

# 滴舒適®點眼液

DIQUAS® Ophthalmic Solution

本品須由醫師處方使用  
衛部藥輸字第027852號

Santen

1. **藥品名稱**  
滴舒適®點眼液  
DIQUAS® Ophthalmic Solution
2. **定性與定量組成**  
每mL含有主成分Diquafosol Sodium 30mg
3. **藥物劑型**  
無菌眼用點眼液
4. **臨床特性**
- 4.1 **適應症**  
治療乾性角結膜炎病人之角膜以及結膜上皮損傷
- 4.2 **用法用量**  
一次一滴，一天六次。
- 4.3 **禁忌症**  
對DIQUAS所含主成分或賦型劑過敏之患者不能使用本品
- 4.4 **使用特殊警語與注意事項**
- 4.4.1 用於兒童族群  
目前尚未建立本產品用於出生體重低嬰兒、新生兒、嬰幼兒或兒童的安全性資料(無臨床經驗)。
- 4.4.2 用藥注意事項  
1) 投藥途徑：限眼部使用。  
2) 投藥時：  
(1) 指導患者小心不要將瓶口直接接觸眼睛，避免污染藥物。  
(2) 同時使用多種眼藥水時，應至少相隔5分鐘。
- 4.5 **與其他藥物之交互作用及其他形式之交互作用**  
目前未進行有關diquafosol交互作用的研究。
- 4.6 **懷孕與授乳**  
目前無diquafosol用於懷孕女性的充足數據。動物試驗未指出與生殖毒性有關之直接或間接有害影響。  
目前不清楚diquafosol及/或其代謝產物是否會分泌至人類乳汁內。
- 4.7 **對駕駛與操作機械之影響**  
與任何眼部治療一樣，點藥時若發生暫時性視力模糊，應建議患者不可駕駛或操作機械，直到視力恢復為止。
- 4.8 **不良反應**  
藥品核准前於日本執行的臨床試驗中，655位受試者中有155位(23.7%)發生藥物不良反應(包括實驗室檢查數據異常變化)。主要不良反應為44位(6.7%)發生眼睛刺激、31位(4.7%)眼睛出現分泌物、24位(3.7%)出現結膜充血、18位(2.7%)發生眼睛疼痛、16位(2.4%)出現眼睛搔癢、14位(2.1%)眼睛內有異物感以及7位(1.1%)出現眼睛不適等。  
日本上市後觀察試驗中，3,196位患者中有202位(6.3%)發生不良反應。主要不良反應為30位(0.9%)出現眼睛刺激、30位(0.9%)眼睛出現分泌物、22位(0.7%)發生眼睛疼痛、20位(0.6%)淚液增加以及19位(0.6%)發生眼瞼炎等。  
若觀察到不良藥物反應，應採取正確處理方式，包括停止投藥。  
其它不良反應
- | 事件類型 | 發生率不明                         | ≥ 5% | 0.1 - < 5%  |
|------|-------------------------------|------|---|
| 過敏反應 | —                             | —    | 眼瞼炎   |
| 眼睛   | 角膜上皮疾病(絲狀角膜炎、淺層角膜炎、角膜糜爛等)、結膜炎 | 眼睛刺激 | 眼睛分泌物、結膜充血、眼睛疼痛、眼睛搔癢、眼睛內有異物感、視覺不適感、結膜下出血(hyposphagma)、眼睛感覺異常(眼睛感覺乾燥、眼睛感覺異常、眼睛感覺黏膩)<br>視力模糊、畏光、流眼淚 |
| 其他   | —                             | —    | 頭痛、嗜酸性粒細胞增加、ALT(GPT)增加  |
- 4.9 **用藥過量**  
若發生用藥過量，應依症狀治療。

- 5 **藥理特性**
- 5.1 **藥效學特性**
- 5.1.1 **作用機制**  
Diquafosol sodium透過作用於結膜上皮與杯狀細胞膜上的P2Y<sub>2</sub>受體，以及增加細胞內鈣離子濃度，刺激水分與黏蛋白的分泌。
- 5.1.2 **對淚液(包括黏蛋白)分泌具刺激作用**  
1) 對正常動物(兔子與大鼠)的眼睛投予單劑diquafosol sodium會促進結膜細胞的淚液與黏蛋白分泌。  
2) 對乾眼模式的大鼠眼睛投予單劑diquafosol sodium會促進淚液分泌。重複投藥會增加結膜組織內的黏蛋白含量。
- 5.1.3 **對角膜上皮細胞的黏蛋白分泌具刺激作用**  
Diquafosol sodium會刺激角膜上皮細胞的膜相關黏蛋白基因表現與蛋白質製造量。
- 5.1.4 **改善角膜上皮受損**  
重複投予diquafosol sodium每天6次、持續共4週，可透過劑量依賴性方式改善大鼠乾眼模式的角膜上皮受損，並且於1%或以上濃度達到最大效應。重複投予1% diquafosol sodium劑量2週，且每天投藥超過6次可達到最大改善效果。
- 5.1.5 **臨床療效**  
(1) 晚期第II期試驗(隨機分配、雙盲比較試驗，以安慰劑眼藥水作為對照藥物)  
在晚期第II期乾眼患者試驗中，3% Diquafosol sodium眼藥水(投予93位患者，其中包括16位修格蘭氏症候群患者)相較於安慰劑眼藥水(投予93位患者，其中包括23位修格蘭氏症候群患者)，顯著降低角膜的螢光染色分數\*以及角膜與結膜的孟加拉玫瑰紅染色分數\*。

螢光染色分數比較\*

	3% Diquafosol (n=93)	安慰劑 (n=93)
變化量 (第4週或試驗停止)	-1.55±0.13	-0.95±0.14
組間差異 [95%信賴區間 (3% Diquafosol - 安慰劑)]	-0.60 [-0.98至-0.22]	

3% Diquafosol : 3% Diquafosol sodium眼藥水  
(平均值±標準誤差)

孟加拉玫瑰紅染色分數比較\*

	3% Diquafosol (n=93)	安慰劑 (n=93)
變化量 (第4週或試驗停止)	-1.71±0.23	-0.86±0.21
組間差異 [95%信賴區間 (3% Diquafosol - 安慰劑)]	-0.85 [-1.46至-0.24]	

3% Diquafosol : 3% Diquafosol sodium眼藥水  
(平均值±標準誤差)

- (2) 第III期試驗(隨機分配、雙盲、比較試驗，以0.1%純化玻尿酸眼藥水作為對照藥物)  
在第III期乾眼患者試驗中，3% Diquafosol sodium眼藥水(投予144位患者，其中包括36位修格蘭氏症候群患者)的角膜螢光染色分數\*降低程度與0.1%純化玻尿酸眼藥水(投予142位患者，其中包括32位修格蘭氏症候群患者)相近，角膜與結膜孟加拉玫瑰紅染色分數\*降低程度則顯著大於純化玻尿酸眼藥水。

螢光染色分數比較\*

	3% Diquafosol (n=144)	0.1% HA (n=142)
變化量 (第4週或試驗停止)	-2.12±0.14	-2.08±0.13
組間差異 [95%信賴區間 (3% Diquafosol - 0.1% HA)]	-0.03 [-0.405至0.338]	

3% Diquafosol : 3% Diquafosol sodium 眼藥水  
0.1% HA : 0.1% 純化玻尿酸眼藥水  
(平均值±標準誤差)

品名	754717 ジクアス点眼液(台湾)添付文書	制作日	MC	色	コン	トラップ
本コード		2020.4.24	(N)			( )
校		校	作業印	調		角度
返コード	0600T07270940	七校	津田			
					朝日印刷株式会社	
					rp543	APP.TB

孟加拉玫瑰紅染色分數比較\*

	3% Diquafosol (n=144)	0.1% HA (n=141)
變化量 (第4週或試驗停止)	-3.06±0.19	-2.38±0.18
組間差異 [95%信賴區間 (3% Diquafosol -0.1% HA)]	-0.67 [-1.18 至 -0.16]	

3% Diquafosol : 3% Diquafosol sodium 眼藥水  
0.1% HA : 0.1% 純化玻尿酸眼藥水  
(平均值±標準誤差)

## (3). 長期投藥試驗 (第III期)

在乾眼患者長期投藥試驗 (授予244位患者, 其中包括9位修格蘭氏症候群患者以及2位史蒂芬強生症候群患者) 中, 52週投藥期間3% Diquafosol sodium眼藥水治療族群的角膜螢光染色分數\* 以及角膜與結膜孟加拉玫瑰紅染色分數\* 低於未投藥前, 且可維持效果。

## \*臨床試驗評分方式

螢光染色法以9分量表分級角膜受損嚴重度, 統計3個部位(上、中與下)的螢光染色程度, 分別以0至3分計算。

孟加拉玫瑰紅染色法以15分量表分級角膜與結膜受損嚴重度, 統計5個部位(角膜上、中、下部位以及鼻和顳結膜(temporal conjunctiva))的孟加拉玫瑰紅染色程度, 分別以0至3分計算。

## 5.2 藥動學特性

## 5.2.1 血漿濃度

對健康成人自願者的眼睛局部授予一滴0.3%、1%、3%或5%濃度的diquafosol sodium, 每天1次共1天、每天6次共1天或每天6次共7天後, 並測量diquafosol與其代謝產物的血漿濃度。所有受試者各時間點的diquafosol血漿濃度均低於定量下限(2ng/mL)。代謝產物(UTP、UDP、UMP與尿苷)血漿濃度不會影響來自內源性成分的生理濃度。

(註: 本產品核准濃度為3%)。

## 5.2.2 於動物眼部組織之分布狀況

(兔子)

於兔子眼睛進行局部投藥, 授予單劑3% <sup>14</sup>C-diquafosol sodium眼藥水後, 藥物放射性分布至眼外組織, 包括結膜與角膜, 且投藥後5分鐘於角膜及結膜達到最大放射濃度。之後, 放射性於投藥後24小時下降至最大放射濃度的4-30%。

## 5.2.3 代謝作用

(人體、體外)

利用人類血漿與人類肝臟微粒體進行的體外代謝反應試驗證實, diquafosol sodium會快速代謝, 形成UMP、尿苷與尿嘧啶。

(兔子)

對兔子眼睛點入3% <sup>14</sup>C-diquafosol sodium眼藥水30分鐘後, 眼部組織內幾乎偵測不到diquafosol, 僅偵測到UTP、UDP、UMP、尿苷與尿嘧啶。

## 5.3 臨床前安全性數據

## 5.3.1 急性毒性(約致命劑量)

物種	途徑	i.v.
大鼠		185 mg/kg
狗		> 370 mg/kg

## 5.3.2 重複給藥劑量毒性

物種	給藥期間	途徑	劑量	NOAEL
兔子	6週	眼部滴注	1%, 3%, 5% 以及 8% diquafosol sodium眼用溶液 5% diquafosol sodium(NaCl)溶液 (50µL/眼用/劑量, 7次/天)	8% (11.2毫克/公斤/天)
兔子	9個月	眼部滴注	1%, 3%, 5% and 8% diquafosol sodium眼用溶液 (50µL/眼用/劑量, 7次/天)	5% (7.0毫克/公斤/天)
大鼠	1個月	i.v.	10, 30 以及 100 毫克/公斤/天	30毫克/公斤/天

物種	給藥期間	途徑	劑量	NOAEL
大鼠	6個月	i.v.	3, 10, 30 以及 100 毫克/公斤/天	3毫克/公斤/天
狗	1個月	i.v.	50, 100 以及 150 毫克/公斤/天	150毫克/公斤/天
狗	9個月	i.v.	15, 50 以及 150 毫克/公斤/天	50毫克/公斤/天(雄性) 15毫克/公斤/天(雌性)

## 5.3.3 基因毒性

方法	試驗對象	試驗結果
反向突變(Reverse mutation)研究	細菌	無基因毒性
染色體畸變研究	培養的哺乳類動物細胞	
小鼠淋巴瘤TK試驗	小鼠淋巴瘤細胞	
微核(Micronucleus)試驗	小鼠	

## 5.3.4 致癌性

因為成分Diquafosol無致癌性的疑慮, 因此未進行致癌性研究, 且Diquafosol滴入眼中後全身暴露量非常低。

## 5.3.5 生殖毒性試驗

試驗種類	種類	投與途徑(劑量)	NOAEL
對生育和早期胚胎發育的影響	大鼠	i.v. (10, 30, 100毫克/公斤/天)	平均毒性: 30毫克/公斤/天 生殖潛力: 雄性: 30毫克/公斤/天 雌性: 100毫克/公斤/天 胚胎: 100毫克/公斤/天
對胚胎-胎兒發育的影響	大鼠	i.v. (10, 30, 100毫克/公斤/天)	平均毒性: 30毫克/公斤/天 生殖潛力: 300毫克/公斤/天 胎兒: 300毫克/公斤/天
	兔子	i.v. (3, 10, 40毫克/公斤/天, 之後改為30毫克/公斤/天)	平均毒性: 10毫克/公斤/天 生殖潛力: 30毫克/公斤/天 胎兒: 30毫克/公斤/天
對產前和產後發育的影響, 包括母體功能	大鼠	i.v. (10, 30, 100毫克/公斤/天)	平均毒性: 30毫克/公斤/天 生殖潛力: 100毫克/公斤/天 胎兒: 100毫克/公斤/天

## 5.3.6 皮膚感性試驗

方法	試驗對象	試驗結果
輔助以及貼片(Adjuvant and patch)試驗	豚鼠	無產生皮膚感性

## 6. 藥物特性

## 6.1 賦形劑列表

Dibasic sodium phosphate hydrate, Disodium edetate hydrate, Sodium chloride, Potassium chloride, Chlorhexidine gluconate solution, Dilute hydrochloric acid, Sodium hydroxide

## 6.2 不相容性

不適用

## 6.3 有效期限

36個月

## 6.4 關於儲存的特殊注意事項

儲存於25°C以下密閉容器

## 6.5 容器性質與內容物

藥瓶含5mL 液劑

## 6.6 關於丟棄的特殊注意事項

無特殊要求

## 7. 上市許可證持有者

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

## 8. 上市許可證編號

衛部藥輸字第027852號

## 9. 製造廠

**SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.**

Noto plant. 2-14 Shikinami, Hodatsushimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Japan.

品名	754717 ジクアス点眼液(台湾)添付文書	制作日	2020.4.24	MC	(N)	色	コン	コン		トラップ	( )
本コード		校	津田	作業者印	AC	調		調		角度	
仮コード	0600T07270940	七校	(津田)	朝日印刷株式会社		朝日印刷株式会社	rp543	APP.TB			