

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 2008 に準拠して作成

角結膜上皮障害治療用点眼剤

日本薬局方 精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液

ヒアルロン酸ナトリウム 点眼液0.1%「TS」

ヒアルロン酸ナトリウム 点眼液0.3%「TS」

SODIUM HYALURONATE Ophthalmic Solution 0.1%「TS」

SODIUM HYALURONATE Ophthalmic Solution 0.3%「TS」

剤 形	点眼剤												
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない												
規 格 ・ 含 量	ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「TS」： 1mL 中精製ヒアルロン酸ナトリウム 1mg 含有 ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「TS」： 1mL 中精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mg 含有												
一 般 名	和名： 精製ヒアルロン酸ナトリウム（JAN） 洋名： Purified Sodium Hyaluronate（JAN）												
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1%</th> <th>0.3%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>製造販売承認年月日</td> <td>2011年 7月 15日</td> <td></td> </tr> <tr> <td>薬価基準収載年月日</td> <td>2011年 11月 28日</td> <td></td> </tr> <tr> <td>発 売 年 月 日</td> <td>2011年 11月 28日</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		0.1%	0.3%	製造販売承認年月日	2011年 7月 15日		薬価基準収載年月日	2011年 11月 28日		発 売 年 月 日	2011年 11月 28日	
	0.1%	0.3%											
製造販売承認年月日	2011年 7月 15日												
薬価基準収載年月日	2011年 11月 28日												
発 売 年 月 日	2011年 11月 28日												
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：テイカ製薬株式会社												
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先													
問 い 合 わ せ 窓 口	テイカ製薬株式会社 学術グループ TEL：076-431-1717 FAX：076-431-6707 医療関係者向けホームページ http://www.teika.co.jp/												

本 IF は 2018 年 9 月 改 訂 の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 作 成 し た。

最新 の 添 付 文 書 情 報 は、 医 薬 品 医 療 機 器 総 合 機 構 ホ ー ム ペ ー ジ <http://www.pmda.go.jp/> に て
ご 確 認 く だ さ い。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体 (PDF) から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	13
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	13
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	13
5. 化学名（命名法）	2	8. 副作用	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	14
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	14
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	14
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	14
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	14
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	15
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	16
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	16
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	2. 毒性試験	16
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	X. 管理的事項に関する項目	17
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	1. 規制区分	17
6. 溶解後の安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	17
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	3. 貯法・保存条件	17
8. 溶出性	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	17
9. 生物学的試験法	5	5. 承認条件等	17
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	6. 包装	17
11. 製剤中の有効成分の定量法	5	7. 容器の材質	17
12. 力価	5	8. 同一成分・同効薬	17
13. 混入する可能性のある夾雑物	5	9. 国際誕生年月日	17
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
15. 刺激性	6	11. 薬価基準収載年月日	18
16. その他	6	12. 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	18
V. 治療に関する項目	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
1. 効能又は効果	7	14. 再審査期間	18
2. 用法及び用量	7	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
3. 臨床成績	7	16. 各種コード	18
VI. 薬効薬理に関する項目	8	17. 保険給付上の注意	18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	XI. 文献	19
2. 薬理作用	8	1. 引用文献	19
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. その他の参考文献	19
1. 血中濃度の推移・測定法	11	XII. 参考資料	20
2. 薬物速度論的パラメータ	11	1. 主な外国での発売状況	20
3. 吸収	11	2. 海外における臨床支援情報	20
4. 分布	11	XIII. 備考	21
5. 代謝	12	その他の関連資料	21
6. 排泄	12		
7. 透析等による除去率	12		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

精製ヒアルロン酸ナトリウムは、角膜障害の治癒促進作用、角膜上皮細胞の伸展促進作用、角膜の乾燥防止作用等の薬理作用が認められ、本邦では 1995 年に上市され、角結膜上皮障害治療用点眼剤として広く臨床で使用されている。ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「TS」およびヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「TS」は精製ヒアルロン酸ナトリウムを主成分とし、テイカ製薬株式会社が後発医薬品として開発した医療用点眼液である。本剤は、安定性試験（加速試験）、生物学的同等性試験等を実施の上、平成 23 年 7 月 15 日に製造販売承認を取得し、平成 23 年 11 月に薬価収載され同月に上市された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤は、pH をヒトの涙液（7.4）に近づけた処方設計となっている。
2. ウサギを用いた薬力学的検証において、標準製剤と同等であることが確認された。
3. ウサギを用いた眼刺激性試験において、眼刺激度の評価区分では無刺激物に分類された。

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

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「TS」

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「TS」

(2) 洋名

SUDIUM HYALURONATE Ophthalmic Solution 0.1% 「TS」

SUDIUM HYALURONATE Ophthalmic Solution 0.3% 「TS」

(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)

精製ヒアルロン酸ナトリウム (JAN)

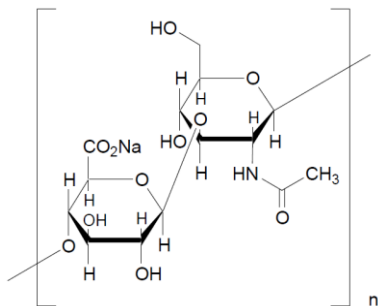
(2) 洋名 (命名法)

Purified Sodium Hyaluronate (JAN)

(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：(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n

分子量：平均分子量 50 万～149 万

5. 化学名 (命名法)

該当資料なし

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

9067-32-7

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、粒又は繊維状の塊である。

(2) 溶解性

水にやや溶けにくく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(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

極限粘度：10.0～19.5（dL/g）（乾燥物に換算）

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

日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

点眼

(2) 剤形の区別、外観及び性状

区別：水性点眼剤

性状：ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「TS」 無色澄明の粘稠性のある液である。

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「TS」 無色澄明の粘稠性のある液である。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH : 6.8 ~7.8

浸透圧比 : 0.9 ~1.1

動粘度 : ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「TS」 3.0~4.0mm²/s(第1法、30℃)

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「TS」 17~30mm²/s(第1法、30℃)

(6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「TS」 1mL 中に精製ヒアルロン酸ナトリウム 1mg を含有する。

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「TS」 1mL 中に精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mg を含有する。

(2) 添加物

ホウ酸（緩衝剤）、ホウ砂（緩衝剤）、塩化ナトリウム（等張化剤）、塩化カリウム（等張化剤）、
クロルヘキシジングルコン酸塩（保存剤）

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

検体 3 ロットを用い、加速試験（40℃、75%RH、6 ヶ月）を行った結果、すべての項目にお

いて規格範囲内であった。

保存条件		試験結果
40℃、75%RH/6 ヶ月	ポリプロピレン容器・紙箱	規格範囲内

測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、動粘度、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌試験、含量

(2) 長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、36 ヶ月）の結果、規格の範囲内であり、ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「TS」及びヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「TS」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

保存条件		試験結果
25℃、60%RH/36 ヶ月	ポリプロピレン容器・紙箱	規格範囲内

測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、動粘度、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌試験、含量

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) カルバゾール-硫酸によるグルクロン酸の呈色反応
- 2) セチルピリジニウム塩化物水和物による沈殿

11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

IV. 製剤に関する項目

15. 刺激性

ウサギを用いた眼刺激性試験において、「無刺激物」の評価であった。（「Ⅸ. 非臨床試験に関する項目」参照）

16. その他

1 滴量

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「TS」:約 45 μ L

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「TS」:約 45 μ L

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患に伴う角結膜上皮障害

シェーグレン症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、眼球乾燥症候群(ドライアイ)等の内因性疾患
術後、薬剤性、外傷、コンタクトレンズ装用等による外因性疾患

2. 用法及び用量

1回1滴、1日5～6回点眼し、症状により適宜増減する。

なお、通常は0.1%製剤を投与し、重症疾患等で効果不十分の場合には、0.3%製剤を投与する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

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

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム等のムコ多糖類

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

角膜上皮の進展促進により創傷治癒を促進するとともに、水分保持作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

生物学的同等性試験²⁾

1. 角膜上皮障害モデルに対する効果

ウサギ正常角膜上に n-ヘプタノール液を浸漬させた直径 6mm のフィルターを 1 分間適用することにより角膜創傷を作製した。創傷作製直後、2、4 及び 6 時間後に検体を 1 回 50 μ L 投与した。創傷作製直後および作製後 6、12、24、36、48 時間に 1%フルオレセインナトリウム液で眼表面を染色し、デジタルスリットランプにて眼表面を撮影した。評価は、染色された角膜創傷部分の面積を測定し、治癒率を求めた。

1) ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「TS」

創傷惹起後 24 時間における治癒率は、試験製剤群、標準製剤（点眼剤、0.1%）群、基剤群及び生理食塩液群それぞれ 69.4 \pm 1.74%、67.3 \pm 1.40%、53.2 \pm 1.50%、55.8 \pm 1.45%であった（表 1）。治癒率の対数の平均値の差の 90%信頼区間は、-0.00424 \sim 0.03024 であり、これは $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ ($=-0.09691 \sim 0.09691$) の範囲内であることから試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。両製剤とも対照製剤である生理食塩液群及び基剤群と比べ有意な治癒促進作用が認められた。また、試験製剤群及び標準製剤群の間に有意な差は認められなかった。

表 1. 治癒率

	創傷面積 (mm ²)		治癒率 (%)
	創傷作製時	24 時間後	
試験製剤	33.9 \pm 0.78	10.4 \pm 0.64	69.4 \pm 1.74
標準製剤（点眼剤、0.1%）	33.6 \pm 0.52	11.0 \pm 0.46	67.3 \pm 1.40
基剤	32.3 \pm 0.97	15.1 \pm 0.44	53.2 \pm 1.50
生理食塩液	32.8 \pm 0.87	14.5 \pm 0.22	55.8 \pm 1.45

Dunnett の多重比較検定 ** : p<0.01 ; 対生理食塩液 (Mean \pm S.E. : n=6)

: p<0.01 ; 対基剤

2) ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「TS」

創傷惹起後 24 時間における治癒率は、試験製剤群、標準製剤（点眼剤、0.3%）群、基剤群及び生理食塩液群それぞれ 69.5 \pm 1.95%、70.2 \pm 2.71%、56.7 \pm 1.67%、60.2 \pm 2.58%あった（表 2）。治癒率の対数の平均値の差の 90%信頼区間は、-0.01525 \sim 0.02285 であり、これは $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ ($=-0.09691 \sim 0.09691$) の範囲内であることから試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。両製剤とも対照製剤である生理食塩液群及び基剤群と比べ有意な治癒促進作用が認められた。また、試験製剤群及び標準製剤群の間に有意な

差は認められなかった。

表 2. 治癒率

	創傷面積 (mm ²)		治癒率 (%)
	創傷作製時	24 時間後	
試験製剤	32.9±0.84	10.1±0.85	69.5±1.95 * ##
標準製剤 (点眼剤、0.3%)	33.1±0.65	9.9±0.94	70.2±2.71 * ##
基剤	31.1±0.48	13.5±0.49	56.7±1.67
生理食塩液	30.7±0.66	12.3±1.01	60.2±2.58

Dunnett の多重比較検定 * : p<0.05 ; 対生理食塩液 (Mean±S.E. : n=6)
: p<0.01 ; 対基剤

2. ドライアイモデルに対する効果

ウサギに 25%カルバミド酸エチルで全身麻酔を施し、開瞼器を用いて両眼を 3 時間強制的に開瞼後、ウサギを安楽死させ、両眼球を摘出した。眼球は染色液 100μL を滴下して染色し、生理食塩液で余分な染色液を洗浄後、角膜を切り出して、飽和硫酸ナトリウム/アセトン混液 (3 : 7) 3mL に一晩浸漬した。一晩抽出した液を遠心分離後、上清の吸光度 (660nm) を測定し、作製した検量線を用いて、各角膜の色素量を算出した。群間の有意差検定については Dunnett の多重比較検定を用いて検討した。点眼方法は、0.1%製剤では検体を強制開瞼直後、開瞼 1 時間目及び 2 時間目の計 3 回、0.3%製剤は抑制作用の確認できた最低回数である強制開瞼直後及び開瞼 1 時間目の計 2 回で実施した。

1) ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「TS」

色素量は、試験製剤、標準製剤 (点眼剤、0.1%)、生理食塩液及び基剤それぞれ 1.60±0.05μg、1.62±0.09μg、2.48±0.10μg 及び 2.48±0.18μg であった (表 3)。有意差検定を行った結果、試験製剤及び標準製剤は、生理食塩液及び基剤に対して有意な抑制作用が認められた。また、生理食塩液と基剤の間、試験製剤と標準製剤の間には有意な差は認められなかった (Dunnett の多重比較検定)。試験製剤と標準製剤の色素量の対数の平均値の差の 90%信頼区間は、-0.07183~0.07703 であり、log (0.8) ~log (1.25) (= -0.09691~0.09691) の範囲内にあることから試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

表 3. 色素量

	色素量 (μg)
試験製剤	1.60±0.05 * #
標準製剤 (点眼剤、0.1%)	1.62±0.09 * #
基剤	2.48±0.18
生理食塩液	2.48±0.10

Dunnett の多重比較検定 * : p<0.05 ; 対生理食塩液 (Mean±S.E. : n=6)
: p<0.05 ; 対基剤

2) ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「TS」

色素量は、試験製剤、標準製剤 (点眼剤、0.3%)、生理食塩液及び基剤それぞれ 1.24±0.13μg、1.19±0.13μg、2.49±0.11μg、2.50±0.08μg であった (表 4)。有意差検定を行った結果、試験製剤及び標準製剤は、生理食塩液及び基剤に対して有意な抑制作用が認められた。ま

VI. 薬効薬理に関する項目

た、生理食塩液と基剤の間、試験製剤と標準製剤の間には有意な差は認められなかった (Dunnett の多重比較検定)。試験製剤と標準製剤の色素量の対数の平均値の差の 90%信頼区間は、 $-0.02999 \sim 0.07719$ であり、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ ($= -0.09691 \sim 0.09691$) の範囲内にあることから試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

表 4. 色素量

	色素量 (μg)
試験製剤	1.24 ± 0.13 * #
標準製剤 (点眼剤、0.3%)	1.19 ± 0.13 * #
基剤	2.50 ± 0.08
生理食塩液	2.49 ± 0.11

Dunnett の多重比較検定 * : $p < 0.05$; 対生理食塩液 (Mean \pm S.E. : n=7)
: $p < 0.05$; 対基剤

(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・測定法

- (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) コンパートメントモデル
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

VII. 薬物動態に関する項目

- (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
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
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比率
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析
該当資料なし
- (2) 血液透析
該当資料なし
- (3) 直接血液灌流
該当資料なし

Ⅷ. 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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(3) その他の副作用

副作用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。

	頻度不明
過敏症	眼瞼炎、眼瞼皮膚炎
眼	そう痒感、刺激感、結膜炎、結膜充血、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、異物感、眼脂、眼痛

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「(3) その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 投与経路

点眼用にのみ使用すること。

(2) 投与时

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よう指導すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他
特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

眼粘膜刺激性試験³⁾

ウサギ（6羽）を用いた頻回点眼試験（1時間間隔で1日7回7日間、1回0.1mL）において、生理食塩液を対照とし、本剤と標準製剤とを比較した結果、本剤および標準製剤は、眼刺激度の評価区分ではいずれも無刺激物に分類された。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤 : 該当しない

有効成分 : 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 3年（外箱及びラベルに記載）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. -14 適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「TS」 : 5mL×10本、5mL×50本

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「TS」 : 5mL×10本、5mL×50本

7. 容器の材質

容器 : ポリプロピレン

中栓 : ポリエチレン

キャップ : ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : ヒアレイン点眼液、ヒアレインミニ点眼液、オペガン、アルツなど

同効薬 : グルタチオン、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム、フラビンアデニンジヌクレオチドなど

9. 国際誕生年月日

1980年7月22日

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「TS」	2011年7月15日	22300AMX01145000
ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「TS」	2011年7月15日	22300AMX01146000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「TS」	2011年11月28日
ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「TS」	2011年11月28日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ヒアルロン酸ナトリウム 点眼液 0.1%「TS」	120965501	1319720Q3167	622096501
ヒアルロン酸ナトリウム 点眼液 0.3%「TS」	120966201	1319720Y2055	622096601

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 安定性試験（社内資料）
- 2) 生物学的同等性試験（社内資料）
- 3) ウサギ眼粘膜刺激性試験（社内資料）

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

X II. 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

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

特になし

