

# 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2013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Na点眼液0.1%「JG」**

**ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」**

Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution

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Na点眼液0.1%「JG」: 1mL中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 1mg ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」: 1mL中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mg
一般名	和名:精製ヒアルロン酸ナトリウム(日局) ヒアルロン酸ナトリウム(JAN) 洋名:Purified Sodium Hyaluronate(日局) Sodium Hyaluronate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日:2016年2月15日 薬価基準収載年月日:2016年6月17日 発売年月日:2016年6月17日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間:9時~18時(土、日、祝日を除く) TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ: <a href="http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html">http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html</a>

本IFは2018年11月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 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 版、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。

- ② I F 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「I F 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。

#### 【I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

#### 【I F の発行】

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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、「I F 記載要領 2013」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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、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ある。

電子媒体の I F については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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

I F 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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	11. 製剤中の有効成分の定量法	9
1. 開発の経緯	1	12. 力価	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 混入する可能性のある夾雑物	9
II. 名称に関する項目	2	14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
1. 販売名	2	15. 刺激性	10
(1)和名	2	16. その他	10
(2)洋名	2	V. 治療に関する項目	11
(3)名称の由来	2	1. 効能又は効果	11
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	11
(1)和名(命名法)	2	3. 臨床成績	11
(2)洋名(命名法)	2	(1)臨床データパッケージ	11
(3)ステム	2	(2)臨床効果	11
3. 構造式又は示性式	2	(3)臨床薬理試験	11
4. 分子式及び分子量	2	(4)探索的試験	11
5. 化学名(命名法)	2	(5)検証的試験	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)無作為化並行用量反応試験	11
7. CAS登録番号	3	2)比較試験	11
III. 有効成分に関する項目	4	3)安全性試験	11
1. 物理化学的性質	4	4)患者・病態別試験	11
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	11
(2)溶解性	4	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)	11
(3)吸湿性	4	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	11
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(5)酸塩基解離定数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
(6)分配係数	4	2. 薬理作用	12
(7)その他の主な示性値	4	(1)作用部位・作用機序	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
3. 有効成分の確認試験法	4	(3)作用発現時間・持続時間	14
4. 有効成分の定量法	4	VII. 薬物動態に関する項目	15
IV. 製剤に関する項目	5	1. 血中濃度の推移・測定法	15
1. 剤形	5	(1)治療上有効な血中濃度	15
(1)投与経路	5	(2)最高血中濃度到達時間	15
(2)剤形の区別、外観及び性状	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	15
(3)製剤の物性	5	(4)中毒域	15
(4)識別コード	5	(5)食事・併用薬の影響	15
(5)pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	5	(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	15
(6)無菌の有無	5	2. 薬物速度論的パラメータ	15
2. 製剤の組成	5	(1)解析方法	15
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(2)吸収速度定数	15
(2)添加物	5	(3)バイオアベイラビリティ	15
(3)添付溶解液の組成及び容量	5	(4)消失速度定数	15
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5	(5)クリアランス	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(6)分布容積	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	(7)血漿蛋白結合率	15
6. 溶解後の安定性	9		
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9		
8. 溶出性	9		
9. 生物学的試験法	9		
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9		

3. 吸収	15	16. その他	18
4. 分布	15		
(1)血液-脳関門通過性	15	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	19
(2)血液-胎盤関門通過性	15	1. 薬理試験	19
(3)乳汁への移行性	16	(1)薬効薬理試験(「VI.薬効薬理に関する項目」参照)	19
(4)髄液への移行性	16	(2)副次的薬理試験	19
(5)その他の組織への移行性	16	(3)安全性薬理試験	19
5. 代謝	16	(4)その他の薬理試験	19
(1)代謝部位及び代謝経路	16	2. 毒性試験	19
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分 子種	16	(1)単回投与毒性試験	19
(3)初回通過効果の有無及びその割合	16	(2)反復投与毒性試験	19
(4)代謝物の活性の有無及び比率	16	(3)生殖発生毒性試験	19
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	16	(4)その他の特殊毒性	19
6. 排泄	16	<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	20
(1)排泄部位及び経路	16	1. 規制区分	20
(2)排泄率	16	2. 有効期間又は使用期限	20
(3)排泄速度	16	3. 貯法・保存条件	20
7. トランスポーターに関する情報	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
8. 透析等による除去率	16	(1)薬局での取扱い上の留意点について	20
		(2)薬剤交付時の取扱いについて(患者等に 留意すべき必須事項等)	20
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	17	(3)調剤時の留意点について	20
1. 警告内容とその理由	17	5. 承認条件等	20
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17	6. 包装	20
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	17	7. 容器の材質	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	17	8. 同一成分・同効薬	20
5. 慎重投与内容とその理由	17	9. 国際誕生年月日	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置 方法	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
7. 相互作用	17	11. 薬価基準収載年月日	21
(1)併用禁忌とその理由	17	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	21
(2)併用注意とその理由	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及 びその内容	21
8. 副作用	17	14. 再審査期間	21
(1)副作用の概要	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
(2)重大な副作用と初期症状	17	16. 各種コード	21
(3)その他の副作用	17	17. 保険給付上の注意	21
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	17	<b>XI. 文献</b>	22
(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	18	1. 引用文献	22
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験 法	18	2. その他の参考文献	22
9. 高齢者への投与	18	<b>XII. 参考資料</b>	23
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18	1. 主な外国での発売状況	23
11. 小児等への投与	18	2. 海外における臨床支援情報	23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18	<b>XIII. 備考</b>	24
13. 過量投与	18	その他の関連資料	24
14. 適用上の注意	18		
15. その他の注意	18		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「JG」及びヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」は、精製ヒアルロン酸ナトリウムを含有する、角結膜上皮障害治療用点眼剤である。

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、角膜上皮細胞の進展促進作用、角膜の乾燥防止作用等の薬理作用が認められ、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。本邦での点眼剤は1995年に上市された。

本剤は、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発し、2016年2月に製造販売承認を得て、2016年6月に販売開始した。

## 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

### 1. 販売名

#### (1) 和名

- ・ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「JG」
- ・ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」

#### (2) 洋名

- ・Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution 0.1% “JG”
- ・Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution 0.3% “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「濃度」 + 「屋号」 より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

精製ヒアルロン酸ナトリウム（日局）  
ヒアルロン酸ナトリウム（JAN）

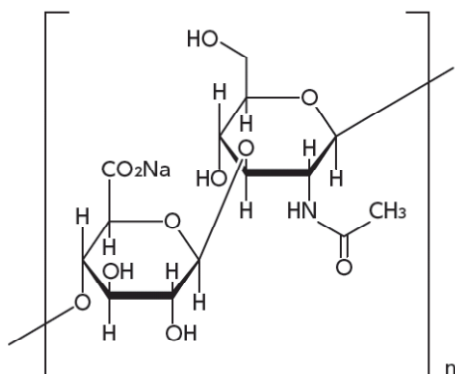
#### (2) 洋名（命名法）

Purified Sodium Hyaluronate（日局）  
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： $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

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

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：10.0～24.9（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」の確認試験による。

##### (1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

主な吸収帯とその帰属、 $3420\text{cm}^{-1}$ ：OHの伸縮振動<sup>1)</sup>

##### (2) ナトリウム塩の定性反応（1）

#### 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。

紫外可視吸光度測定法

## 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

販売名	ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「JG」	ヒアルロン酸ナトリウムNa点眼液0.3%「JG」
剤形	水性点眼剤	
性状	無色澄明、粘稠性のある液	

#### (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（0.9%生理食塩液に対する比）

動粘度：

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「JG」	3.0～4.0mm <sup>2</sup> /s（第1法、30℃）
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」	17～30mm <sup>2</sup> /s（第1法、30℃）

#### (6) 無菌の有無

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Na点眼液0.1%「JG」

1mL中 精製ヒアルロン酸ナトリウム 1mg 含有

・ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」

1mL中 精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mg 含有

#### (2) 添加物

ホウ酸、ホウ砂、塩化ナトリウム、塩化カリウム、クロルヘキシジングルコン酸塩液

#### (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

該当しない

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

### ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「JG」

#### ◎加速試験<sup>2)</sup>

包装形態：ポリプロピレン（ボトル）、ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（キャップ）

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、粘度試験、pH、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験	(2)	適合	—	—	適合
	(3)	適合	—	—	適合
浸透圧比	(4)	1.0	1.0	1.0	1.0
粘度試験 (mm <sup>2</sup> /s)	(5)	3.7	3.6	3.4	3.1
pH	(6)	7.4	7.4	7.4	7.4
不溶性異物検査	(7)	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験 (個/mL)	(8)	0	0	0	0
無菌試験	(9)	適合	—	—	適合
定量試験 (%)	(10)	100.3	101.2	100.8	100.6

(1) 無色澄明のわずかに粘性のある液である。

(2) 呈色反応：液は赤色～赤紫色を呈する。

(3) 沈殿反応：白色の沈殿を生じる。

(4) 0.9～1.1

(5) 3.0～4.0mm<sup>2</sup>/s（第1法、30℃）

(6) 6.8～7.8

(7) 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。

(8) 300μm以上の不溶性微粒子数（個/mL）が1個以下である。

(9) 菌の発育を認めない。

(10) 表示量の90.0～110.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

#### ◎長期保存試験<sup>3)</sup>

包装形態：ポリプロピレン（ボトル）、ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（キャップ）

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験期間：36ヵ月

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、粘度試験、pH、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状	(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験	(2)	適合	—	—	適合
	(3)	適合	—	—	適合
浸透圧比	(4)	1.0	1.0	1.0	1.1
粘度試験 (mm <sup>2</sup> /s)	(5)	3.6	3.5	3.4	3.3
pH	(6)	7.3	7.3	7.3	7.3
不溶性異物検査	(7)	適合	—	—	適合
不溶性微粒子試験 (個/mL)	(8)	0	—	—	0
無菌試験	(9)	適合	—	—	適合
定量試験 (%)	(10)	99.9	101.4	102.2	102.3

(1) 無色澄明のわずかに粘性のある液である。

(2) 呈色反応：液は赤色～赤紫色を呈する。

(3) 沈殿反応：白色の沈殿を生じる。

(4) 0.9～1.1

(5) 3.0～4.0mm<sup>2</sup>/s (第1法、30℃)

(6) 6.8～7.8

(7) 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。

(8) 300μm以上の不溶性微粒子数 (個/mL) が1個以下である。

(9) 菌の発育を認めない。

(10) 表示量の90.0～110.0%

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度60%、36ヵ月) の結果、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。

### ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」

◎加速試験<sup>4)</sup>

包装形態：ポリプロピレン (ボトル)、ポリエチレン (中栓)、ポリプロピレン (キャップ)

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、粘度試験、pH、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験	(2)	適合	—	—	適合
	(3)	適合	—	—	適合
浸透圧比 (mm <sup>2</sup> /s)	(4)	1.0	1.0	1.0	1.0
粘度試験	(5)	27.8	24.8	22.3	19.8
pH	(6)	7.4	7.5	7.4	7.3
不溶性異物検査	(7)	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子試験 (個/mL)	(8)	0	0	0	0
無菌試験	(9)	適合	—	—	適合
定量試験	(10)	99.8	100.7	99.4	101.9

(1) 無色澄明の粘性のある液である。

(2) 呈色反応：液は赤色～赤紫色を呈する。

(3) 沈殿反応：白色の沈殿を生じる。

(4) 0.9～1.1

(5) 17～30mm<sup>2</sup>/s (第1法、30℃)

(6) 6.8～7.8

(7) 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。

(8) 300μm以上の不溶性微粒子数 (個/mL) が1個以下である。

(9) 菌の発育を認めない。

(10) 表示量の90.0～110.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

◎長期保存試験<sup>5)</sup>

包装形態：ポリプロピレン (ボトル)、ポリエチレン (中栓)、ポリプロピレン (キャップ)

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験期間：36ヵ月

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、粘度試験、pH、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験、定量試験

試験項目	規格	試験開始時	12ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状	(1)	適合	適合	適合	適合
確認試験	(2)	適合	—	—	適合
	(3)	適合	—	—	適合
浸透圧比	(4)	1.0	1.0	1.0	1.0
粘度試験 (mm <sup>2</sup> /s)	(5)	27.0	25.0	24.0	23.0
pH	(6)	7.4	7.3	7.3	7.3
不溶性異物検査	(7)	適合	—	—	適合
不溶性微粒子試験 (個/mL)	(8)	0	—	—	0
無菌試験	(9)	適合	—	—	適合
定量試験 (%)	(10)	101.2	99.7	100.2	102.0

(1) 無色澄明のわずかに粘性のある液である。

(2) 呈色反応：液は赤色～赤紫色を呈する。

(3) 沈殿反応：白色の沈殿を生じる。

(4) 0.9～1.1

(5) 17～30mm<sup>2</sup>/s (第1法、30℃)

(6) 6.8～7.8

(7) 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。

(8) 300μm以上の不溶性微粒子数 (個/mL) が1個以下である。

(9) 菌の発育を認めない。

(10) 表示量の90.0～110.0%

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度60%、36ヵ月) の結果、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。

## 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

日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液」の確認試験による。

- (1) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸・酢酸試液による呈色反応：液は帯黄赤色～赤色を呈する。
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（ATR 法）：波数  $1605\text{cm}^{-1}$ 、 $1404\text{cm}^{-1}$ 、 $1375\text{cm}^{-1}$ 、 $1150\text{cm}^{-1}$ 、 $1025\text{cm}^{-1}$  及び  $945\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

#### 11. 製剤中の有効成分の定量法

日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液」の定量法による。  
液体クロマトグラフィー

#### 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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

#### 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」の項参照）

#### 16. その他

1滴量＝約 $45\mu\text{L}$

## 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

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

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試験の概要

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

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共に、水分保持作用を示す。<sup>1)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 生物学的同等性試験

##### 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 $\mu$ 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Na点眼液0.1%「JG」<sup>6)</sup>

創傷惹起後24時間における治癒率 (Mean $\pm$ S.E.) は、試験製剤、標準製剤 (点眼液、0.1%)、基剤及び生理食塩液それぞれ69.4 $\pm$ 1.74%、67.3 $\pm$ 1.40%、53.2 $\pm$ 1.50%及び55.8 $\pm$ 1.45%であった (表1)。

試験製剤及び標準製剤の治癒率の対数の平均値の差の90%信頼区間は、-0.00424~0.03024であり、これはlog (0.80) ~log (1.25) (= -0.09691~0.09691) 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。

また、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治癒促進作用が認められた。

表1. 治癒率

	創傷面積 (mm <sup>2</sup> )		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 (点眼液、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

(Mean $\pm$ S.E.,n=6)

Dunnettの多重比較検定 \*\* : p<0.01 ; 対生理食塩液

## : p<0.01 ; 対基剤

##### 2) ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」<sup>7)</sup>

創傷惹起後24時間における治癒率 (Mean $\pm$ S.E.) は、試験製剤、標準製剤 (点眼液、0.3%) 群、基剤及び生理食塩液それぞれ69.5 $\pm$ 1.95%、70.2 $\pm$ 2.71%、56.7 $\pm$ 1.67%及び60.2 $\pm$ 2.58%であった (表2)。

試験製剤及び標準製剤の治癒率の対数の平均値の差の90%信頼区間は、-0.01525~

0.02285であり、これは $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  ( $= -0.09691 \sim 0.09691$ ) 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。

また、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治癒促進作用が認められた。

表2. 治癒率

	創傷面積 (mm <sup>2</sup> )		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 (点眼液、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

(Mean±S.E.,n=6)

Dunnettの多重比較検定

\* : p<0.05 ; 対生理食塩液

# # : 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に一晚浸漬した。一晚抽出した液を遠心分離後、上澄液の吸光度(660nm)を測定し、作成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Na点眼液0.1%「JG」<sup>6)</sup>

色素量 (Mean±S.E.) は、試験製剤、標準製剤 (点眼液、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)。

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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  ( $= -0.09691 \sim 0.09691$ ) 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。

また、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。

表3. 色素量

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

(Mean±S.E.,n=6)

Dunnettの多重比較検定

\* : p<0.05 ; 対生理食塩液

# : p<0.05 ; 対基剤

## 2) ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」<sup>7)</sup>

色素量 (Mean±S.E.) は、試験製剤、標準製剤 (点眼液、0.3%)、生理食塩液及び基剤それぞれ $1.24\pm 0.13\mu\text{g}$ 、 $1.19\pm 0.13\mu\text{g}$ 、 $2.49\pm 0.11\mu\text{g}$ 及び $2.50\pm 0.08\mu\text{g}$ であった (表4)。

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、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$  ( $=-0.09691\sim 0.09691$ ) 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。

また、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。

表4. 色素量

	色素量 ( $\mu\text{g}$ )
試験製剤	$1.24\pm 0.13$ #
標準製剤 (点眼液、0.3%)	$1.19\pm 0.13$ #
基剤	$2.50\pm 0.08$
生理食塩液	$2.49\pm 0.11$

(Mean±S.E.,n=7)

Dunnettの多重比較検定

\* :  $p<0.05$  ; 対生理食塩液

# :  $p<0.05$  ; 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) 解析方法  
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

- (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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 透析等による除去率

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

#### (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	掻痒感、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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -8.副作用(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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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)点眼時

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

該当しない

# 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」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**  
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。<sup>8)</sup>



## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤	ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「JG」 ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」	該当しない (処方箋医薬品以外の医薬品)
有効成分	精製ヒアルロン酸ナトリウム	該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱及びラベルに表示）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目-14.適用上の注意」の項参照  
くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

- ・ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「JG」  
5mL×10本
- ・ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」  
5mL×10本

### 7. 容器の材質

ポリプロピレン（ボトル）、ポリエチレン（中栓）、ポリプロピレン（キャップ）、紙箱

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ヒアレイン<sup>®</sup>点眼液（参天）、ヒアレイン<sup>®</sup>ミニ点眼液（参天） 他

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 他

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

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Na点眼液0.1%「JG」	2016年2月15日	22800AMX00207000
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」	2016年2月15日	22800AMX00208000

11. 薬価基準収載年月日

2016年6月17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、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	HOT (9桁) 番号	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Na点眼液0.1%「JG」	124917001	1319720Q3205	622491701
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」	124918701	1319720Y2110	622491801

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。

# XI. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書； C-3585（2011）、廣川書店
- 2) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「JG」の加速試験（2016）
- 3) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「JG」の長期保存試験（2016）
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」の加速試験（2016）
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」の長期保存試験（2016）
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「JG」の生物学的同等性試験（2016）
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」の生物学的同等性試験（2016）
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；  
ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「JG」及びヒアルロン酸Na点眼液0.3%「JG」のウサギにおける  
7日間反復点眼による眼粘膜刺激性試験（2016）

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## 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

該当資料なし

## XIII. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*

*Memo*



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号