

全氟己基辛烷滴眼液在睑板腺功能障碍相关性干眼中的研究进展

于红越, 孙 斌, 李 燕, 李晓丹, 辛 萌

引用: 于红越, 孙斌, 李燕, 等. 全氟己基辛烷滴眼液在睑板腺功能障碍相关性干眼中的研究进展. 国际眼科杂志, 2026, 26(8): 1354–1358.

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No. 82000947); 山东省医药卫生科技项目 (No. 202307021104)

作者单位: (264100) 中国山东省烟台市, 滨州医学院烟台附属医院眼科

作者简介: 于红越, 在读硕士研究生, 研究方向: 角膜病、眼表疾病。

通讯作者: 辛萌, 医学博士, 副主任医师, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 角膜病、眼表疾病. mengxin1982@163.com

收稿日期: 2025-12-29 修回日期: 2026-06-15

摘要

干眼 (DED) 是一类以泪膜内稳态丧失为核心特征的多因素眼表疾病, 其中睑板腺功能障碍 (MGD) 相关的蒸发过强型 DED 占比高达 86%, 而传统药物难以直接针对该核心病理环节进行有效治疗。全氟己基辛烷滴眼液作为美国 FDA 批准的新型无水、无防腐剂眼用制剂, 具有独特的两亲性结构, 可在泪膜气液界面形成人工脂质单分子层, 通过抑制泪液蒸发、稳定泪膜、疏通睑板腺导管及促进角膜氧供等机制发挥作用。该药不仅可作为蒸发过强型 DED 的一线靶向治疗选择, 还可与其他药物联合使用, 实现个性化治疗。文章就全氟己基辛烷滴眼液的作用机制及药理学特性、临床治疗效果以及安全性进行了归纳总结, 并进一步探索其在复杂类型 DED 及合并其他眼表疾病患者中的应用价值, 为 DED 的精准治疗提供更多的证据支持。

关键词: 干眼; 全氟己基辛烷; 脂质异常型干眼; 睑板腺功能障碍; 研究进展

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2026.8.08

Research progress of perfluorohexyloctane eyedrop in meibomian gland dysfunction-associated dry eye

Yu Hongyue, Sun Bin, Li Yan, Li Xiaodan, Xin Meng

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 82000947); Shandong Medical and Health Science and Technology Project (No. 202307021104)

Department of Ophthalmology, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai 264100, Shandong Province, China

Correspondence to: Xin Meng. Department of Ophthalmology, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai 264100, Shandong Province, China. mengxin1982@163.com

Received: 2025-12-29 Accepted: 2026-06-15

Abstract

• Dry eye disease (DED) is a multifactorial ocular surface disorder characterized by the loss of tear film homeostasis among which evaporative DED associated with meibomian gland dysfunction (MGD) accounts for up to 86%, and traditional drugs fail to effectively target the core pathological mechanism. As a new type of anhydrous and preservative-free eye drops approved by the FDA, perfluorohexyloctane has a unique amphiphilic structure, which can form an artificial lipid monolayer at the air-liquid interface of the tear film. It exerts its therapeutic effects by inhibiting tear evaporation, stabilizing the tear film, unclogging meibomian gland orifices, and promoting corneal oxygen supply. This drug can not only serve as a first-line treatment option for evaporative DED but also be combined with other drugs for personalized treatment. This review summarizes the mechanism of action, pharmacological properties, clinical efficacy, and safety of perfluorohexyloctane eye drops, and further elaborate on its application value in complex types of DED and patients with other concurrent ocular surface diseases, aiming to provide more evidence support for the precise treatment of DED.

• **KEYWORDS:** dry eye disease; perfluorohexyloctane; lipid abnormality type dry eye; meibomian gland dysfunction; research progress

Citation: Yu HY, Sun B, Li Y, et al. Research progress of perfluorohexyloctane eyedrop in meibomian gland dysfunction-associated dry eye. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26(8): 1354–1358.

0 引言

干眼 (dry eye disease, DED) 是一类以泪膜内稳态丧失为核心特征的眼表疾病, 其病因包括泪膜不稳定、泪液高渗、眼表炎症与损伤以及神经感觉异常^[1]。患者常出现眼干涩、疼痛、畏光、视疲劳和视力模糊等症状^[2], 不仅严重影响患者的身心健康和生活质量, 还给患者带来严重的经

济负担^[3]。据统计,DED的全球患病率在5%–50%,女性和老年人群发病率更高^[3],而随着电子设备的普及,DED的发病年龄正逐步年轻化^[4]。根据《中国干眼临床诊疗专家共识(2024年)》^[5] DED按泪膜结构和功能可分为水液缺乏型、脂质异常型、黏蛋白缺乏型、泪液动力学异常型和混合型DED五大类。其中脂质异常型DED最为常见,睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)是脂质异常型DED的主要原因^[6]。临床上高达86%的DED患者表现出MGD的迹象^[7–8]。

睑板腺所分泌的脂质是泪膜脂质层的主要来源,脂质层可以稳定泪膜并防止泪液蒸发^[9]。在MGD中睑脂分泌异常,泪膜脂质层破坏、泪膜蒸发速率加快,过度的蒸发导致泪膜不稳定和泪液高渗,进而引起一系列眼表炎症和组织损伤,形成DED的恶性循环^[10–12]。DED治疗的主要目标是打破疾病的恶性循环,恢复泪膜稳定和眼表稳态,并预防恶性循环和疾病的复发^[13]。MGD相关性DED治疗的选择范围旨在提高睑板腺分泌物的质量和数量(如热敷、睑板腺按摩),减少眼表炎症(如糖皮质激素、抗生素滴眼液)或替换人工脂质层(如人工泪液)^[5,14]。目前已获批用于DED的眼科滴眼液有Lifitegrast(LFA-1拮抗剂)、环孢素(免疫抑制剂)、氯替泼诺(皮质类固醇)、地夸磷索(P2Y2受体激动剂)、伐尼克兰(胆碱能受体激动剂)等^[15–16],但这些药物均不能直接针对蒸发过强这一核心病理环节。全氟己基辛烷滴眼液作为唯一经美国食品和药物管理局(FDA)批准的直接针对蒸发过强型DED的新型药物,于2023年5月正式获批上市,用于治疗MGD相关性DED^[17]。本文旨在系统阐述该药的作用机制、临床疗效及安全性和耐受性,并展望其临床应用价值和未来研究方向。

1 全氟己基辛烷滴眼液的作用机制与药理学特性

全氟己基辛烷是一种不含水、防腐剂和脂质的半氟化烷烃^[18]。其分子结构包括疏脂的氟碳段和亲脂的烃段,因而具有两亲性,能在泪膜的气液界面处形成单分子层^[19–20]。该单分子层就像一层“人工脂质屏障”,紧密地覆盖于泪膜水液层表面,有效减少泪液与空气的接触面积,稳定泪膜的脂质层,抑制水液层的蒸发^[21–23]。同时,该药表面张力极低,折射率与水接近,滴入眼部后形成的液滴体积小、不易溢出,既能在对视力最低损害的情况下快速分布于泪膜水液层表面,又能延长眼表滞留时间^[23–25]。Millar等^[26]利用红外发射率技术研究发现,全氟己基辛烷滴眼液在眼表至少滞留6 h,在睑板腺中滞留的时间更长,这提示睑板腺可能作为该药物的储库,通过眨眼实现眼表药物的持续补充。此外,该药还可通过降低角膜表面温度激活冷觉感受器,反射性增加眨眼频率和泪液分泌,从而改善DED症状^[27];其表面的活性物质还有助于疏通睑板腺导管^[28],在腺体内蓄积的药物直接作用于病变的睑板腺,为其可能疏通导管提供了间接证据。由于角膜无血管,泪液是维持角膜健康、促进上皮损伤后愈合的重要氧供来源,而全氟己基辛烷滴眼液具有高氧溶解度^[29],因此可将空气中的氧气输送到泪液中进行角膜氧合,极大地促进眼表上皮愈合。

Vittitow等^[30]通过体外实验量化全氟己基辛烷滴眼液对生理盐水蒸发速率的抑制作用,并与人工泪液及健康人脸脂的效果对比:100 μL全氟己基辛烷滴眼液在25℃下可显著抑制生理盐水蒸发速率的81%,而目前市售人工泪液无此效果;在35℃(接近眼脸温度)下,单滴全氟己基辛烷滴眼液即可抑制生理盐水28%的蒸发,远超人脸脂8%的抑制率,若与人脸脂联合,蒸发抑制率可提升至34%。Schmidl等^[25]在一项纳入48例轻中度DED患者的随机对照试验中研究发现,每日双眼各滴用4次全氟己基辛烷滴眼液对比滴用0.9%氯化钠滴眼液,持续4 wk后,全氟己基辛烷滴眼液组泪膜厚度和脂质厚度均显著增加,且两组的不良事件发生率均较低,安全性良好。此外,Steven等^[23]研究表明,在因MGD病因导致的轻度至中度DED成人患者中,全氟己基辛烷滴眼液治疗6–8 wk可增加泪膜破裂时间,降低眼表疾病指数评分。这均为全氟己基辛烷滴眼液作为DED治疗药物,缓解大部分DED患者泪液过度蒸发提供了有力依据。

药代动力学研究发现,局部眼给药后,全身暴露量较低^[31–32]。Krösser等^[33]采用¹⁴C放射性标记技术探究兔眼局部给药后药物的分布情况,结果显示药物主要分布在眼脸边缘、内外眼睑、角膜、鼻甲和鼻泪管中,大部分的放射性药物残留在胃肠道内容物中,其他组织几乎无药物分布。且多次给药后组织内药物浓度与单次给药相似,未出现生物蓄积现象^[33]。这表明全氟己基辛烷滴眼液全身吸收少,主要通过眼表蒸发和鼻泪管引流至胃肠道,最终以原形随粪便排出。在体外,全氟己基辛烷滴眼液不被人肝微粒体代谢^[24]。

2 全氟己基辛烷滴眼液的临床治疗效果

2.1 GOBI和MOJAVE临床试验 Tauber等^[34]在一项随机、双盲的Ⅱ期临床研究中,通过总角膜荧光素染色(tCFS)评分评估了全氟己基辛烷滴眼液两种给药方案(每日4次和每日2次)对治疗MGD相关性DED的效果:与生理盐水组相比,全氟己基辛烷滴眼液两种给药方案均改善了MGD相关性DED患者的症状和体征,且在tCFS评分的改善幅度方面,每日4次的给药方案始终优于每日2次的给药方案。随后在两项几乎相同的随机、双盲的Ⅲ期临床试验(GOBI^[35]和MOJAVE^[36])中均用低渗生理盐水(0.6%)进行对照,评估了该方案在成人MGD相关性DED患者中的疗效。

在GOBI和MOJAVE临床试验中,与生理盐水相比,全氟己基辛烷滴眼液在DED的体征和症状方面均表现出具有临床意义的改善^[34–35]。经过8 wk每日4次给药治疗,GOBI和MOJAVE试验的两个主要疗效终点均得到满足:第8 wk时,全氟己基辛烷滴眼液组在tCFS评分和视觉模拟评分(VAS)干涩评分上较基线的最小二乘(LS)均值变化显著优于生理盐水组(均 $P<0.001$)^[34–35]。其他关键次要疗效终点也均得到满足:早在第2 wk,全氟己基辛烷滴眼液组VAS干涩评分和tCFS评分与对照组呈现显著差异;至第8 wk时,全氟己基辛烷滴眼液组VAS烧灼感/刺痛评分、cCFS评分改善程度也显著优于对照组^[34–35]。在第8 wk,全氟己基辛烷滴眼液组患者比生理

盐水组患者在 iCFS 评分中获得 ≥ 3 级改善的人数显著增加 (GOBI 试验: 41.2% vs 27.2%; MOJAVE 试验: 50% vs 30.7%; 均 $P<0.010$), VAS 干燥评分降低 $\geq 30\%$ (GOBI 试验: 57.4% vs 46.6%; MOJAVE 试验: 65.6% vs 45.3%)^[34-35]。

2.2 KALAHARI 试验 KALAHARI 试验是一项多中心、GOBI 延伸研究的 III 期临床试验。Protzko 等^[37] 选用 208 例完成 GOBI 试验的 DED 患者, 所有患者均接受每日 4 次、每眼 1 滴的全氟己基辛烷滴眼液治疗, 持续 52 wk。在 KALAHARI 试验中, 持续接受全氟己基辛烷滴眼液的患者, iCFS 评分和 VAS 干涩评分的改善在整个研究周期中维持; 从生理盐水转换的患者, 在转换后的第 4 wk 疗效显著改善, 且疗效持续至研究结束, 第 52 wk 时, 所有患者的 iCFS 评分和 VAS 干涩评分较 GOBI 基线平均改善分别为 2.1 分和 33.7 分^[37]。在整个研究期间, 持续滴用全氟己基辛烷滴眼液组的 iCFS 应答者和 VAS 干涩评分应答者的比例 (分别为 38.1% 和 52.6%) 与生理盐水转换组相似 (分别为 32.4% 和 49.5%)^[37]。此外, Tian 等^[38] 在国内开展的一项长期临床试验也同步证实, 全氟己基辛烷滴眼液能显著改善 MGD 相关性 DED 患者体征和症状, 且疗效稳定可靠。

2.3 IV 期临床试验 在美国开展的一项 IV 期临床试验评估了全氟己基辛烷滴眼液治疗 DED 患者的早期疗效, 共纳入 99 例 DED 病史 ≥ 6 mo 的患者^[39]。试验结果显示, 第 7 d 时整体 DED 症状严重程度与基线相比显著降低 44.5 ($P<0.0001$), 表明全氟己基辛烷滴眼液在 DED 治疗初期即可快速、显著且持续的改善症状。单次给药后 5 min 即可观察到显著疗效, 且随着治疗时间延长疗效持续增强; 治疗 14 d 后, DED 患者症状严重程度和发作频率均从基线的 77.9% 显著降至 34.7%^[39]。Munsab 等^[40] 在一项为期 6 mo 的临床试验中, 纳入 45 例 90 眼被诊断为 DED 的患者, 每日滴用 4 次全氟己基辛烷滴眼液, 研究发现在 6 mo 时角膜染色评分显著降低 (平均减少 -1.65 ± 2.42 分, $P<0.001$)。经过 6 mo 的治疗, 还发现中央角膜厚度显著减少 (减少 $6.90 \pm 6.64 \mu\text{m}$, $P=0.009$), 其主要发生在基线时角膜染色较严重 ($\text{NEI}>3$) 的患者亚组中, 可能反映了 DED 相关角膜上皮屏障功能的恢复^[40]。这两项临床试验同样证实, 局部使用全氟己基辛烷滴眼液能持续、有效地改善 DED 患者的各种症状和体征。

3 全氟己基辛烷滴眼液的安全性和耐受性

多项临床试验数据显示, MGD 相关性 DED 患者局部使用全氟己基辛烷滴眼液的耐受性普遍良好, 且无严重不良事件发生。MOJAVE 试验中, 没有患者因为眼部不良事件而中断治疗^[36]。GOBI 试验中, 全氟己基辛烷滴眼液组仅有 1 例患者因眼部不良事件 (眼部刺激) 停药, 生理盐水组有 3 例患者因眼部不良事件停药^[35]。在 GOBI 中, 被认为与药物相关的眼部不良事件在全氟己基辛烷滴眼液组中比在生理盐水组 (6.3% vs 3.1%) 中更频繁, 但在 MOJAVE 中没有这种证实 (6.4% vs 6.8%)^[34-35]。在这两项试验中, 大多数眼部不良事件的严重程度为轻度或中度, 未发生严重的眼部不良事件, 全氟己基辛烷滴眼液常见的不良反应有视力模糊、睑缘炎、结膜充血等^[34-35]。在

GOBI 中, 视力模糊是短暂的, 通常在发病后几分钟内消失^[35]。在这两项试验中, 全氟己基辛烷滴眼液组均未出现与最佳矫正视力 (BCVA)、裂隙灯检查、眼内压 (IOP) 或扩张型眼底镜检查等相关的有临床意义的变化^[34-35]。

KALAHARI 临床试验进一步证实了全氟己基辛烷滴眼液的安全性, 13.9% 的患者报告了至少 1 次眼部不良事件, 且绝大多数为轻度或中度, 最常见的眼部不良事件包括玻璃体脱离 (1.9%)、过敏性结膜炎 (1.4%)、视物模糊 (1.4%) 和泪液分泌增多 (1.4%), 仅 2.4% 的患者因眼部不良事件停药, 无严重的眼部不良事件发生, 仅出现 1 例与研究药物无关的非眼部不良事件^[37]。其他多项试验中也均未发现因使用全氟己基辛烷滴眼液发生的严重不良事件^[38-39]。此外, 数据显示全氟己基辛烷滴眼液 90 d 用药续购率显著高于 CsA^[41], 表明患者对这种直接针对泪液蒸发的滴眼液具有更高的满意度和耐受性。药代动力学特征显示其全身暴露极低, 主要通过眼表蒸发和以原形随粪便排出, 无代谢蓄积, 安全性良好。这些特性使其成为直接针对蒸发过强型 DED 病理核心的靶向治疗选择。

4 全氟己基辛烷滴眼液的应用现状

全氟己基辛烷滴眼液以其针对泪液蒸发过强的核心作用机制, 成为 DED 临床治疗中具有明确靶向性的重要选择, 尤其在 MGD 相关性 DED 的治疗中展现出广泛适用性, 为不同人群及复杂病情提供了多元治疗方案^[38, 42]。全氟己基辛烷滴眼液与其他滴眼液的核心区别在于起效更迅速、适用人群更精准。对于因 MGD 导致泪液蒸发过快的患者, 全氟己基辛烷能提供直接更直接的靶向治疗; 0.09% 环孢素滴眼液主要作用于免疫炎症环节, 起效相对较慢, 侧重于病因控制; 地夸磷索则以促进泪液和黏蛋白分泌为主要作用, 适用于泪液分泌不足型 DED 患者^[15-16], 因此全氟己基辛烷滴眼液可与局部抗炎药物联合应用, 通过其多重作用机制有效改善 DED 症状、修复眼表损伤^[43]。

针对特殊人群, 该药的安全性和有效性得到充分验证。对于绝经前后的 MGD 相关性 DED 患者, 临床研究证实该药可以安全有效地改善 DED 的体征和症状, 且绝经状态对治疗效果无明确影响, 为这一高发人群提供了稳定可靠的治疗选择^[44]。对于合并眼睑湿性上皮病变的 DED 患者, 该药通过改善眼表润滑度、减少摩擦相关损伤, 能显著减轻病变引发的不适症状, 同时保护眼表组织免受进一步损伤^[45]。而在接触镜配戴者中, 局部使用该药不仅不会引起眼表损伤或泪膜参数的不良变化, 反而能有效提升接触镜配戴的舒适度^[46]。考虑到 DED 亚型的复杂性, 单一治疗方案难以完全覆盖病情需求。因此, 全氟己基辛烷滴眼液可作为联合治疗的重要组成部分, 与其他治疗方法协同使用, 为患者制定个性化治疗方案, 实现对泪膜稳态的全面修复, 进一步提升临床治疗效果^[1, 47]。

5 总结与展望

全氟己基辛烷滴眼液作为一种新型无水、无防腐剂眼用制剂, 凭借其独特的两亲性结构与低表面张力特性, 在泪膜气液界面形成稳定单分子层, 通过稳定泪膜、抑制泪液蒸发、疏通睑板腺导管等多重机制, 直接靶向蒸发过强

这一核心病理环节,为MGD相关性DED提供精准治疗选择。临床研究证实,该药能显著提升泪膜厚度、延长泪膜破裂时间,快速改善患者干涩、烧灼感等症状,且安全性与耐受性良好,在治疗DED具有巨大潜能。然而,该药的临床应用仍存在一定局限性:适用范围相对局限,目前核心适应证集中在MGD相关性DED,对于水液缺乏型、黏蛋白缺乏型等其他类型DED的治疗效果尚未充分验证,复杂混合型DED的临床应用数据较少;作用机制的深度研究不足,虽已知其能疏通睑板腺导管,但相关分子调控机制尚未完全明确,对眼表炎症的调控作用也缺乏深入的机制阐释;特殊人群数据缺失,针对儿童、妊娠期及哺乳期女性等特殊群体的安全性和有效性研究尚未开展,限制了这类人群的临床应用;给药方式与疗效持续性有待优化,目前需每日多次给药,长期依从性可能受影响,且缺乏长效制剂以减少给药频次等。未来研究需聚焦以上不足深入探索,以推动DED治疗向更精准、多元、安全的方向发展。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:于红越论文选题与修改,初稿撰写;孙斌、李燕、李晓丹文献检索,数据分析;辛萌选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf*, 2017,15(3):276-283.

[2] Sheppard JD, Nichols KK. Dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: focus on tear film characteristics and the therapeutic landscape. *Ophthalmol Ther*, 2023,12(3):1397-1418.

[3] Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II epidemiology report. *Ocul Surf*, 2017,15(3):334-365.

[4] Wróbel-Dudzińska D, Osiał N, Stępień PW, et al. Prevalence of dry eye symptoms and associated risk factors among university students in Poland. *Int J Environ Res Public Health*, 2023,20(2):1313.

[5] 中华医学会眼科学分会角膜病学组,中国医师协会眼科医师分会角膜病学组.中国干眼临床诊疗专家共识(2024年).*中华眼科杂志*, 2024,60(12):968-976.

[6] 钟键波,曾国强,张怡,等.睑板腺功能障碍相关性干眼研究进展. *国际眼科杂志*, 2025,25(2):259-263.

[7] Rabensteiner DF, Aminfar H, Boldin I, et al. The prevalence of meibomian gland dysfunction, tear film and ocular surface parameters in an Austrian dry eye clinic population. *Acta Ophthalmol*, 2018,96(6):e707-e711.

[8] Karpecki PM, Nichols KK, Sheppard JD, et al. Addressing excessive evaporation: An unmet need in dry eye disease. *Am J Manag Care*, 2023,29:S239-S247.

[9] Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, et al. TFOS DEWS II tear film report. *Ocul Surf*, 2017,15(3):366-403.

[10] Baudouin C, Messmer EM, Aragona P, et al. Revisiting the vicious circle of dry eye disease: a focus on the pathophysiology of meibomian gland dysfunction. *Br J Ophthalmol*, 2016,100(3):300-306.

[11] Craig JP, Nelson JD, Azar DT, et al. TFOS DEWS II report executive summary. *Ocul Surf*, 2017,15(4):802-812.

[12] Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report. *Ocul Surf*, 2017,15(3):438-510.

[13] Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. *Ocul Surf*, 2017,15(3):575-628.

[14] Sabeti S, Kheirkhah A, Yin J, et al. Management of meibomian gland dysfunction: a review. *Surv Ophthalmol*, 2020,65(2):205-217.

[15] Tong L, Liu ZG, Şahin A, et al. Topical pharmacologic treatments for dry eye disease: a systematic review. *Ocul Surf*, 2025,38:302-317.

[16] Wong JC, Barak A. Managing dry eye disease with novel medications: mechanism, study validity, safety, efficacy, and practical application. *Pharmacy (Basel)*, 2024,12(1):19.

[17] García - Blasco C, Domingo - Echaburu S, Orive G, et al. Perfluorohexyloctane: do we really need a PFAS for the treatment of dry eye disease? *Sci Total Environ*, 2023,901:165936.

[18] Agarwal P, Scherer D, Günther B, et al. Semifluorinated alkane based systems for enhanced corneal penetration of poorly soluble drugs. *Int J Pharm*, 2018,538(1-2):119-129.

[19] Tsagogiorgas C, Otto M. Semifluorinated alkanes as new drug carriers - an overview of potential medical and clinical applications. *Pharmaceutics*, 2023,15(4):1211.

[20] Dutescu RM, Panfil C, Merkel OM, et al. Semifluorinated alkanes as a liquid drug carrier system for topical ocular drug delivery. *Eur J Pharm Biopharm*, 2014,88(1):123-128.

[21] Seitzman GD, Lietman TM. Will the long - named perfluorohexyloctane produce long-lasting improvements in patients with meibomian gland disease? *JAMA Ophthalmol*, 2023,141(4):392-393.

[22] Agarwal P, Epitropoulos A, Gaddie I, et al. All eyes on semifluorinated alkanes: a comprehensive review of the influence of semifluorinated alkane eyedrops on tear film stabilization and drug delivery in dry eye disease. *Expert Opin Drug Deliv*, 2025,22(9):1359-1374.

[23] Steven P, Augustin AJ, Geerling G, et al. Semifluorinated alkane eye drops for treatment of dry eye disease due to meibomian gland disease. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2017,33(9):678-685.

[24] Azhar A, Taimuri MA, Oduoye MO, et al. MEIBO (perfluorohexyloctane): a novel approach to treating dry eye disease. *Ann Med Surg*, 2024,86(9):5292-5298.

[25] Schmidl D, Bata AM, Szegedi S, et al. Influence of perfluorohexyloctane eye drops on tear film thickness in patients with mild to moderate dry eye disease: arandomized controlled clinical trial. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2020,36(3):154-161.

[26] Millar TJ, Vittitow J, Cavet M, et al. In vitro and in vivo visualization of perfluorohexyloctane, an eye drop for dry eye disease, using infrared emissivity. *Cornea*, 2025,44(3):350-359.

[27] Delicado - Miralles M, Velasco E, Díaz - Tahoces A, et al. Deciphering the action of perfluorohexyloctane eye drops to reduce ocular discomfort and pain. *Front Med*, 2021,8:709712.

[28] Taloni A, Coco G, Pellegrini M, et al. Efficacy of perfluorohexyloctane for the treatment of patients with dry eye disease: a meta-analysis. *Ophthalmic Res*, 2025,68(1):41-51.

[29] Stolowich N, Vittitow J, Kissling R, et al. Oxygen - carrying capacity of perfluorohexyloctane, a novel eye drop for dry eye disease. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2023,98:100705.

[30] Vittitow J, Kissling R, DeCory H, et al. *In vitro* inhibition of evaporation with perfluorohexyloctane, an eye drop for dry eye disease. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2023,98:100704.

[31] Krösser S, Spencer E, Grillenberger R, et al. Ocular and systemic distribution of 14C - perfluorohexyloctane following topical ocular administration to rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018,59:2656.

[32] Jung V, Krösser S, Burian G, et al. Further contribution to the discussion on perfluorohexyloctane eye drops in dry eye disease. *Sci Total*

Environ, 2024,906:168040.

[33] Krösser S, Grillenberger R, Eickhoff K, et al. Ocular pharmacokinetics and biodistribution of perfluorohexyloctane after topical administration to rabbits. J Ocul Pharmacol Ther, 2025, 41 (7) : 370–377.

[34] Tauber J, Wirta DL, Sall K, et al. A randomized clinical study (SEECASE) to assess efficacy, safety, and tolerability of NOV03 for treatment of dry eye disease. Cornea, 2021,40(9) :1132–1140.

[35] Tauber J, Berdy GJ, Wirta DL, et al. NOV03 for dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction. Ophthalmology, 2023, 130(5) :516–524.

[36] Sheppard JD, Kurata F, Epitropoulos AT, et al. NOV03 for signs and symptoms of dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: the randomized phase 3 MOJAVE study. Am J Ophthalmol, 2023,252:265–274.

[37] Protzko EE, Segal BA, Korenfeld MS, et al. Long-term safety and efficacy of perfluorohexyloctane ophthalmic solution for the treatment of patients with dry eye disease: the KALAHARI study. Cornea, 2024, 43(9) :1100–1107.

[38] Tian L, Gao ZJ, Zhu L, et al. Perfluorohexyloctane eye drops for dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction in Chinese patients: a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol, 2023,141(4) : 385–392.

[39] Bacharach J, Kannarr SR, Verachtart A, et al. Early effects of perfluorohexyloctane ophthalmic solution on patient-reported outcomes in dry eye disease: a prospective, open – label, multicenter study. Ophthalmol Ther, 2025,14(4) :693–704.

[40] Munsab R, Zafar R, Fatima A, et al. Efficacy and safety of perfluorohexyloctane (PFHO) in patients with dry eye disease (DED) due to meibomian gland dysfunction (MGD) : Systematic review and meta-analysis. Medicine, 2025,104(29) :e43026.

[41] Shen Lee B, Pizzicato L, Langford E, et al. Early adoption and utilization of perfluorohexyloctane for dry eye disease in the United States. Clin Ophthalmol, 2025,19:2529–2540.

[42] Agarwal P, Khun D, Krösser S, et al. Preclinical studies evaluating the effect of semifluorinated alkanes on ocular surface and tear fluid dynamics. Ocul Surf, 2019,17(2) :241–249.

[43] Ballesteros-Sánchez A, De-Hita-Cantalejo C, Sánchez-González MC, et al. Perfluorohexyloctane in dry eye disease: a systematic review of its efficacy and safety as a novel therapeutic agent. Ocul Surf, 2023, 30:254–262.

[44] Zhu YH, Xie J, Shi XR, et al. Perfluorohexyloctane eye drops in premenopausal and postmenopausal women with dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: a post hoc analysis of a phase 3 trial. Curr Eye Res, 2026,51(1) :9–15.

[45] Lievens C, Pucker AD, Franklin Q, et al. Investigating the effect of reducing the signs and symptoms of lid wiper epitheliopathy in patients with dry eye disease with perfluorohexyloctane. Curr Ther Res Clin Exp, 2025,102:100786.

[46] Geffen DI, Pennell G. Evaluation of perfluorohexyloctane eyedrops in habitual contact lens wearers. Clin Ophthalmol, 2024,18:3179–3183.

[47] Gu H, Li ZR, Zhu L. Factors associated with perfluorohexyloctane treatment response in dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction. Cornea, 2026,45(7) :828–833.