

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	30200AMX00051000
販売開始	2003年7月

ヘルペス性角膜炎化学療法剤
日本薬局方 アシクロビル眼軟膏
アシクロビル眼軟膏3%「日点」
Aciclovir Ophthalmic Ointment

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分あるいはバラシクロビル塩酸塩に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	アシクロビル眼軟膏3%「日点」
有効成分	1g中 日局 アシクロビル 30mg
添加剤	流動パラフィン、白色ワセリン

3.2 製剤の性状

販売名	アシクロビル眼軟膏3%「日点」
性状	白色の眼軟膏、無菌製剤

4. 効能又は効果

単純ヘルペスウイルスに起因する角膜炎

6. 用法及び用量

通常、適量を1日5回塗布する。なお、症状により適宜回数を減じる。

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤を7日間使用し、改善の兆しが見られないか、あるいは悪化する場合には、他の治療に切り替えること。また、投与を継続する場合は副作用の発現に十分注意し、長期投与はできるだけ避けること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.5 妊婦**

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験(ラット)で、妊娠10日目に、母動物に腎障害のあらわれる大量(200mg/kg/day以上)を皮下投与した実験では、胎児に頭部及び尾の異常が認められたと報告されている¹⁾。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
眼	びまん性表在性角膜炎(27.5%)	眼瞼炎、一過性刺激	結膜炎、角膜潰瘍、結膜びらん
皮膚			接触皮膚炎
過敏症			血管浮腫、蕁麻疹

14. 適用上の注意**14.1 薬剤交付時の注意**

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。
・使用中は、コンタクトレンズの装用を避けること。
・薬剤汚染防止のため、塗布するとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。

・患眼を開眼して結膜嚢内に塗布し、閉眼して軟膏が全体に広がった後、開眼すること。
・軟膏が眼瞼皮膚等についた場合には、すぐにふき取ること。
・他の点眼剤を併用する場合には、本剤を最後に塗布すること。その際、少なくとも5分以上間隔をあけること。

16. 薬物動態**16.1 血中濃度**

健康成人10例の片眼に3%アシクロビル眼軟膏を1日5回、14日間連続投与したとき、最終投与後の血漿中アシクロビル濃度は検出限界未満($<0.23\mu\text{g/mL}$)であった²⁾。

16.3 分布

白内障患者25眼に、アシクロビル眼軟膏を5時間毎に4~6回投与した後の房水中アシクロビル濃度は、平均 $1.7\mu\text{g/mL}$ であった(外国人データ)³⁾。

注)本剤の効能・効果は単純ヘルペスウイルスに起因する角膜炎である。

17. 臨床成績**17.1 有効性及び安全性に関する試験****17.1.1 国内第Ⅲ相試験(二重盲検比較試験)**

単純ヘルペス性角膜炎患者を対象に、アシクロビル眼軟膏及びイドクスウリジン眼軟膏を1日5回、原則2週間投与した結果、有効率はアシクロビル眼軟膏群98.1%(53/54)、イドクスウリジン眼軟膏群81.8%(45/55)であり、アシクロビル眼軟膏群はイドクスウリジン眼軟膏群に対して有意に高かった。なお、7日目の治療により効果の兆候がないか、あるいは悪化する場合には治療法を変更した。

アシクロビル眼軟膏群の副作用発現頻度は24.1%(13/54)であり、主な副作用は、びまん性表在性角膜炎22.2%(12/54)であった⁴⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(臨床ウイルス学的試験)

単純ヘルペス性角膜炎患者を対象に、アシクロビル眼軟膏を1日5回、原則2週間投与した結果、有効率は80%(20/25)であった。なお、7日目の治療により効果の兆候がないか、あるいは悪化する場合には治療法を変更した。

副作用発現頻度は25.8%(8/31)であり、副作用は、全てびまん性表在性角膜炎であった⁵⁾。

18. 薬効薬理**18.1 作用機序**

アシクロビルは、単純ヘルペスウイルスが感染した細胞内に入ると、ウイルス性チミジンキナーゼにより一リン酸化された後、細胞性キナーゼによりリン酸化され、アシクロビル三リン酸(ACV-TP)となる。ACV-TPは正常基質であるdGTPと競合してウイルスDNAポリメラーゼによりウイルスDNAの3'末端に取り込まれると、ウイルスDNA鎖の伸長を停止させ、ウイルスDNAの複製を阻害する^{6)~11)}。アシクロビルリン酸化の第一段階である一リン酸化は感染細胞内に存在するウイルス性チミジンキナーゼによるため、ウイルス非感染細胞に対する障害性は低いものと考えられる¹²⁾。

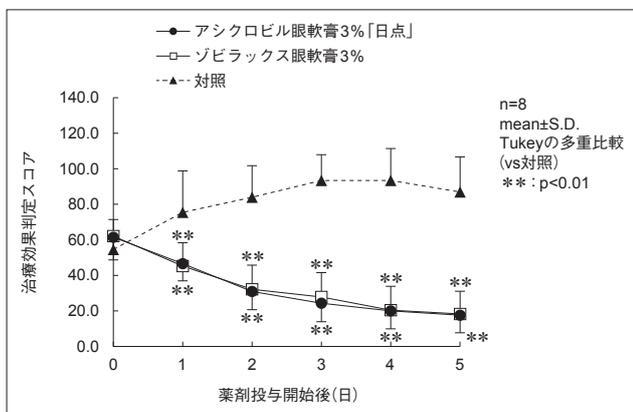
18.2 抗ウイルス作用

18.2.1 アシクロビルは、単純ヘルペスウイルス1型及び2型の*in vitro*における増殖を抑制し、 IC_{50} はそれぞれ $0.01\sim 1.25\mu\text{g/mL}$ 及び $0.01\sim 3.20\mu\text{g/mL}$ であった^{13)、14)}。

18.2.2 ウサギの角膜に単純ヘルペスウイルス1型を接種し、3日後から3%アシクロビル眼軟膏を結膜嚢に1日5回塗布した結果、塗布後4日目に角膜潰瘍はほぼ治癒した¹⁵⁾。

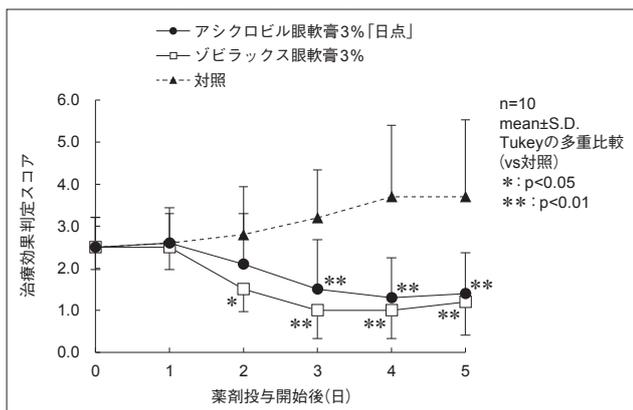
18.3 生物学的同等性試験**18.3.1 家兎実験的角膜ヘルペスモデルに対する効果**

アシクロビル眼軟膏3%「日点」とゾピラックス眼軟膏3%の効果を実験的角膜ヘルペスモデルによる家兎実験的角膜ヘルペスモデルを用いて、治療効果をスコアにより評価した結果、両剤に有意差は認められず、生物学的に同等であると判断された¹⁶⁾。



18.3.2 マウス実験的角膜ヘルペスモデルに対する効果

アシクロビル眼軟膏3%「日点」とゾビラックス眼軟膏3%の効果を単純ヘルペスウイルスによるマウス実験的角膜ヘルペスモデルを用いて、治療効果をスコアにより評価した結果、両剤に有意差は認められず、生物学的に同等であると判断された¹⁷⁾。



19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：アシクロビル(Aciclovir)

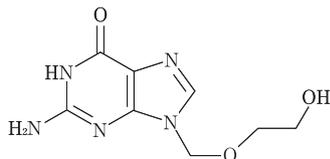
化学名：2-Amino-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-1,9-dihydro-6H-purin-6-one

分子式：C₈H₁₁N₅O₃

分子量：225.20

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。0.1mol/L塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

構造式：



22. 包装

5g[1チューブ]

23. 主要文献

- 1) Stahlmann R, et al. : Infection. 1987 ; 15 : 261-262
- 2) 塩田洋 他 : 臨床眼科. 1982 ; 36(11) : 1405-1414
- 3) Poirier RH, et al. : Arch Ophthalmol. 1982 ; 100 : 1964-1967
- 4) 北野周作 他 : 眼科臨床医報. 1983 ; 77(8) : 1273-1280
- 5) 西田輝夫 他 : 日本眼科紀要. 1983 ; 34(5) : 1173-1178
- 6) Elion GB, et al. : Proc Natl Acad Sci USA. 1977 ; 74(12) : 5716-5720
- 7) Fyfe JA, et al. : J Biol Chem. 1978 ; 253(24) : 8721-8727
- 8) Miller WH, et al. : J Biol Chem. 1980 ; 255(15) : 7204-7207
- 9) St Clair MH, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1980 ; 18(5) : 741-745
- 10) Furman PA, et al. : J Virol. 1979 ; 32(1) : 72-77
- 11) Furman PA, et al. : Antimicrob Agents Chemother. 1981 ; 20(4) : 518-524
- 12) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021 : C62-C68
- 13) Al-Hasani AM, et al. : J Antimicrob Chemother. 1986 ; 18(Suppl. B) : 113-119

- 14) McLaren C, et al. : Am J Med. 1982 ; 73(1A) : 376-379
- 15) Bauer DJ, et al. : Br J Ophthalmol. 1979 ; 63 : 429-435
- 16) 社内資料：生物学的同等性試験 I
- 17) 社内資料：生物学的同等性試験 II

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ロートニッテン株式会社 医薬情報問合せ窓口
〒457-0038 名古屋市南区桜本町40番地の2
TEL : 0120-691-910 FAX : 052-823-9115

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

RN ロートニッテン株式会社
名古屋市南区桜本町40番地の2