核准日期： 2006 年 11 月 30 日

修改日期： 2008 年 02 月 14 日；2010 年 01 月 27 日；2010 年 08 月 12 日；2010 年 11 月 12 日；2011 年 02 月 01 日；2011 年 06 月 22 日；2011 年 12 月 12 日；2012 年 09 月 17 日；2012 年 12 月 14 日；2013 年 8 月 15 日; 2013 年 11 月 08 日；2013 年 12 月 06 日；2014 年 07 月 29 日；2017 年 03 月 10 日；2017 年 08 月 01 日；2018 年 03 月 02 日；2019 年 07 月 18 日；2020 年 11 月 05 日；2021 年 08 月 30 日；2021 年 12 月 15 日；2022 年 02 月 22 日；2022 年 03 月 24 日；2023 年 03 月 22 日；2024 年 05 月 17 日；2024 年 06 月 21 日；2025 年 05 月 01 日；2026 年 01 月 01 日；2026 年 03 月 12 日

外

拉坦前列素滴眼液说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称：拉坦前列素滴眼液

商品名称：适利达®/Xalatan®

英文名称：Latanoprost Eye Drops

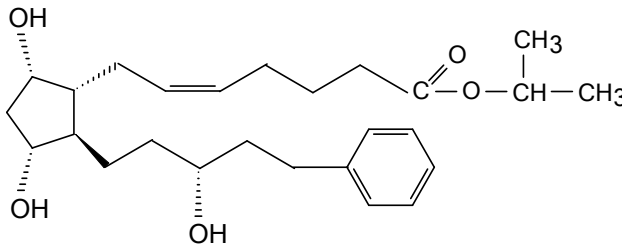
汉语拼音：Latanqianliesu Diyanye

【成份】

本品主要成分为拉坦前列素。

化学名称： (Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)3,5-二羟基-2-[(3R)-3-羟基-5-苯基-1-戊基]环戊基-5-庚酸异丙酯

化学结构式：



分子式：$C_{26}H_{40}O_5$

分子量：432.58

作用已知的辅料成分：

本品以苯扎氯铵作为防腐剂

磷酸二氢钠一水合物

无水磷酸氢二钠

【性状】

本品为无色澄明液体。

【适应症】

降低开角型青光眼和高眼压症患者升高的眼压。

【规格】

0.005%（2.5ml: 125μg）

【用法用量】

成人（包括老年人）：

每天一次，每次一滴，滴于患眼。晚间使用效果最好。

本品不可超过每天使用一次，因为用药次数增加会削弱降眼压效果。

如果忘记用药，在下次用药时仍应按常规用药。

不推荐联合使用两种或两种以上前列腺素、前列腺素类似物（包括拉坦前列素）。有报道显示，每天使用此类药物一次以上，可能会降低拉坦前列素的降眼压效果，引起反常的眼压升高。

用法：

与其它滴眼液相同，每次滴眼后应立即按压内眼角处泪囊 1 分钟以减少全身性吸收（闭塞泪点）。

使用本品滴眼前应摘除角膜接触镜（隐形眼镜），并在使用 15 分钟后才可重新佩戴。

如果还需使用其它眼用药物，至少应间隔 5 分钟用药。

儿童：

见【儿童用药】。

【不良反应】

a. 安全性特性概要

观察到的绝大多数不良反应均在眼部。在一项 5 年的开放性的拉坦前列素安全性研究中，33%的患者出现虹膜色素沉着（见【注意事项】）。其他的眼部不良反应一般都是短暂的且只在用药时发生。

b. 不良反应列表

依据发生频率，不良反应可分为：十分常见（≥1/10），常见（≥1/100 且 <1/10），偶见（≥1/1000 且<1/100），罕见（≥1/10,000 且<1/1000），非常罕见（<1/10,000），未知（无法从已有数据中估测发生频率）。

系统器官分类	**十分常见 ≥1/10**	**常见 ≥1/100 且 <1/10**	**偶见 ≥1/1000 且 <1/100**	**罕见 ≥1/10,000 且 <1/1000**	**非常罕见 <1/10,000**
感染及侵染类疾病				疱疹性角膜炎*§	
各类神经系统疾病			头痛*、头晕*		
眼器官疾病	虹膜色素过度沉着、轻度至中度结膜充血、眼刺激（灼烧砂砾感、瘙痒、刺痛和异物感）、眼睑睫毛和毳毛变化（变长、变粗、颜色变深和睫毛数量增加）	点状角膜炎（多数无症状）、眼睑炎、眼痛、畏光、结膜炎*	眼睑水肿、干眼、角膜炎*、视物模糊、黄斑水肿（包括囊性黄斑水肿）*、葡萄膜炎*	虹膜炎*、角膜水肿*、角膜糜烂、眶周水肿、倒睫*、双行睫、虹膜囊肿*§、眼睑局部皮肤反应、眼睑皮肤颜色加深、眼结膜类天疱疮*§	眶周和眼睑变化（导致眼睑沟加深）
心脏器官疾病			心绞痛、心悸*		不稳定型心绞痛
呼吸系统、胸及纵膈疾病			哮喘*、呼吸困难*	哮喘恶化	
胃肠系统疾病			恶心*、呕吐*		
皮肤及皮下组织类疾病			皮疹	瘙痒	
各种肌肉骨骼及结蹄组织疾病			肌痛*、关节痛*		

系统器官分类	十分常见 ≥1/10	常见 ≥1/100 且 <1/10	偶见 ≥1/1000 且 <1/100	罕见 ≥1/10,000 且 <1/1000	非常罕见 <1/10,000
全身性疾病及给药部位各种反应			胸痛*		

*上市后发现的 ADR

§使用“第 3 条规则”评估的 ADR 发生频率

在一些角膜严重受损的患者中，已有非常罕见的角膜钙化的病例报告，其与使用含磷酸盐的滴眼液相关。

c. 选定不良反应的描述

未提供信息。

d. 儿科人群

儿童患者中进行的两个短期临床试验（≤ 12 周，共入组 93 例，受试者分别为 25 例和 68 例）显示儿童的安全性与成人类似，没有出现新的不良事件。在不同年龄的儿童亚群中，安全性也类似。与成人相比，在儿童中出现较为频繁的不良事件是鼻咽炎和发热。

疑似不良反应的报告

在药物获准上市后报告疑似不良反应至关重要，可以继续监测药物的获益/风险平衡。要求医护专业人员报告所有疑似不良反应。

【禁忌】

对本品中任何成份过敏者。

【注意事项】

本品可能会增加虹膜棕色色素的数量而逐渐引起眼睛颜色改变。决定治疗前应告知患者眼睛颜色改变的可能性。单侧治疗可导致永久性的虹膜异色症。

眼睛颜色改变主要在虹膜混合颜色的患者中观察到，如蓝－棕、灰－棕、黄－棕或绿－棕混合色。

在拉坦前列素的研究中，颜色改变通常在治疗的前 8 个月内开始发生，非常少数患者在第二年或第三年发生，并未见在治疗第四年发生。随着时间的增加，虹膜棕色色素沉着发生率减少，5 年内趋于稳定。未对 5 年以后的虹膜棕色色素沉着情况进行评价。在一项开放性的拉坦前列素 5 年安全性研究中，33%的患者发生虹膜色素沉着（见【不良反应】）多数患者虹膜颜色改变轻微，通常临床上观察不到。虹膜混合色患者颜色改变的发生率从 7％到 85％不等，黄－棕混合色发生率最高。纯蓝色眼睛未观察到颜色改变，纯灰、绿或棕色眼睛仅观察到极少患者颜色改变。

颜色改变是因为虹膜基底的黑素细胞中黑色素含量增加，而非黑素细胞数量本身增加。典型特征为瞳孔周围棕色色素沉着呈离心性向四周分布，使整个虹膜或部分虹膜呈更深的颜色。一旦停药，虹膜棕色色素不会再进一步加深。到目前为止，在临床研究中，这种改变不伴有任何症状或病理改变。

治疗不会导致产生虹膜痣或斑点。未在临床研究中观察到小梁网或前房其它部位色素积聚。已获得的 5 年的长期用药经验显示虹膜色素沉着无任何不良的临床结果，有虹膜色素沉着的患者仍可继续使用本品。但患者应定期检查，视临床状况，如需要可停用本品治疗。

本品用于慢性闭角型青光眼、植入人工晶体的开角型青光眼和色素性青光眼的经验有限。本品尚无用于炎性和新生血管性青光眼以及炎症性眼睛疾病的经验。本品对瞳孔无作用或作用很小，但本品尚无用于闭角型青光眼急性发作的经验。所以，在获得更多经验以前，建议在以上情况时应慎用本品。

本品用于白内障手术围手术期的研究数据有限，应慎用于此类患者。

有疱疹性角膜炎病史的患者慎用本品，对于炎症活动期单纯疱疹性角膜炎的患者和有复发性疱疹性角膜炎病史的患者应避免使用本品，尤其和其他前列腺素类似物合用。

在无晶状体、人工晶体伴晶状体后囊袋撕裂或植入前房人工晶体、或者已知有黄斑囊样水肿危险因素的患者（如糖尿病视网膜病变和视网膜静脉闭塞）中已有黄斑水肿病例的报告（见【不良反应】）。故本品应慎用于无晶状体、人工晶体伴晶状体后囊袋撕裂或植入型前房人工晶体、或者已知有黄斑囊样水肿危险因素的患者。

已知有虹膜炎/葡萄膜炎易患危险因素的患者可使用本品，但应谨慎。

哮喘患者使用本品经验有限，目前有一些上市后使用本品出现哮喘和/或呼吸困难恶化的报告。所以，在获得足够经验以前，这些患者应慎用（见【不良反应】）。

观察到眶周皮肤颜色改变，多数为日本人群的报道。目前的经验表明，眶周皮肤颜色改变不是永久性的，有些患者继续使用本品治疗后此改变消失。

拉坦前列素可能会逐渐改变治疗眼的眼睑和毳毛及其周围区域，这些变化包括变长、变粗、变深、睫毛或体毛数量增加和倒睫毛。睫毛的变化在停药后是可逆的。

防腐剂：

本品含有苯扎氯铵，苯扎氯铵在滴眼剂中用作防腐剂。根据有限的可用数据，未发现儿童和成人的不良事件特征存在差异。但是，儿童眼部对特定刺激物的反应强于成人眼部。刺激可能对儿童的治疗依从性有影响。有报告说苯扎氯铵会导致刺激和干眼症症状，且可能会影响泪膜和角膜表面。干眼患者和可能存在角膜免疫功能低下的患者应慎用本品。应对长期使用本品的患者进行密切监测。

隐形眼镜：

隐形眼镜可能会吸收苯扎氯铵，故在使用本品前应先摘除，并在使用 15 分钟之后才可佩戴（见【用法用量】）。

对驾驶及操作机器能力的影响:

本品对驾驶及操作机器的能力有轻微或中度影响。

与其它眼部用药相似，滴入药液可能引起一过性视力模糊。建议患者在症状消失后再驾驶及操作机器。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

生育：

在动物研究中未发现拉坦前列素对雄性和雌性动物生育力有影响。（见【药理毒理】）

孕妇：

本品对人类妊娠安全性的影响尚未建立，但它对妊娠过程，胎儿及新生儿可能存在潜在的药理学影响，所以，孕妇不应使用本品。

哺乳期：

拉坦前列素及其代谢物可能会进入乳汁，故哺乳妇女不应使用本品，或者停止哺乳。

【儿童用药】

儿童用药的安全性与有效性尚未建立。本品不推荐用于儿童。

【老年用药】

见【用法用量】

【药物相互作用】

尚不明确。

目前出现了同时使用两种前列腺素类似物滴眼液出现眼内压升高的报告。所以，不推荐同时使用两种或多种前列腺素、前列腺素类似物或前列腺素衍生物。

【药物过量】

症状:

本品过量滴眼，除了眼睛刺激和结膜充血外，尚未发现其它眼部副作用。

治疗:

若意外误服本品，请注意以下信息：每瓶滴眼液含拉坦前列素 125 微克，90％以上的拉坦前列素首过肝脏时即被代谢。健康志愿者静脉注射拉坦前列素 3 μg/kg 无任何症状，但 5.5－10 μg/kg 可引起恶心、腹痛、头晕、疲劳感、潮热和出汗。猴静脉输注拉坦前列素高达 500 μg/kg 也无明显的心血管系统作用。

猴静脉给予拉坦前列素可引起短暂的支气管收缩。但中度支气管哮喘患者眼部使用本品剂量达临床剂量 7 倍时，也没有拉坦前列素引起的支气管收缩效应。

若发生药物过量，请对症治疗。

【药理毒理】

药理作用

拉坦前列素为前列腺素 F2α的类似物，是一种选择性前列腺素 FP 受体激动剂，能通过增加房水流出而降低眼压。人体降低眼压约从给药后 3~4 小时开始，8~12 小时达到最大作用。降眼压作用至少可维持 24 小时。动物和人的研究均显示拉坦前列素主要作用机制为松弛睫状肌，增宽肌间隙，而增加房水的葡萄膜巩膜旁道流出。也有报道拉坦前列素可轻微增加人房水流出的便利度（减少引流阻力）。

主要的临床研究证明拉坦前列素单药治疗有效。此外还进行了联合用药的临床研究，这些研究显

示拉坦前列素与β-肾上腺素阻断剂（噻吗洛尔）合用有效。短期研究（1 或 2 周）显示拉坦前列素与肾上腺素激动剂（双特戊酸酯肾上腺素）、口服碳酸酐酶抑制剂（乙酰唑胺）合用效果叠加，与胆碱激动剂（毛果芸香碱）合用效果至少部分叠加。

临床研究还显示拉坦前列素对房水的产生无明显影响，对血液-房水屏障无作用。

按临床剂量使用以及在猴的研究中，拉坦前列素对眼内的血循环未见影响或影响可忽略不计。但局部用药可能发生轻至中度的结膜或巩膜充血。

行囊外晶体摘除的猴长期使用拉坦前列素，用荧光血管造影术确定不会影响视网膜血管。

拉坦前列素短期治疗不会引起后房人工晶体荧光素渗漏。

临床治疗剂量的拉坦前列素对心血管或呼吸系统未见明显药理作用。

毒理研究

遗传毒性：

拉坦前列素细菌回复突变试验、小鼠淋巴瘤基因突变试验和小鼠微核试验结果均为阴性。体外人淋巴细胞试验中观察到染色体异常。前列腺素 F2α（一种正常情况下存在的前列腺素）也观察到类似作用，表明该作用为这一类物质所共有。大鼠体内和体外的非程序性 DNA 合成研究结果为阴性。

生殖毒性：

动物试验中未见拉坦前列素对雄性和雌性生育力有影响。在大鼠胚胎毒性研究中，拉坦前列素静脉给药剂量为 5、50 和 250 μg/kg/天时未见胚胎毒性。但拉坦前列素剂量为 5 μg/kg/天或以上时可引起兔胚胎死亡。

猴给予拉坦前列素 5 μg/kg/天（约为临床剂量的 100 倍）时可引起明显的胚胎胎仔毒性，表现为晚期吸收和流产发生率增加以及胎仔重量降低。

致癌性：

拉坦前列素小鼠和大鼠致癌性试验结果均为阴性。

一般毒性：

用多种动物进行了拉坦前列素的眼部和全身毒性研究。总体来说，拉坦前列素耐受性好，安全范围大，临床眼用剂量和全身毒性剂量至少相差 1000 倍。未经麻醉的猴静脉注射高剂量拉坦前列素（约为临床剂量/公斤体重的 100 倍），观察到呼吸频率增加，可能是由于短暂的支气管收缩。在兔和猴中拉坦前列素剂量达 100 μg/眼/天时未见眼部毒性（临床剂量为 1.5 μg/眼/天），但可引起猴虹膜色素增加。

色素增加的机制可能是刺激虹膜黑素细胞内黑色素的产生，但未见增殖性改变。虹膜色素改变可

能是永久性的。

在猴长期眼毒性研究中，拉坦前列素 6 μg/眼/天可引起睑裂加大，该作用可逆并只在剂量高于临床剂量时发生。在人体未观察到这一作用。

动物试验中未见拉坦前列素有致敏性。

【药代动力学】

吸收:

拉坦前列素（分子量 432.58）为异丙酯化的前药，无活性。当水解转化为拉坦前列素酸以后具有生物活性。前药可通过角膜很好地吸收，进入房水的药物在透过角膜时已全部被水解。

分布:

人体研究显示在局部用药后约 2 小时房水中药物达到峰浓度。猴子局部用药后，拉坦前列素主要分布于前房、结膜和眼睑，只有很少量的药物到达眼后房。

生物转化和消除:

拉坦前列素酸在眼内几乎没有代谢。代谢主要发生在肝脏。人血浆中半衰期为 17 分钟。主要代谢产物 1，2－二去甲和 1，2，3，4－四去甲代谢物在动物实验中没有或仅有微弱的生物活性，且主要从尿中排泻。

【贮藏】

开封前 2°C－8°C 冷藏，避光保存。

开封后可在低于 25°C 室温保存，4 周内用完。

【包装】

滴眼液装于聚乙烯塑料瓶中，外加纸盒包装；2.5ml/瓶，1 瓶/盒。

【有效期】

36 个月

【执行标准】

JX20260030

【批准文号】

国药准字 HJ20171094

【上市许可持有人】

名　　称：Viatris GX

注册地址：Terhulpsesteenweg 6A, B-1560 Hoeilaart

【生产企业】

企业名称：Pfizer Manufacturing Belgium NV

生产地址：Rijksweg 12, 2870 Puurs-Sint-Amands, Belgium

【境内责任人】

名称：晖致医药有限公司

注册地址：上海市静安区新闸路 669 号 10 层（实际楼层第 9 层）1-2 单元及 5-9 单元

邮政编码：200041

产品咨询热线：400 910 8830

网址：https://www.viatris.cn