##### 4.1 適應症

降低隅角開放性青光眼、慢性隅角閉鎖性青光眼且曾施行周邊虹膜切開術之病人或高眼壓患者之眼壓。

##### 4.2 用法用量

###### 劑量

###### 成人患者（包括老年患者）

建議劑量是每天晚上點藥一次，每次點一滴於患眼。固定在晚上點藥可獲得最佳效果。TRAVATAN 的劑量一天不要超過一次，因為較頻繁的點藥可能減少眼壓降低效果。眼壓降低約在點藥後2小時開始，最大效果在12小時後達到。如忘記點藥，請於下一次應點藥的時間再點藥即可。TRAVATAN 可以和其它局部眼藥產品併用以降低眼壓。以TRAVATAN 點眼液取代其他抗青光眼眼用製劑時，應先停用該藥，並於次日開始使用TRAVATAN 點眼液。

###### 特殊族群

###### 用於兒童

TRAVATAN 點眼液用於18歲以下患者的效果及安全性尚未確立，在無進一步相關資料前不建議使用。

###### 用於肝及腎功能不全者

已有TRAVATAN用於輕度至重度肝功能不全者，或輕度至重度腎功能不全者（肌酸酐廓清率低於14 ml/min）的研究，這類患者不需調整劑量。

###### 點藥時注意事項

本藥為眼用製劑。  
首次使用前請將封口膠膜打開後立即使用。  
請小心不要使眼瞼、周圍區域或其他表面碰觸到滴瓶尖端，以避免污染滴瓶口及藥水。未使用時，請保持瓶蓋蓋緊。  
建議使用後輕輕閉上眼睛或用手指壓住鼻側之眼角，可降低點眼液的全身性吸收，及減少全身性不良反應發生。  
假如現正使用一種以上的局部眼藥，這些藥物在使用時應至少間隔5分鐘，眼用藥膏須最後使用。

##### 4.3 禁忌：

已知對 Travoprost 或任何第 6.1 節中所列的賦形劑過敏者。  
TRAVATAN 可能妨礙繼續懷孕，故懷孕期間的婦女或打算懷孕的婦女，請勿使用。

##### 4.4 特殊警語及注意事項：

- TRAVATAN 點眼液可能藉由增加黑細胞中的黑體（色素顆粒）而慢慢改變眼睛的顏色。治療前需先告知患者眼睛顏色永久改變的可能性。治療單眼可能造成兩眼虹膜的色澤不同，且無法復原。目前還不知道對黑細胞的長期作用及隨之而來的影響。虹膜色彩的變化是慢慢發生的，可能數月至數年仍未察覺。具有混合色（即：藍棕、灰棕、黃棕及綠棕）虹膜的患者比較容易看到眼睛顏色的變化；然而，棕眼患者也有這種情形。通常患眼的棕色色素沉著是由瞳孔周圍向周邊擴散，但是虹膜亦可能整個或部份變成深棕色。未發現停藥之後虹膜棕色色素繼續增加的情形。
- 對照型臨床試驗中，使用TRAVATAN點眼液的患者當中，有0.4%發生眶骨膜炎及/或眼瞼膚色變深的情形。
- TRAVATAN 點眼液可能使患眼的睫毛發生漸進式的變化，臨床試驗中觀察到近半數患者出現這種變化，包括：增長、變密、顏色加深及/或睫毛數目的變化。目前還不知道使睫毛變化的機轉及長期影響。
- 使用前列腺素類似物有觀察到眶週和眼瞼的變化，包括眼瞼溝的加深。
- 曾有研究發現 TRAVATAN 點眼液會使猴子臉裂隙略為增大，然而，在臨床試驗中並未發現此作用，應是具有物種特异性。
- TRAVATAN 點眼液並無用於眼部發炎狀態下的經驗，也無用於新血管性、閉角性、狹角性或先天性青光眼的經驗；用於甲狀腺眼部疾患、假晶狀體病患者的隅角開放性青光眼，以及用於色質性或假剝落性青光眼的經驗有限。TRAVATAN 點眼液用於已知具虹膜炎/葡萄膜炎傾向危險因子的患者，須謹慎使用。
- 使用前前列腺素類似物 F<sub>2</sub>。治療，已有通報會發生黃斑部水腫。TRAVATAN 點眼液用於無晶狀體患者、後晶狀體囊或眼前房晶狀體撕裂的假晶狀體病患者或已知對類囊腫黃斑部帶有水腫危險因子的患者，須謹慎使用。
- 請勿讓皮膚接觸到 TRAVATAN 點眼液，因為用在兔子的研究已證實 travoprost 會經由皮膚吸收。
- 前列腺素與前列腺素類似物為具有生理活性的物質，可能會經由皮膚吸收。已經懷孕或準備懷孕的婦女須避免接觸藥瓶的藥水。萬一接觸到大量的點眼液，須立即徹底清潔接觸到藥物的部位。
- TRAVATAN 點眼液含有 polyethylene glycol，可能對皮膚造成刺激。
- TRAVATAN 點眼液含有 polyoxyethylene hydrogenated castor oil 40，可能引起皮膚反應。
- 應告知患者：使用 TRAVATAN 點眼液前需先摘除隱形眼鏡，給藥 15 分鐘後再重新戴上。

##### 4.5 與其他藥品的交互作用以及其他交互作用形式

未進行藥品交互作用研究。然而，沒有臨床相關的相互作用預期會發生。

##### 4.6 生殖能力、懷孕及哺乳

###### 可能懷孕的婦女/避孕

除非採取適當的避孕措施，TRAVATAN點眼液不可用於可能懷孕的婦女（請參閱第5.3節）。

###### 懷孕

針對 TRAVATAN 點眼液用於懷孕女性，目前無資料或僅有有限的資料。Travoprost 對孕婦及/或胎兒/新生兒具有有害之藥理作用。Travoprost 動物試驗顯示具有生殖毒性。除非確實需要，否則不可將 TRAVATAN 點眼液用於懷孕婦女。

###### 哺乳

目前尚未知 travoprost 點眼液是否會分泌至人類乳汁中。動物研究發現 travoprost 及其代謝物會分泌至乳汁中。  
不建議將 TRAVATAN 點眼液用於哺乳婦女。

###### 生殖能力

目前尚無 TRAVATAN 點眼液對人類生殖能力的影響之資料。動物研究發現 travoprost 在超過人類眼部給藥最高劑量的 250 倍之劑量下，亦不致對生殖能力造成影響。

##### 4.7 對駕駛及操作機器能力的影響

TRAVATAN 點眼液不影響駕駛及機械操作能力，或其影響程度微乎其微。

然而，短暫視力模糊或其他視覺干擾現象，可能會影響駕駛或操作機械的能力。給藥時若發生視力模糊，患者在開始駕車或操作機器之前，須先靜待視力恢復清晰。

##### 4.8 不良反應

###### 安全性資料摘要

在 TRAVATAN 點眼液臨床研究中，最常見的不良反應為眼部充血和虹膜色素過度沈積，發生率可分別達受試者的 11% 和 5%。

###### 不良反應列表

下表為臨床研究或上市後使用經驗所觀察到的不良反應。依照系統器官分類，依發生頻率分為：極常見（≥ 1/10）、常見（≥ 1/100 至 < 1/10）、不常見（≥ 1/1000 至 < 1/100）、罕見（≥ 1/10000 至 < 1/1000）、極罕見（< 1/10000）或未知（無法由現有資料評估；來自上市後安全監視資料）。在各頻率組中，不良反應依嚴重程度遞減的順序排列。

###### TRAVATAN 點眼液

系統器官分類	頻率	不良反應
免疫系統的異常	不常見	過敏、季節性過敏
精神方面異常	未知	沮喪、焦慮、失眠
神經系統的異常	不常見 罕見	頭痛 暈眩、味覺障礙
眼睛視力方面的異常	極常見	眼部充血
	常見	眼部疼痛、眼部搔癢、眼睛乾澀、眼部刺激、虹膜色素過度沈積、眼部不適
	不常見	角膜潰爛、點狀角膜炎、角膜炎、虹膜炎、視覺敏銳度降低、結膜炎、前房發炎、眼瞼炎、視力模糊、畏光、眼瞼外翻、白內障、眼周水腫、眼瞼搔癢、眼睛有分泌物、眼瞼邊緣結痂、淚液增加、眼瞼紅斑、睫毛增長
	罕見	葡萄膜炎、虹膜睫狀體炎、眼部單純疱疹、結膜濾泡、結膜水腫、眼部感覺遲鈍、眼部發炎、鞭蟲病、前房色素沈積、眼睛疲勞、眼睛過敏、眼瞼濕疹、眼瞼刺激、睫毛色素過度沉著、睫毛增厚
未知	黃斑部水腫、眼瞼溝加深	

耳朵和內耳方面的異常	未知	耳鳴、眩暈
心臟方面的異常	罕見	心跳減慢、心悸
	未知	心律不整、胸痛、心搏過緩、心搏過速
血管的異常	罕見	高血壓、低血壓
呼吸道、胸部和縱膈異常	不常見	鼻塞、喉嚨有刺激感
	罕見	氣喘、呼吸困難、發聲困難、咳嗽、過敏性鼻炎、口咽疼痛、鼻腔不適、鼻腔乾燥
	未知	鼻出血
胃腸消化系統的異常	罕見	口乾、便秘
	未知	腹瀉、嘔吐、噁心、腹痛
皮膚和皮下組織異常	不常見	皮膚色素過度沈積（眼睛周圍）、頭髮結構異常
	罕見	皮膚變色、睫毛脫落、紅斑、髮色改變、皮疹
	未知	皮膚搔癢、毛髮生長異常
肌肉骨骼和結締組織方面的異常	罕見 未知	肌肉骨骼疼痛 關節痛
腎臟和泌尿系統的異常	未知	尿痛、尿失禁
全身性的異常和投藥部位狀況	罕見	無力
檢查數據	未知	前列腺特异性抗原升高

#### 4.9 過量

局部使用過量 TRAVATAN 點眼液時，可以用微溫的清水沖洗眼睛。懷疑經口攝入本品時，應針對症狀給予支持性治療。

#### 5. 藥理特性

##### 5.1 藥效學性質

藥理治療分類：抗青光眼製劑及縮瞳劑、前列腺素類似物。  
ATC code: S01E E04。

##### 作用機轉

Travoprost是前列腺素 F<sub>2α</sub> 類似物，為高特异性、高親和力的前列腺素 FP 接受體完全作用劑，藉由增加小柱網及葡萄膜鞏膜路徑的水狀液流出，而降低眼內壓。人體約在用藥後2小時內眼內壓會降低，在12小時後達最大效果。單次劑量顯著的降眼內壓效果可維持24小時以上。

在三項設計良好的對照型臨床試驗中，以 TRAVATAN 點眼液（含 benzalkonium chloride 防腐劑）做為主要治療藥物，每日使用一次，能使 IOP 降低 7 至 9 mmHg；開始治療兩週後日間 IOP 穩定降低，並於 6 至 12 個月的治療期間內繼續維持其效果。

##### 臨床試驗數據

罹患隅角開放性青光眼或高眼壓的患者每日使用 TRAVATAN 點眼液（含 benzalkonium chloride 防腐劑）一次，不論做為主要治療藥物或是做為 TIMOPTIC<sup>1</sup> (timolol maleate 眼藥水) 0.5%（每日兩次）的輔助治療，都能顯著降低眼內壓（IOP）。

TRAVATAN 點眼液（含 benzalkonium chloride 防腐劑）降低 IOP 的效果優於 TIMOPTIC，與每日使用一次 XALATAN<sup>1</sup> (latanoprost 眼藥水) 0.005% 的效果相當，甚至更好。研究證實：相較於 XALATAN 0.005%，TRAVATAN 點眼液（含 benzalkonium chloride 防腐劑）能更快使 IOP 降至穩定，並使一整天的 IOP 得到更好的控制。用於黑人時，TRAVATAN 點眼液（含 benzalkonium chloride 防腐劑）降低 IOP 的效果明顯優於 XALATAN 0.005%（差距最高達 1.4 mmHg）。

反應（IOP 降低 ≥ 30% 或平均 IOP ≤ 17 mmHg）率分析證實：TRAVATAN 點眼液（含 benzalkonium chloride 防腐劑）的反應率（56%）明顯高於 XALATAN<sup>1</sup>（50%），而兩者皆明顯高於 TIMOPTIC<sup>1</sup>（40%）。在為期 6 個月的對照型研究中，TRAVATAN 點眼液（含 benzalkonium chloride 防腐劑）做為 TIMOPTIC（每日兩次）的輔助治療，能使 IOP 進一步降低（6 至 7 mmHg），且該變化具臨床意義。

一項臨床試驗證實：罹患隅角開放性青光眼或高眼壓的患者每天晚間使用 TRAVATAN 點眼液（含 polyquaternium 防腐劑）一次，能使 IOP 由治療前的 24 至 26 mmHg 降低 7 至 9 mmHg（約 33%）。在臨床試驗收集到 TRAVATAN 點眼液併用 timolol 0.5% 和有限的併用 brimonidine 0.2% 的資料顯示：TRAVATAN 點眼液與此兩種藥品一起使用時具有加成效應。沒有與其他降眼壓藥品併用的臨床資料。TRAVATAN 點眼液具有良好的耐受性和安全性。最常見的副作用是充血也可以在其他眼用前列腺素類似物觀察到。

##### 藥效學作用

除了可以降低眼內壓外，根據對兔子眼部局部投予 travoprost 連續7天（1.4 μg，每日1次），結果顯示 travoprost 可增加視神經前端的血流並降低淚膜穩定性和淚液分泌。Travoprost 並不會影響呼吸速率/體積及運動和恢復期間的收縮壓。前列腺素 F<sub>2α</sub> 類似物可以在毛囊中誘導毛髮生長並刺激皮膚中的黑色素生成。

在人體角膜細胞株及對兔子經眼局部給藥的研究中，相較於添加 benzalkonium chloride 防腐劑的 TRAVATAN 點眼液，添加 polyquaternium-1 防腐劑的 TRAVATAN 點眼液對眼睛表面的毒性低很多。

#### 5.2 藥物動力學性質

##### 吸收

Travoprost 為酯類前驅藥，經由角膜吸收，異丙基酯在此水解而成為具活性的游離酸。研究顯示，將 TRAVATAN 點眼液經眼局部投予兔子，1 至 2 小時後，水狀液中的游離酸達到最高濃度，為 20 ng /g。水狀液中濃度降低的半衰期約為 1.5 小時。在局部給藥時也可在血漿內發現低濃度 Travoprost 游離酸。

##### 分佈

研究證實：健康人經眼局部投予 TRAVATAN 點眼液之後，活性游離酸的全身性暴露量很低。給藥後 10 到 20 分鐘內可觀察到血漿中游離酸濃度達最高峰，為 25 pg/ml 以下。在給藥後 1 小時之內，血漿中濃度迅速降低至定量分析無法偵測到的範圍（低於 10 pg/ml）。在給藥後於某些受試者的血漿濃度中可立即在發現微量的 travoprost 存在。

##### 生物轉化

Travoprost 與其活性游離酸的主要排除途徑皆為代謝，全身性代謝途徑與內生性前列腺素 F<sub>2α</sub> 相仿，包括在 13-14 雙鍵進行還原反應、15-羥基進行氧化反應及上側支鏈進行β氧化性裂解。

##### 排泄

對於大白鼠，95% 的皮下放射性同位素標示劑量，在 24 小時內就被排泄掉。大約 75% 劑量經由糞便排泄，剩下的則經由尿液排泄。

##### 線性/非線性藥物動力學

Travoprost 在眼部組織和血漿中皆具有線性藥物動力學。

##### 藥物動力學/藥物藥效學關係

尚未建立 Travoprost 在眼部給藥後的藥物動力學和藥物藥效學關係。

##### 特殊族群之藥物動力學

針對有輕度到重度肝功能不全以及輕度到重度腎功能不全患者使用 TRAVATAN 點眼液進行了全身性藥物動力學研究（肌酸酐廓清率低於 14 ml/min），故無需針對此族群進行劑量調整。

#### 5.3 前臨床安全性資料：

根據安全藥理學、重複給藥毒性、基因毒性和致癌潛力等非臨床數據顯示對人類沒有特殊的危害。在動物中 Travoprost 暴露量類似臨床暴露量有觀察到不利的生殖發育毒性，且可能與臨床使用有關。

#### 6. 藥劑學特性

##### 6.1 賦形劑列表

Polyquaternium-1, polyoxyethylene hydrogenated castor oil 40 (HCO-40)、boric acid (E284)、mannitol (E421)、sodium chloride、propylene glycol (E1520)、sodium hydroxide 和/或 hydrochloric acid（調整 pH 值）、purified water。

##### 6.2 不相容性

無相關資料。

針對 TRAVATAN 點眼液與含 thiomersal 的醫藥產品進行的特异性活體外交互作用研究並未觀察到沈澱的情形。

##### 6.3 貯存特殊注意事項

不得貯存於 25° C 以上的環境。

請勿使用超過包裝上所載保存期限的藥品。

首次開封後 4 週內將藥品丟棄。

請將本品置於孩童無法看見及取得之處。

##### 6.4 容器性質與內容物

2.5 ml 塑膠圓瓶，附調劑栓子及螺旋蓋子。有上蓋。

每盒一瓶入。

##### 6.5 棄置時的特殊注意事項

無特殊需求。

製造廠： s. a. ALCON-COUVREUR n. v.  
廠址： Rijksweg 14, 2870 Puurs, Belgium.  
藥商： 台灣諾華股份有限公司  
地址： 台北市中山區民生東路三段2號8樓  
英文版次： 75514-0 / 09-2016  
TWI-270819

<sup>1</sup>商標為所屬公司所有。