

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

ドライアイ治療剤 (ムチン/水分分泌促進点眼剤) ジクアホソルナトリウム点眼液
ジクアホソルNa 点眼液3%「ニットー」 Diquafosol Na Ophthalmic Solution 3% [NITTO]

剤形	水性点眼剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1mL中 ジクアホソルナトリウム 30mg含有
一般名	和名:ジクアホソルナトリウム(JAN) 洋名:Diquafosol Sodium(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日:2023年8月15日 薬価基準収載年月日:2023年12月8日 販売開始年月日:2024年4月15日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:東亜薬品株式会社 発売元:日東メディック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-6264-4086 医療関係者向けホームページ https://www.nittomedic.co.jp/info/

本IFは2023年9月作成の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラク

ティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. トランスポーターに関する情報	12
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	12
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	12
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	12
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	13
6. RMPの概要	1	2. 禁忌内容とその理由	13
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	13
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	13
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	13
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	13
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	13
5. 化学名(命名法)又は本質	2	8. 副作用	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
III. 有効成分に関する項目	3	10. 過量投与	14
1. 物理化学的性質	3	11. 適用上の注意	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	12. その他の注意	14
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	15
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	15
1. 剤形	4	2. 毒性試験	15
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	16
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	1. 規制区分	16
4. 力価	4	2. 有効期間	16
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	3. 包装状態での貯法	16
6. 製剤の各種条件下における安定性	4	4. 取扱い上の注意	16
7. 調製法及び溶解後の安定性	4	5. 患者向け資材	16
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	6. 同一成分・同効薬	16
9. 溶出性	6	7. 国際誕生年月日	16
10. 容器・包装	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	16
11. 別途提供される資材類	6	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	16
12. その他	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
V. 治療に関する項目	7	11. 再審査期間	16
1. 効能又は効果	7	12. 投薬期間制限に関する情報	16
2. 効能又は効果に関連する注意	7	13. 各種コード	17
3. 用法及び用量	7	14. 保険給付上の注意	17
4. 用法及び用量に関連する注意	7	XI. 文献	18
5. 臨床成績	7	1. 引用文献	18
VI. 薬効薬理に関する項目	9	2. その他の参考文献	18
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9	XII. 参考資料	19
2. 薬理作用	9	1. 主な外国での発売状況	19
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. 海外における臨床支援情報	19
1. 血中濃度の推移	11	XIII. 備考	20
2. 薬物速度論的パラメータ	11	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	20
3. 母集団(ポピュレーション)解析	11	2. その他の関連資料	20
4. 吸収	11		
5. 分布	11		
6. 代謝	12		
7. 排泄	12		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジクアホソルナトリウムは、結膜上皮及び杯細胞膜上の P2Y₂ 受容体に作用し、結膜から水分及びムチンの分泌を促進すると考えられている。

ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」は、1mL 中ジクアホソルナトリウムを 30mg 含有するドライアイ治療剤(ムチン/水分分泌促進点眼剤)であり、後発医薬品として、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2023 年 8 月に製造販売承認を取得し、2024 年 4 月に発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

(1) P2Y₂ 受容体作動薬であるジクアホソルナトリウムを有効成分とする。

(2) 涙液分泌促進作用及びムチン分泌促進作用を示す(ウサギ・ラット・*in vitro*・モルモット)。

(3) ジクアホソルナトリウム点眼液のその他の副作用として、主に眼刺激、眼脂、眼痛等が報告されている(14 頁参照)。

3. 製品の製剤学的特性

(1) 5 分の 2 回転程度で開閉できる点眼容器である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」

(2) 洋名

Diquafosol Na Ophthalmic Solution 3% 「NITTO」

(3) 名称の由来

有効成分の一般名による

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ジクアホソルナトリウム(JAN)

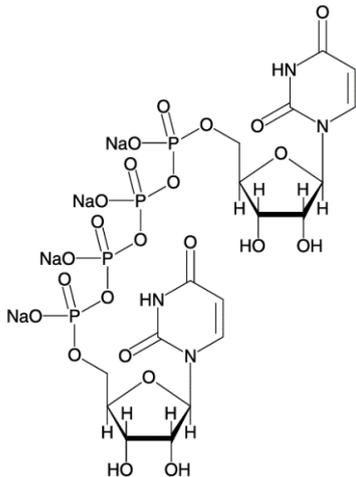
(2) 洋名(命名法)

Diquafosol Sodium(JAN)、diquafosol(INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{18}H_{22}N_4Na_4O_{23}P_4$

分子量: 878.23

5. 化学名(命名法)又は本質

Tetrasodium P^1, P^4 -bis (5'-uridylyl) tetrphosphate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度: $[\alpha]_D^{25}$: -8.0~-10.0° (脱水物に換算したもの 1.0g、水、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法: 炎色反応試験法、赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

定量法: 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

水性点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色澄明、無菌水性点眼剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH:7.2~7.8

浸透圧比:1.0~1.1

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量および添加剤

販売名	ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」
有効成分	1mL 中 ジクアホソルナトリウム 30mg
添加剤	リン酸水素ナトリウム水和物、塩化ナトリウム、塩化カリウム、ベンザルコニウム塩化物、pH 調節剤

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」において、各種条件下における安定性は以下であった¹⁾。

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40°C 75%RH	6 箇月	ポリエチレン容器	変化なし ^{※1}
開封後試験	25°C 60%RH	4 週	ポリエチレン容器	変化なし ^{※2}

※1 試験項目:性状、確認試験、浸透圧比、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、定量法

※2 試験項目:性状、浸透圧比、pH、不溶性異物、定量法

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニトー」2mL と配合製剤 2mL との配合を行い、配合直後及び室温で 1 時間静置後の外観確認及び pH 測定を実施した。配合変化を認めた製剤は、トスフロ点眼液 0.3%、ピレノキシン懸濁性点眼液 0.005%「参天」、ザラカム配合点眼液、及びキサラタン点眼液 0.005%の 4 製剤であった²⁾。

配合製剤	試験項目	配合直後	1 時間後
アジマイシン点眼液 1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.366	6.357
レスキュラ点眼液 0.12%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.061	7.057
エピナスチン塩酸塩点眼液 0.05%「ニトー」	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.988	6.982
アレジオン LX 点眼液 0.1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.112	7.109
パタノール点眼液 0.1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.127	7.124
ミケルナ配合点眼液	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.327	6.324
ガチフロ点眼液 0.3%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.586	6.579
サンコバ点眼液 0.02%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.128	6.127
パピロックミニ点眼液 0.1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.117	7.111
ジクロード点眼液 0.1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.862	6.863
ヒアレイン点眼液 0.1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.264	7.274
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニトー」	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.257	7.274
タリムス点眼液 0.1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.717	6.719
タプロス点眼液 0.0015%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.462	6.462
チモプトール点眼液 0.5%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.891	6.893
トスフロ点眼液 0.3%	性状	変化あり* ¹	変化あり* ¹
	pH	6.723	6.686
トブラシン点眼液 0.3%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.638	7.638
リザベン点眼液 0.5%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.010	7.008
トラバタンズ点眼液 0.004%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.133	6.147
トルソプト点眼液 1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.057	6.056
ルミガン点眼液 0.03%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.179	7.183
ピレノキシン懸濁性点眼液 0.005%「参天」	性状	変化あり* ²	変化あり* ²
	pH	7.296	7.296
フルメロン点眼液 0.1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.325	7.321

IV. 製剤に関する項目

配合製剤	試験項目	配合直後	1時間後
アイファガン点眼液 0.1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.667	6.662
エイゾプト懸濁性点眼液 1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.259	7.260
ブロナック点眼液 0.1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.850	7.854
ニフラン点眼液 0.1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.294	7.295
リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%	性状	変化なし	変化なし
	pH	7.734	7.732
人工涙液マイティア点眼液	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.826	6.818
ベガモックス点眼液 0.5%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.703	6.696
ザラカム配合点眼液	性状	変化あり*3	変化あり*3
	pH	6.152	6.156
キサラン点眼液 0.005%	性状	変化あり*3	変化あり*3
	pH	6.781	6.795
グラナテック点眼液 0.4%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.272	6.277
ムコスタ点眼液 UD2%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.373	6.379
クラビット点眼液 1.5%	性状	変化なし	変化なし
	pH	6.770	6.776

配合相手製品の製品名は、2023年8月時点の各製品添付文書によるものであり、変更に留意すること。

*1: 配合直後に白濁し、1時間後に白色沈殿物が生成した。

*2: 固体が完全に溶解した。

*3: 白濁した。

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

プラスチック点眼容器: 5mL×10本、5mL×50本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

容器: ポリエチレン

中栓: ポリエチレン

キャップ: ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

投薬袋、「X. 5. 患者向け資材」を参照すること。

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

ドライアイ

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能・効果に関連する注意

涙液異常に伴う角結膜上皮障害が認められ、ドライアイと診断された患者に使用すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、1回1滴、1日6回点眼する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

1. 国内第Ⅲ相試験

ドライアイ患者 287 例(有効性解析対象 286 例)を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、観察期にプラセボ点眼液を2週間1日6回点眼後、3%ジクアホソルナトリウム点眼液又は0.1%精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液を1日6回、4週間点眼した結果、3%ジクアホソルナトリウム点眼液(シェーグレン症候群患者 36 例を含む 144 例)は対照薬(シェーグレン症候群患者 32 例を含む 142 例)に比較して、同等の角膜フルオレセイン染色スコア*の低下が認められた。さらに、3%ジクアホソルナトリウム点眼液は対照薬に比較して、角膜及び結膜ローズベンガル染色スコア*を有意に低下させた。

副作用は3%ジクアホソルナトリウム点眼液群 144 例中 22 例(15.3%)に認められ、主な副作用は眼刺激 6.3%(9/144 例)、眼脂 2.8%(4/144 例)及び目の異物感 2.8%(4/144 例)であった³⁾。

フルオレセイン染色スコア*の比較

	3%DQS (n=144)	0.1%HA (n=142)
変化量 (4 週後または中止時)	-2.12±0.14	-2.08±0.13
群間差 [95%信頼区間] (3%DQS-0.1%HA)	-0.03 [-0.405~0.338]	

3%DQS:3%ジクアホソルナトリウム点眼液
0.1%HA:0.1%精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液
(平均±標準誤差)

V. 治療に関する項目

ローズベンガル染色スコア*の比較

	3%DQS (n=144)	0.1%HA (n=141)
変化量 (4週後または中止時)	-3.06±0.19	-2.38±0.18
群間差 [95%信頼区間] (3%DQS-0.1%HA)	-0.67 [-1.18~-0.16]	

3%DQS:3%ジクアホソルナトリウム点眼液
0.1%HA:0.1%精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液
(平均±標準誤差)

*臨床試験でのスコアリング方法

フルオレセイン染色では角膜を上中下に3分割し、それぞれ0点から3点で障害の程度をスコア化し、合計9点満点として評価した。ローズベンガル染色では3分割した角膜の評価に加えて鼻側結膜及び耳側結膜をそれぞれ0点から3点で障害の程度をスコア化し、合計15点満点として評価した。

2. 臨床効果の類似性を確認する試験

ドライアイ患者において、ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」又はジクアス点眼液 3%を、部分遮蔽、並行群間比較法により、両眼に1日6回、1回1滴、4週間反復点眼した結果、得られたパラメータ(治療期4週におけるベースラインからの角膜染色スコア変化量)について製剤間差の点推定値は類似性の許容域±0.40の範囲内であり、両剤の臨床効果の類似性が確認された。副作用は、ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」群 72 例中 7 例(9.7%)に認められ、眼脂 4.2% (3/72 例)、眼刺激 4.2% (3/72 例) 及び結膜炎 1.4% (1/72 例)であった⁴⁾。

角膜染色スコアの比較

	ジクアホソル Na 点眼液 3% 「ニットー」 (n=71)	ジクアス点眼液 3% (n=70)
ベースライン	3.89±1.05	4.00±1.12
治療期4週	2.07±1.55	1.93±1.47
角膜染色スコア変化量	-1.82±1.36	-2.07±1.48
製剤間差 (最小二乗平均)	0.21	

(平均値±標準偏差)

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ATP(アデノシン 3リン酸)、UTP(ウリジン 3リン酸)

注意: 関連のある化合物の効能・効果は最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ジクアホソルナトリウムは、結膜上皮及び杯細胞膜上の P2Y₂ 受容体に作用し、細胞内のカルシウムイオン濃度を上昇させることにより、水分及びムチンの分泌促進作用を示す。また、角膜上皮の膜結合型ムチンの発現・産生促進作用も有する^{5)~9)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. ムチンを含む涙液分泌促進作用

- ・正常動物(ウサギ及びラット)において、ジクアホソルナトリウムの単回点眼により、涙液の分泌及び結膜細胞からのムチン分泌を促進した^{8),10),11)}。
- ・ラットドライアイモデルにおいて、ジクアホソルナトリウムの単回点眼により、涙液の分泌を促進した。また、反復点眼により結膜組織内のムチン量は増加した^{12),13)}。

2. 角膜上皮細胞のムチン産生促進作用

ジクアホソルナトリウムは、角膜上皮細胞のムチンの遺伝子発現及びタンパク質産生を促進した(*in vitro*)^{9),14)}。

3. 角膜上皮障害改善作用

ラットドライアイモデルにおける角膜上皮障害は、ジクアホソルナトリウム溶液を 1 日 6 回、4 週間反復点眼した結果、濃度依存的に改善され、1%以上で最大効果を示した。また、1%ジクアホソルナトリウム溶液を 2 週間反復点眼した結果、1 日 6 回以上の点眼回数で最大改善効果を示した^{15),16)}。

4. 病態モデル動物を用いた涙液分泌促進作用の評価

涙腺を摘出したモルモット(Hartley 系, 雄性, n=40/群)にジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」又はジクアス点眼液 3%を点眼投与して涙液増加量を比較した。その結果、涙液増加量の平均値の差の割合は 90%信頼区間で許容域の範囲内にあり、両剤の涙液分泌促進作用は同等であった¹⁷⁾。

涙腺摘出モルモットにおける涙液分泌促進作用の比較

涙液増加量 (mm/30 sec.) *1		平均値の差の割合の 90%信頼区間*2 (%)
ジクアホソル Na 点眼液 3% 「ニットー」	ジクアス点眼液 3%	
6.69±2.30	6.71±2.17	-12.70~12.12

*1: 平均値±標準偏差

*2: 90%信頼区間が許容域(±20%)の範囲内にある場合に同等と判定

5. 病態モデル動物を用いた涙液ムチン分泌促進作用の評価

涙腺を摘出したモルモット(Hartley 系, 雄性, n=34/群)にジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」又はジクアス点眼液 3%を点眼投与して涙液ムチンの増加量を比較した。その結果、涙液ムチン増加量の平均値の差の割合は許容域の範囲内にあり、両剤の涙液ムチン分泌促進作用に類似性が認められた¹⁸⁾。

涙腺摘出モルモットにおける涙液ムチン分泌促進作用の比較

涙液ムチン増加量 (µg) *1		平均値の差の割合*2 (%)
ジクアホソル Na 点眼液 3% 「ニットー」	ジクアス点眼液 3%	
0.21±0.10	0.18±0.07	14.72

*1: 平均値±標準偏差

*2: 許容域(±20%)の範囲内にある場合に類似と判定

VI. 薬効薬理に関する項目

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性の両眼に 0.3%、1%、3%、5%ジクアホソルナトリウム点眼液^{注)}を 1 回 1 滴、1 日 1 回 1 日間、1 日 6 回 1 日間もしくは 1 日 6 回 7 日間点眼したときの血漿中未変化体及び代謝物濃度を測定した結果、血漿中未変化体濃度は、すべての被験者における全測定時点で定量下限値(2ng/mL)未満であった。代謝物(UTP、UDP、UMP、ウリジン)についても、内因性成分に由来する生理的濃度に影響を与えなかった^{19),20)}。

注)本剤が承認されている濃度は 3%である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

白色ウサギの両眼に 3%¹⁴C-ジクアホソルナトリウム点眼液を単回点眼したとき、結膜、角膜などの外眼部組織に高い濃度で検出され、結膜及び角膜では点眼後 5 分に最高濃度を示し、点眼後 24 時間には最高濃度の 4～30%となった²¹⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ヒト血漿及びヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝反応において、ジクアホソルナトリウムは速やかに代謝を受け、UMP、ウリジン及びウラシルの生成が認められた^{22),23)} (*in vitro*)。

ジクアホソルナトリウムは ecto alkaline phosphodiesterase I により、UTP 及び UMP に加水分解されると考えられた²⁴⁾。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
眼	眼刺激	眼脂、結膜充血、眼痛、眼のそう痒感、眼の異物感、眼部不快感、眼瞼炎	結膜下出血、眼の異常感(乾燥感、違和感、ねばつき感)、霧視、羞明、流涙、結膜炎	糸状角膜炎・表層角膜炎・角膜びらん等の角膜上皮障害
その他			頭痛、好酸球増加、ALT 上昇	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

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。

- ・薬液汚染防止のため、点眼のとき、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点眼し、1～5分間閉眼して涙嚢部を圧迫させた後、開眼すること。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分間以上間隔をあけてから点眼すること。
- ・本剤に含まれているベンザルコニウム塩化物は、ソフトコンタクトレンズに吸着されることがあるので、ソフトコンタクトレンズを装用している場合は、点眼前にレンズを外し、点眼後少なくとも5～10分間の間隔をあけて再装用すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目**1. 薬理試験****(1) 薬効薬理試験**

「VI. 薬効薬理に関する項目」を参照すること。

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験**(1) 単回投与毒性試験**

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」又はジクアス点眼液 3%をウサギの右下眼瞼結膜嚢に、生理食塩液を左下眼瞼結膜嚢に 1 回 50 μ L をそれぞれ 30 分間隔で 10 回投与し、最終点眼後 1、24、48、72 及び 96 時間に眼刺激性の判定を行った。その結果、ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」及びジクアス点眼液 3%は Kay & Calandra の眼刺激評価基準において、「實際上無刺激、クラス 1」に分類され、眼刺激性に差はみられなかった²⁵⁾。

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤:ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」 処方箋医薬品^{注)}

注)注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分:該当しない

2. 有効期間

有効期間:3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド:無

くすりのしおり:有

その他の患者向け資材:ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」を使用される方へ

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬:ジクアス点眼液 3%、ジクアス LX 点眼液 3%

同 効 薬:ヒアルロン酸ナトリウム、レバミピド

7. 国際誕生年月日

2010年4月16日(日本)

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」	2023年8月15日	30500AMX00215000	2023年12月8日	2024年4月15日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成18年厚生労働省告示第107号)の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」	1319758Q1030	1319758Q1030	129532001	622953201

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料:ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」の安定性試験
- 2) 社内資料:ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」の配合変化試験
- 3) Takamura, E. et al.:Br. J. Ophthalmol.2012;96:1310-1315
- 4) 社内資料:ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」の臨床試験
- 5) Cowlen, MS. et al.:Exp. Eye Res. 2003;77:77-84
- 6) Pendergast, W. et al.:Bioorg. Med. Chem. Lett. 2001;11:157-160
- 7) 七條優子ほか:あたらしい眼科. 2011;28(4):543-548
- 8) 七條優子ほか:あたらしい眼科. 2011;28(7):1029-1033
- 9) 阪元明日香ほか:別冊 BIO Clinica. 2015;4(3):114-117
- 10) 正常動物に対する作用(涙液分泌促進作用)(ジクアス点眼液 3%:2010年4月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 11) Fujihara, T. et al.:J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2002;18(4):363-370
- 12) ドライアイモデル動物に対する作用(涙液分泌促進作用)(ジクアス点眼液 3%:2010年4月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 13) ドライアイモデル動物に対する作用(ムチン分泌促進作用)(ジクアス点眼液 3%:2010年4月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 14) 七條優子ほか:あたらしい眼科. 2011;28(3):425-429
- 15) ラット眼窩外涙腺摘出ドライアイモデルにおける角膜上皮障害改善作用—用量反応試験—(ジクアス点眼液 3%:2010年4月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 16) ラット眼窩外涙腺摘出ドライアイモデルにおける角膜上皮障害改善作用—点眼回数検討—(ジクアス点眼液 3%:2010年4月16日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 17) 社内資料:ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」の病態モデル動物を用いた涙液分泌促進作用の評価
- 18) 社内資料:ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」の病態モデル動物を用いた涙液ムチン分泌促進作用の評価
- 19) 第 I 相単回・1 日頻回点眼試験(ジクアス点眼液 3%:2010年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6.1)
- 20) 第 I 相連続点眼試験(ジクアス点眼液 3%:2010年4月16日承認、申請資料概要 2.7.6.2)
- 21) ウサギ単回点眼時の眼内動態(ジクアス点眼液 3%:2010年4月16日承認、申請資料概要 2.6.4.4)
- 22) *In vitro* における代謝(血漿における *in vitro* 代謝物)(ジクアス点眼液 3%:2010年4月16日承認、申請資料概要 2.6.4.5)
- 23) *In vitro* における代謝(ヒト肝ミクロソームにおける *in vitro* 代謝物)(ジクアス点眼液 3%:2010年4月16日承認、申請資料概要 2.6.4.5)
- 24) Picher, M. et al.:Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 2000;23:255-261
- 25) 社内資料:ジクアホソル Na 点眼液 3%「ニットー」の眼刺激性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

