



中華民國 106 年 09 月 19 日

函號：106 台參管 0129 號

受文者：裕利股份有限公司、吉程股份有限公司、正杏實業有限公司

副本：中華民國藥師公會全國聯合會、社團法人台灣臨床藥學會、台灣年輕藥師學會

主旨：有關本公司藥品「泰福羅坦眼藥水(Taflotan ophthalmic solution)」包裝變更乙案，
復如說明段，請查照。

說明：

- 一、本公司產品泰福羅坦眼藥水(Taflotan ophthalmic solution)自批號 **TP1298** 起，將採用新包裝，新包裝預計於 106 年 9 月下旬或舊包裝售罄後開始供貨。
- 二、新舊包裝主要差異為新包裝由一盒 10 支裝改為單支裝及外盒與仿單新增包裝廠資訊(見下列圖片說明)，上述變更已向衛生福利部申請並核准通過，詳見附件衛生福利部回函(部授食字第 1056060750 號、衛授食字第 1056066972 號)、仿單及外盒包裝。
- 三、外包裝條碼亦有變更，新包裝為 4710841850240 (原為 4710841853166)。
- 四、請針對上述變更，協助通知各醫院、診所、藥局客戶。

新包裝(單支裝)



(正、反面)

原包裝(10 支裝)



(正、反面)

新包裝(單支裝)

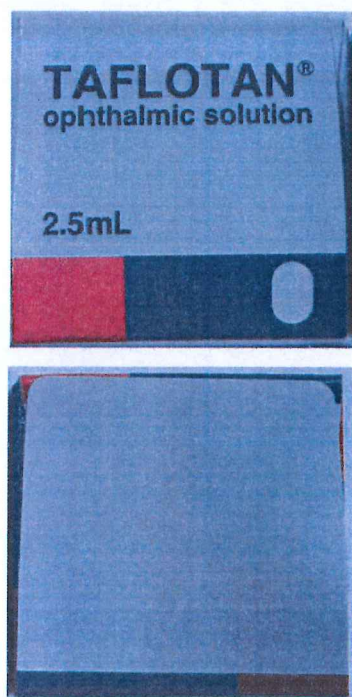


(左、右側)

原包裝(10 支裝)



(左、右側)



(上、下蓋)



(上、下蓋)



新包裝(單支裝)

製造廠 **SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.**
Shiga plant: 348-3, Aza-Suwa, Oaza-Shide, Tagacho, Inakamigun, Shiga, Japan
Noto plant (Secondary packaging site): 2-14 Shikinami, Hudaishishimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Japan
Office: 9-19, Shimoshinjo 3-chome, Higashiyodogawa-ku, Osaka, Japan
藥商 台灣參天製藥股份有限公司
台北市中山區松江路126號9樓之1

(仿單)

原包裝(10支裝)

製造廠 **SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.**
Shiga plant: 348-3, Aza-Suwa, Oaza-Shide, Tagacho, Inakamigun, Shiga, Japan
Office: 9-19, Shimoshinjo, Higashiyodogawa-ku, Osaka, Japan
藥商 台灣參天製藥股份有限公司
台北市中山區松江路126號9樓之1

(仿單)

台灣參天製藥股份有限公司

地址：台北市松江路126號9樓之1

聯絡人：蘇盈瑾

TEL: 02-2567-8603#2007/FAX: 02-25678557



正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳 真：02-27877498
聯絡人及電話：黃元辰 02-27877671
電子郵件信箱：atsnnn@fda.gov.tw

10457

臺北市松江路126號9樓之1

受文者：台灣參天製藥股份有限公司

發文日期：中華民國105年10月31日

發文字號：部授食字第1056060750號

速別：

密等及解密條件或保密期限：

附件：外盒核定本1份

主旨：貴公司申請許可證衛署藥輸字第025377號「泰福羅坦眼藥水」外盒包裝變更乙案(案號：1056060750)，准予備查，隨函檢還外盒核定本1份，復請查照。

說明：

- 一、復貴公司105年10月13日105台參醫字第00075號藥品變更登記申請書。
- 二、申請變更項目：外盒包裝變更。
藥商地址變更及新增外盒包裝(2.5mLx1)

正本：台灣參天製藥股份有限公司
副本：

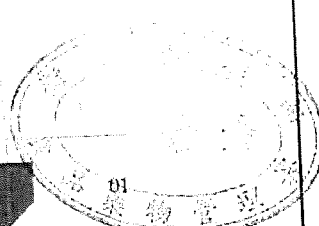
部長 賈志宏

仿單標籤粘貼表

產品名稱	泰福羅坦眼藥水	申請廠商	台灣參天製藥股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛署藥輸字第 025377 號		

TAFLOTAN®
ophthalmic solution

2.5mL



Santen

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
(Tafluprost 0.0015%)

本藥須由醫師處方使用
用法・用量・適應症・使用
上注意事項：詳見仿單

衛署藥輸字第025377號

藥商
台灣參天製藥股份有限公司
台北市中山區松江路126號
9樓之1

Lot No. _____

Exp. Date _____

Santen

隅角開放性青光眼・高眼壓症治療劑

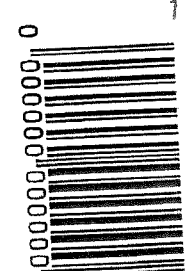
泰福羅坦®
眼藥水

TAFLOTAN®
ophthalmic solution
(Tafluprost 0.0015%)

2.5mL

Composition
Each mL contains 0.015mg
tafluprost.

Storage
Store at room
temperature (≤ 30°C).



Manufactured by
SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Shiga plant, 245-3 Azasawa, Otsu-shi,
Shiga, Japan
Koto plant (secondary packaging site), 2-14,
Shikano, Hatahara-cho,
Hikari-shi, Gifu-shi, Japan
Office: 5-4-9, Shinonome 3-chome,
Higashi-ku, Osaka-shi, Japan

① ② ③ ④ ⑤ ⑥
⑦ ⑧ ⑨ ⑩ ⑪ ⑫

タフロタン点眼液
(台灣)

※ 外文仿單應檢附中文譯文

正本

檔 號：
保存年限：

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳 真：02-27877498
聯絡人及電話：陳易承02-27878244
電子郵件信箱：yichengchen@fda.gov.tw

10457

臺北市松江路126號9樓之1

受文者：台灣參天製藥股份有限公司

發文日期：中華民國106年2月21日

發文字號：衛授食字第1056066972號

速別：

密等及解密條件或保密期限：

附件：衛署藥輸字第025377號許可證、仿單及外盒核定本各一份。

主旨：貴公司申請衛署藥輸字第025377號「泰福羅坦眼藥水」
變更登記一案(案號：1056066972)，准予備查，復請查
照。

說明：

- 一、復貴公司105年11月16日105台參醫00088號藥品變更登記申請書。
- 二、申請變更項目：
 - (一)包裝廠變更：Santen Pharmaceutical Co., Ltd. Noto Plant(2-14 Shikinami, Hodatsushimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Japan)。
 - (二)仿單及外盒變更。
- 三、有關仿單規定如下：市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。如同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。
- 四、隨函檢還衛署藥輸字第025377號許可證、仿單及外盒核定本各一份

正本：台灣參天製藥股份有限公司
副本：

部長陳時中

仿單標籤粘貼表

產品名稱	泰福羅坦眼藥水	申請廠商	台灣參天製藥股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛署藥輸字第 025377 號		

衛生福利部核發之仿單，係依據「仿單管理辦法」規定，由仿單申請人（即本廠）向衛生福利部申請，經核對無誤後，由衛生福利部核發仿單。本廠所製之泰福羅坦眼藥水，係仿照衛生福利部核定之仿單內容，經衛生福利部核發仿單，其仿單內容與衛生福利部核定之仿單內容無異。如有任何仿單內容與衛生福利部核定之仿單內容不符者，本廠將自行修正其仿單內容。

106.0217

衛署藥輸字第 025377 號

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・性狀〕

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、sodium hydroxide、hydrochloric acid、purified water.
pH	5.7 ~ 6.3
滲透壓比	1.0 ~ 1.1
性狀	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（對下述病應慎重投與）

- 1) 無晶狀體眼或人工晶狀體植入眼的病患〔據報告同類型的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〔據報告同類型的藥會導致眼壓升高。〕
- 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」。〕

2. 重要一般性注意

- 1) 用本藥可能發生虹膜與眼色素沈澱（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，但是也曾報告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，對深棕色虹膜的（如大部分日本人）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（包括刺痛、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

在獲得核准時

總共 483 例中發現不良反應者（包括臨床檢值異常變動在內）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。

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

如果觀察到任何不良反應，應採取停止投藥等適當的措施。

(1)

Japan
mizu-
apan

仿單標籤粘貼表

產品名稱	泰福羅坦眼藥水	申請廠商	台灣參天製藥股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛署藥輸字第 025377 號		

仿單藥品名稱與申請廠商名稱之中文對應。

頻率	頻率不詳	大於5%	1~小於5%	0.1~小於1%
眼	結膜炎、虹膜炎、乾性角膜炎、上眼瞼溝加深	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、眼瞼異常感(不舒適、粘滯感、乾燥感等)	眼痛、眼瞼部多毛、眼瞼發紅、眼瞼分泌物(eye discharge)、畏光、眼瞼感、流淚、視力模糊、結膜水腫、眼瞼炎(眼瞼發紅、水腫)	結膜下出血
神經精神	—	—	頭痛	頭暈
過敏症	眼瞼皮膚炎、發疹	—	紅斑	—
其他	—	—	大門冬胺酸轉胺酶(ALT, 或稱GPT)升高、尿酸內呈陽性、血鉀升高	丙氨酸轉胺酶(ALT, 或稱GPT)升高、γ-GTP升高、尿酸反應陽性、嗜酸白血球增加、白血球數減少、尿酸升高

上述不良反應頻率是根據使用含有苯扎氯銨(Benzalkonium Chloride)的泰福羅坦眼藥水核准前的臨床研究結果。

上市後調查報告

日本的上市後調查報告中，於3,260例中發現不良反應者有396例(12.1%)。主要不良反應為眼瞼色素沉澱(93件，2.9%)、結膜及眼部充血(74件，2.3%)、包括角膜炎等在内的角膜上皮疾病(58件，1.8%)、眼瞼多毛症(40件，1.2%)以及睫毛異常(39件，1.2%)等。

4. 高齢者之投與

一般而言，高齢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 μg/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 μg/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 μg/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，黃體數顯著降低。以0.03 μg/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 μg/kg/日(大約臨床劑量*的67倍)的劑量時，觀察到母鼠泌乳量不足、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，使用臨床劑量劑量*(估計血漿濃度不大於30pg/mL)大約3.3倍的tafluprost或基於蛋白質結合率換算估計非結合型血漿濃度(不大於0.24pg/mL)大約420倍時，有觀察到子宮收縮的情形。]

臨床劑量*:對於體重60公斤的病患雙眼給予本藥0.0015%1次1滴(30 μL)時的劑量(0.015 μg/kg/日)。

2)避免對哺乳期間婦女用藥，但尚須用藥，應停止哺乳。[據報告在動物實驗(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:僅使用於滴眼。

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接觸到眼睛。

(2)滴眼時若藥液滴上眼瞼皮膚等，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%³⁾H-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。

(臨床試驗)

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，進行了隨機盲性比較性試驗(對照藥:latanoprost眼藥水)。本藥的眼壓降低值為6.6mmHg(95%信賴區間:5.8-7.3mmHg)，證明不劣於對照藥。』

眼壓值比較(mmHg)

	Tafluprost (n=46)	Latanoprost (n=51)
基線眼壓	23.8 ± 2.3	23.7 ± 2.3
眼壓的試驗指標 (第4週或停用藥物時)	17.2 ± 2.8	17.5 ± 2.7
眼壓變化值	-6.6 ± 2.5	-6.2 ± 2.5
眼壓變化值間的差異 (Tafluprost減去對照藥)	-0.41	
眼壓變化值差異的95%信賴區間	-1.42至0.60	

(均值 ± 標準差)
非劣性界值:2mmHg

仿單標籤粘貼表

產品名稱	泰福羅坦眼藥水	申請廠商	台灣參天製藥股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛署藥輸字第 025377 號		

市售藥品仿單應貼於包裝盒之中文仿單。但

- 以正常眼壓青光眼的病患 94 例為對象，進行了隨機盲性比較性試驗（對照藥：安慰劑）。本藥的眼壓降低值為 4.0mmHg（95% 信賴區間：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。¹⁾

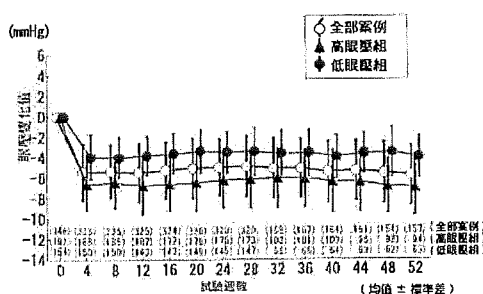
眼壓值比較 (mmHg)

	Tafuprost (n=48)	安慰劑 (n=42)
基線眼壓	17.7 ± 1.3	17.8 ± 1.5
眼壓的試驗指標 (第 4 週或停用藥物時)	13.8 ± 2.1	16.4 ± 2.2
眼壓變化值	-4.0 ± 1.7	-1.4 ± 1.8
眼壓變化值的差值 (Tafuprost 減去安慰劑)	-2.60	
眼壓變化值差異的 95% 信賴區間	-3.35 至 -1.85	
P 值 (t-test)	<0.001	

(均值 ± 標準差)

- 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。連續點藥 52 週，本藥的眼壓降低值介於 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，連續點藥 52 週，高眼壓組的眼壓降低值為 6.0-6.9mmHg，低眼壓組降低值為 3.4-4.0mmHg。²⁾

* 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¹⁾

給予猴子單次滴眼 0.0002% 至 0.005% 的 tafuprost 點眼液，發現眼壓降低作用是有濃度依賴性的。與安慰劑組 (vehicle group) 相比，此作用於濃度 0.0005% 及以上的組別有統計上顯著意義。在重複劑量研究中給予猴子 0.001% 至 0.005% 的 tafuprost 點眼液 1 天 1 次持續滴眼 5 天，眼壓降低作用在每個劑量濃度皆為穩定，而且在投藥期間都未見作用減弱。

2. 作用機轉²⁾

tafuprost 羧酸鹽為活性代謝物，對於 prostanoid FP 受體顯示較高的親和性 ($K_i = 0.40\text{nM}$)。對猴子給予 0.005% tafuprost 眼藥水 1 天 1 次，3 至 5 天持續滴眼，使用螢光分析法 (fluorophotometry)、二級常壓灌流法 (two-level constant pressure perfusion) 以及 ^{125}I - ^{131}I 標記白蛋白灌流方式 (^{125}I - ^{131}I labeled albumin perfusion method)

評估猴子的眼房水動態 (Aqueous humor dynamics)，房水產生量無變化，但顯著增加葡萄膜血管滲水率。

3. 對於眼血流的作用

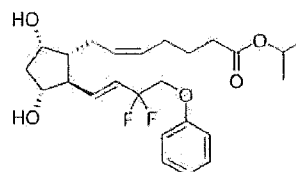
- 將本劑對於兔子 1 天 1 次 28 天持續滴眼，使用激光散斑血流檢測法 (laser speckle method) 進行檢測，發現視神經乳頭部組織的血流量顯著增加。
- 將本劑對於健康成人單次滴眼，發現顯著增加旁視神經乳頭視網膜動脈的血流速度和旁視神經乳頭視網膜組織的血流量。³⁾

【有效成分的理化特性】

一般名：Tafuprost

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： $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{F}_2\text{O}_5$

分子量：452.53

性狀：Tafuprost 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 ($\leq 30^\circ\text{C}$)

有效期限：外盒上記載 (3 年)

開封後，28 日內若未使用完畢，請丟棄。

【包裝】

100mL 以下塑膠瓶裝

仿單標籤粘貼表

產品名稱	泰福羅坦眼藥水	申請廠商	台灣參天製藥股份有限公司
衛生福利部 給證號碼	衛署藥輸字第 025377 號		

市售藥品標籤必須黏貼於包裝之中文仿單。但

(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)

製造廠 **SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.**
 Shiga plant: 318-3, Aza-Suwa, Otsu-Si, Tasecho, Inakamigun, Shiga, Japan
 Hato plant (Secondary packaging site): 2-14 Shikimae, Hodatsushimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Japan
 Office: 9-18, Shimoshinjo 3-chome, Higashi-yodogawa-ku, Osaka, Japan

廠商 台灣參天製藥股份有限公司
 台北市中山路126號11樓