

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

関節機能改善剤

日本薬局方 精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液

J・P Purified Sodium Hyaluronate Injection

ヒアルロン酸Na関節注25mg「日新」

剤形	注射液
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1管 2.5mL 中 日本薬局方精製ヒアルロン酸ナトリウム 25mg 含有
一般名	和名：精製ヒアルロン酸ナトリウム 洋名：Purified Sodium Hyaluronate
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：2015年2月12日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2015年6月19日（販売名変更による） 発売年月日：2015年6月19日（販売名変更による）
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： http://www.yg-nissin.co.jp/

本I Fは2016年9月改訂（第10版）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、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。

I F 利用の手引きの概要 ー 日本病院薬剤師会 ー

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）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-I F を掲載する医薬品情報提供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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上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・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 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、 P D F 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、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、 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 M R 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

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. 開発の経緯・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性・・・・・・・・・・・・・・・・ 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
2. 一般名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
3. 構造式又は示性式・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
4. 分子式及び分子量・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
5. 化学名（命名法）・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
7. CAS登録番号・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性・・・・・・・・ 3
3. 有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
4. 有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・・・・・ 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
2. 製剤の組成・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
3. 注射剤の調製法・・・・・・・・・・・・・・・・ 4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・・・・・・・ 4
5. 製剤の各種条件下における安定性・・・・・・・・ 4
6. 溶解後の安定性・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）・・・・・・・・ 5
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・ 5
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・ 5
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・ 5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 5
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・ 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・ 6
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・ 6
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・ 6

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群・・・・・・・・ 7
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・ 7

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
3. 吸収・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
4. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
5. 代謝・・・・・・・・・・・・・・・・ 9
6. 排泄・・・・・・・・・・・・・・・・ 10
7. トランスポーターに関する情報・・・・・・・・ 10
8. 透析等による除去率・・・・・・・・・・・・・・・・ 10

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	1 1
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	1 1
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	1 1
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	1 1
5. 慎重投与内容とその理由	1 1
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	1 1
7. 相互作用	1 1
8. 副作用	1 2
9. 高齢者への投与	1 2
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	1 2
11. 小児等への投与	1 2
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	1 2
13. 過量投与	1 2
14. 適用上の注意	1 3
15. その他の注意	1 3
16. その他	1 3

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	1 4
2. 毒性試験	1 4

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	1 5
2. 有効期間又は使用期限	1 5
3. 貯法・保存条件	1 5
4. 薬剤取扱い上の注意点	1 5
5. 承認条件等	1 5
6. 包装	1 5
7. 容器の材質	1 5
8. 同一成分・同効薬	1 5
9. 国際誕生年月日	1 5
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	1 5
11. 薬価基準収載年月日	1 5
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	1 6
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	1 6
14. 再審査期間	1 6
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	1 6
16. 各種コード	1 6
17. 保険給付上の注意	1 6

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	1 7
2. その他の参考文献	1 7

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	1 7
2. 海外における臨床支援情報	1 7

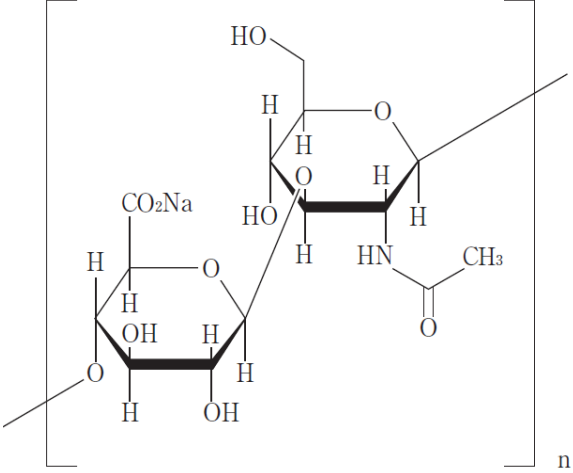
ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	1 7
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>精製ヒアルロン酸ナトリウムは、皮膚の真皮成分で、<i>N</i>-アセチルグルコサミンとグルクロン酸が交互にβ-1,4-結合した重合体で、分子量 200,000 から 400,000 のムコ多糖類である。保湿作用が大きく、眼の硝子体、臍帯や関節腔液にも含まれる。鶏冠より抽出・精製し、ヒアルロン酸ナトリウムを得る。</p> <p>日新製薬㈱は、「ルミステロン」を後発医薬品として企画・開発し、薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき、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、1995 年 6 月に承認を取得し、1995 年 7 月に薬価収載された。</p> <p>医療事故防止対策に基づき、2009 年 6 月に販売名を「ルミステロン関節注 25mg」に変更し、2009 年 9 月に薬価収載された。</p> <p>更に 2015 年 2 月に販売名を『ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg「日新」』に変更し、2015 年 6 月に薬価収載された。</p> <p>・2007 年 2 月「関節リウマチにおける膝関節痛」の効能・効果、用法・用量を追加。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>精製ヒアルロン酸ナトリウムは、関節軟骨表面の被覆・保護作用などにより、疼痛の緩解や関節可動域の改善をもたらす。</p> <p>重大な副作用として、ショック症状があらわれることがある。</p>

II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg 「日新」 Hyaluronate Na Intra-Articular Inj. 25mg “NISSIN” 本剤の一般名「精製ヒアルロン酸ナトリウム」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>精製ヒアルロン酸ナトリウム (JAN) Purified Sodium Hyaluronate (JAN) 不明</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>分子式：(C₁₄H₂₀NN a O₁₁)_n 分子量：平均分子量 50 万～149 万</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>[→3)-2-acetamido-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyluronic acid-(1→]_n (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>9067-32-7</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。 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。 吸湿性である。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 粘度：乾燥物に換算した極限粘度は、10.0～19.5dL/gである。
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	日本薬局方精製ヒアルロン酸ナトリウムの確認試験法による。 (1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法) (2) ナトリウム塩の定性反応(1)
4. 有効成分の定量法	日本薬局方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

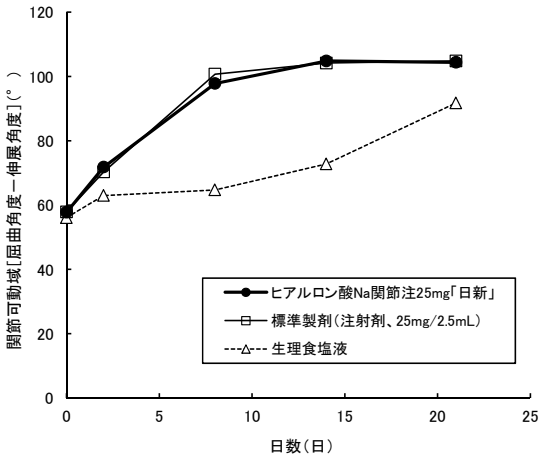
<p>1. 剤形</p> <p>(1) 剤形の区別、外観及び性状</p> <p>(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等</p> <p>(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類</p>	<p>剤形の区別：注射剤（溶液）</p> <p>性状：無色澄明な粘稠性のある液である。</p> <p>pH：6.8～7.8</p> <p>浸透圧比（生理食塩液に対する比）：1.0～1.2</p> <p>極限粘度：11.8～19.5dL/g</p> <p>比重：d₂₀²⁰：0.9～1.1</p> <p>窒素</p>																																																																												
<p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分（活性成分）の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) 電解質の濃度</p> <p>(4) 添付溶解液の組成及び容量</p> <p>(5) その他</p>	<p>1管 2.5mL 中に日本薬局方精製ヒアルロン酸ナトリウム 25mg 含有</p> <p>1管中：等張化剤、pH調整剤</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p>																																																																												
<p>3. 注射剤の調製法</p>	<p>該当しない</p>																																																																												
<p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																																																																												
<p>5. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾</p>	<p>ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。また、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 3 年間の安定性が確認された。</p> <p>加速試験</p> <p>試験条件：最終包装製品（ガラスアンプルに充てんし、アンプル内は窒素で置換し、密封し、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R.H.</p> <table border="1" data-bbox="483 1413 1437 2085"> <thead> <tr> <th colspan="2">項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>1 ヶ月後</th> <th>3 ヶ月後</th> <th>6 ヶ月後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">性状 無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはない</td> <td>無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった</td> <td>無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった</td> <td>無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった</td> <td>無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">確認試験</td> <td>(1) カルバゾール試液による呈色反応</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(2) 酢酸及び 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(3) 塩化セチルピリジニウム溶液による沈殿反応</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH (6.8～7.8)</td> <td>7.3</td> <td>7.3</td> <td>7.3</td> <td>7.3</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比 (1.0～1.2)</td> <td>1.1</td> <td>1.1</td> <td>1.1</td> <td>1.1</td> </tr> <tr> <td>比重 (0.9～1.1)</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td colspan="2">無菌（菌の発育を認めない）</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td colspan="2">実容量 平均：規定による表示量及び過量の和の 107% 以下 個々：表示量以上で、規定による表示量及び過量の和の 115% を超えるものは 1 個以下</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>極限粘度 (dL/g) (11.8～19.5)</td> <td>16.5</td> <td>16.0</td> <td>14.1</td> <td>12.6</td> </tr> <tr> <td>平均分子量 (60～120 万)</td> <td>95 万</td> <td>91 万</td> <td>77 万</td> <td>67 万</td> </tr> <tr> <td>定量試験 (%) (93～107)</td> <td>99</td> <td>99</td> <td>100</td> <td>99</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	性状 無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはない		無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった	無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった	無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった	無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった	確認試験	(1) カルバゾール試液による呈色反応	適合	—	—	適合	(2) 酢酸及び 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応	適合	—	—	適合	(3) 塩化セチルピリジニウム溶液による沈殿反応	適合	—	—	適合	pH (6.8～7.8)	7.3	7.3	7.3	7.3	浸透圧比 (1.0～1.2)	1.1	1.1	1.1	1.1	比重 (0.9～1.1)	1.0	1.0	1.0	1.0	不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない		適合	適合	適合	適合	無菌（菌の発育を認めない）		適合	適合	適合	適合	実容量 平均：規定による表示量及び過量の和の 107% 以下 個々：表示量以上で、規定による表示量及び過量の和の 115% を超えるものは 1 個以下		適合	—	—	適合	極限粘度 (dL/g) (11.8～19.5)	16.5	16.0	14.1	12.6	平均分子量 (60～120 万)	95 万	91 万	77 万	67 万	定量試験 (%) (93～107)	99	99	100	99
項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後																																																																								
性状 無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはない		無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった	無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった	無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった	無色澄明の粘稠な水性注射液で、 においはなかった																																																																								
確認試験	(1) カルバゾール試液による呈色反応	適合	—	—	適合																																																																								
	(2) 酢酸及び 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応	適合	—	—	適合																																																																								
	(3) 塩化セチルピリジニウム溶液による沈殿反応	適合	—	—	適合																																																																								
pH (6.8～7.8)	7.3	7.3	7.3	7.3																																																																									
浸透圧比 (1.0～1.2)	1.1	1.1	1.1	1.1																																																																									
比重 (0.9～1.1)	1.0	1.0	1.0	1.0																																																																									
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない		適合	適合	適合	適合																																																																								
無菌（菌の発育を認めない）		適合	適合	適合	適合																																																																								
実容量 平均：規定による表示量及び過量の和の 107% 以下 個々：表示量以上で、規定による表示量及び過量の和の 115% を超えるものは 1 個以下		適合	—	—	適合																																																																								
極限粘度 (dL/g) (11.8～19.5)	16.5	16.0	14.1	12.6																																																																									
平均分子量 (60～120 万)	95 万	91 万	77 万	67 万																																																																									
定量試験 (%) (93～107)	99	99	100	99																																																																									

長期保存試験																																																																																						
試験条件：最終包装製品（ガラスアンプルに充てんし、アンプル内は窒素で置換し、密封し、紙箱に入れたもの）の状態で、室温保存																																																																																						
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>項目及び規格</th> <th>開始時</th> <th>1年後</th> <th>2年後</th> <th>3年後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>性状 無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはない</td> <td>無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった</td> <td>無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった</td> <td>無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった</td> <td>無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった</td> </tr> <tr> <td>確認試験 (1)カルバゾール試液による呈色反応</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(2)酢酸及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>(3)塩化セチルピリジニウム溶液による沈殿反応</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>pH (6.8~7.8)</td> <td>7.3</td> <td>7.3</td> <td>7.4</td> <td>7.3</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比 (1.0~1.2)</td> <td>1.0</td> <td>1.2</td> <td>1.1</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>比重 (0.9~1.1)</td> <td>1.0</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>不溶性微粒子 10μm以上：6000個以下/容器 25μm以上：600個以下/容器</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>無菌（菌の発育を認めない）</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>実容量 平均：規定による表示量及び過量の和の107%以下 個々：表示量以上で、規定による表示量及び過量の和の115%を超えるものは1個以下</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>極限粘度(dL/g) (11.8~19.5)</td> <td>15.1</td> <td>15.5</td> <td>15.6</td> <td>15.1</td> </tr> <tr> <td>平均分子量 (60~120万)</td> <td>85万</td> <td>87万</td> <td>88万</td> <td>84万</td> </tr> <tr> <td>抗原性 試料群：呼吸困難、虚脱又は致死の症状を示さない 陽性群：4匹全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>エンドトキシン (0.03EU/mL未滿)</td> <td>適合</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>定量試験(%) (93~107)</td> <td>99</td> <td>101</td> <td>103</td> <td>101</td> </tr> </tbody> </table>	項目及び規格	開始時	1年後	2年後	3年後	性状 無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはない	無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった	無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった	無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった	無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった	確認試験 (1)カルバゾール試液による呈色反応	適合	—	—	適合	(2)酢酸及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応	適合	—	—	適合	(3)塩化セチルピリジニウム溶液による沈殿反応	適合	—	—	適合	pH (6.8~7.8)	7.3	7.3	7.4	7.3	浸透圧比 (1.0~1.2)	1.0	1.2	1.1	1.0	比重 (0.9~1.1)	1.0	—	—	1.0	不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合	不溶性微粒子 10 μ m以上：6000個以下/容器 25 μ m以上：600個以下/容器	適合	—	—	適合	無菌（菌の発育を認めない）	適合	—	—	適合	実容量 平均：規定による表示量及び過量の和の107%以下 個々：表示量以上で、規定による表示量及び過量の和の115%を超えるものは1個以下	適合	—	—	適合	極限粘度(dL/g) (11.8~19.5)	15.1	15.5	15.6	15.1	平均分子量 (60~120万)	85万	87万	88万	84万	抗原性 試料群：呼吸困難、虚脱又は致死の症状を示さない 陽性群：4匹全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する	適合	—	—	—	エンドトキシン (0.03EU/mL未滿)	適合	—	—	適合	定量試験(%) (93~107)	99	101	103	101
項目及び規格	開始時	1年後	2年後	3年後																																																																																		
性状 無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはない	無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった	無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった	無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった	無色透明の粘稠な水性注射液で、おいはなかった																																																																																		
確認試験 (1)カルバゾール試液による呈色反応	適合	—	—	適合																																																																																		
(2)酢酸及び4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応	適合	—	—	適合																																																																																		
(3)塩化セチルピリジニウム溶液による沈殿反応	適合	—	—	適合																																																																																		
pH (6.8~7.8)	7.3	7.3	7.4	7.3																																																																																		
浸透圧比 (1.0~1.2)	1.0	1.2	1.1	1.0																																																																																		
比重 (0.9~1.1)	1.0	—	—	1.0																																																																																		
不溶性異物 澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合																																																																																		
不溶性微粒子 10 μ m以上：6000個以下/容器 25 μ m以上：600個以下/容器	適合	—	—	適合																																																																																		
無菌（菌の発育を認めない）	適合	—	—	適合																																																																																		
実容量 平均：規定による表示量及び過量の和の107%以下 個々：表示量以上で、規定による表示量及び過量の和の115%を超えるものは1個以下	適合	—	—	適合																																																																																		
極限粘度(dL/g) (11.8~19.5)	15.1	15.5	15.6	15.1																																																																																		
平均分子量 (60~120万)	85万	87万	88万	84万																																																																																		
抗原性 試料群：呼吸困難、虚脱又は致死の症状を示さない 陽性群：4匹全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する	適合	—	—	—																																																																																		
エンドトキシン (0.03EU/mL未滿)	適合	—	—	適合																																																																																		
定量試験(%) (93~107)	99	101	103	101																																																																																		
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)	本剤は、殺菌消毒剤であるベンザルコニウム塩化物等の第4級アンモニウム塩及びクロルヘキシジンにより沈殿を生じることがあるので十分注意すること。 （「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14. 適用上の注意(2)6)を参照） 別資料：「配合変化表」あり（弊社HPに掲載）																																																																																					
8. 生物学的試験法	該当しない																																																																																					
9. 製剤中の有効成分の 確認試験法	日本薬局方精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液の確認試験法による。 (1)カルバゾール試液による呈色反応 (2)酢酸及び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 (3)セチルピリジニウム塩化物一水和物溶液による沈殿反応																																																																																					
10. 製剤中の有効成分の 定量法	日本薬局方精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液の定量法による。 紫外可視吸光度測定法																																																																																					
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない																																																																																					
12. 混入する可能性のある 夾雑物	該当資料なし																																																																																					
13. 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																																																																																					
14. その他	該当しない																																																																																					

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>変形性膝関節症、肩関節周囲炎 関節リウマチにおける膝関節痛（下記(1)～(4)の基準を全て満たす場合に限る） (1)抗リウマチ薬等による治療で全身の病勢がコントロールできていても膝関節痛のある場合 (2)全身の炎症症状がCRP値として10mg/dL以下の場合 (3)膝関節の症状が軽症から中等症の場合 (4)膝関節のLarsen X線分類がGrade IからGradeⅢの場合</p>
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>変形性膝関節症、肩関節周囲炎： 通常、成人1回1アンプル（精製ヒアルロン酸ナトリウムとして1回25mg）を1週間ごとに連続5回膝関節腔内又は肩関節（肩関節腔、肩峰下滑液包又は上腕二頭筋長頭腱腱鞘）内に投与するが、症状により投与回数を適宜増減する。</p> <p>関節リウマチにおける膝関節痛： 通常、成人1回2.5mL（1アンプル、精製ヒアルロン酸ナトリウムとして1回25mg）を1週間毎に連続5回膝関節腔内に投与する。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>本剤は関節内に投与するので、厳重な無菌的操作のもとに行うこと。</p> </div>
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1)臨床データパッケージ</p> <p>(2)臨床効果</p> <p>(3)臨床薬理試験</p> <p>(4)探索的試験</p> <p>(5)検証的試験</p> <p>1)無作為化並行用量反応試験</p> <p>2)比較試験</p> <p>3)安全性試験</p> <p>4)患者・病態別試験</p> <p>(6)治療的使用</p> <p>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）</p> <p>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</p>	<p>該当資料なし</p>

VI. 薬効薬理に関する項目

<p>1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群</p>	<p>ムコ多糖類</p>																								
<p>2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序²⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績³⁾</p>	<p>精製ヒアルロン酸ナトリウムは、関節軟骨表面の被覆・保護作用などにより、疼痛の緩解や関節可動域の改善をもたらす。</p> <p>1. 関節拘縮改善作用 実験的関節拘縮モデル（ウサギ）の関節可動域を改善し、関節拘縮を抑制した。</p> <p>日本白色種雄性家兎 30 匹を 1 群 10 匹とし、ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg「日新」群（以下、試験製剤群）、標準製剤群、生理食塩液群の 3 群に分け、試験に供した。</p> <p>家兎の右後肢膝関節を伸展位でギプス固定し、14 日目にギプスを除去した。ギプス除去直後から 3 日間隔で、固定側の膝関節腔内に各製剤を 0.1mL/kg 投与し、2、8、14、21 日目に関節可動域を測定した。</p> <p>その結果は以下に示したとおりで、ギプス除去 2 日後から試験製剤群と標準製剤群において屈曲角度の増加が認められた。Student の t-検定による統計解析の結果、試験製剤群、標準製剤群ともに生理食塩液群との間で、ギプス除去 2 日後において 5%、8、14 日後において 1%の危険率で有意差が認められた。また、両製剤間にはいずれにおいても有意差は認められなかった。</p> <p style="text-align: center;">関節拘縮改善作用</p>  <p style="text-align: center;">関節拘縮改善作用に対する時間毎の有意差検定</p> <table border="1" data-bbox="491 1594 1423 1713"> <thead> <tr> <th></th> <th>0 日後</th> <th>2 日後</th> <th>8 日後</th> <th>14 日後</th> <th>21 日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>生理食塩液群：試験製剤群</td> <td>1.5777</td> <td>*2.7896</td> <td>**9.2210</td> <td>**6.5514</td> <td>1.8388</td> </tr> <tr> <td>生理食塩液群：標準製剤群</td> <td>1.5602</td> <td>*2.4362</td> <td>**10.9533</td> <td>**6.3149</td> <td>1.9410</td> </tr> <tr> <td>試験製剤群：標準製剤群</td> <td>0.0744</td> <td>0.3745</td> <td>1.0645</td> <td>0.1377</td> <td>0.1003</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">*：5%の危険率で有意差有り T分布値（5%）=2.120 **：1%の危険率で有意差有り T分布値（1%）=2.921</p>		0 日後	2 日後	8 日後	14 日後	21 日後	生理食塩液群：試験製剤群	1.5777	*2.7896	**9.2210	**6.5514	1.8388	生理食塩液群：標準製剤群	1.5602	*2.4362	**10.9533	**6.3149	1.9410	試験製剤群：標準製剤群	0.0744	0.3745	1.0645	0.1377	0.1003
	0 日後	2 日後	8 日後	14 日後	21 日後																				
生理食塩液群：試験製剤群	1.5777	*2.7896	**9.2210	**6.5514	1.8388																				
生理食塩液群：標準製剤群	1.5602	*2.4362	**10.9533	**6.3149	1.9410																				
試験製剤群：標準製剤群	0.0744	0.3745	1.0645	0.1377	0.1003																				

2. 疼痛抑制作用

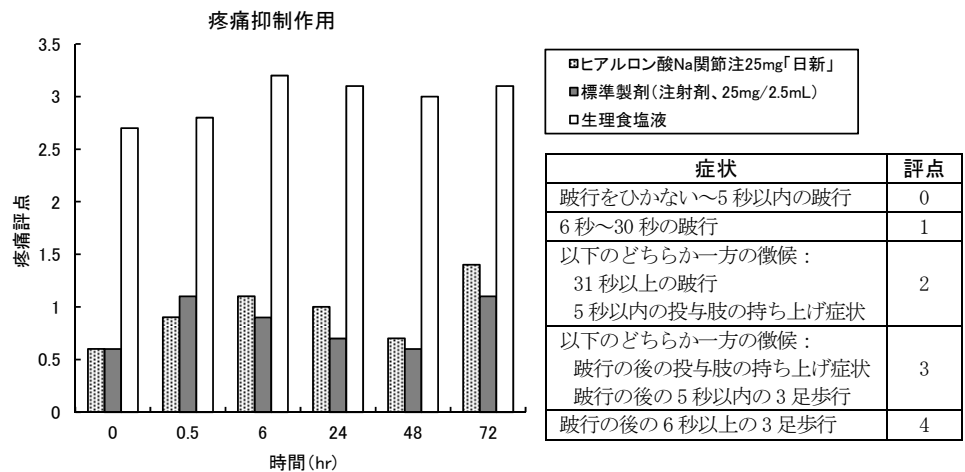
ブラジキニン誘発実験的関節疼痛モデル（ラット）に対し、滑膜等に存在する痛覚受容器を被覆し、発痛物質の作用を抑制し、鎮痛効果を示した。

SD系雄性ラット30匹を1群10匹とし、ヒアルロン酸Na関節注25mg「日新」群（以下、試験製剤群）、標準製剤群、生理食塩液群の3群に分け、試験に供した。

ラットの右後肢膝関節腔内に各製剤を0.05mL投与し、投与後0（同時投与）、0.5、6、24、48、72時間後に2.7 μ Mブラジキニンを0.05mL投与し、このときの歩行状態を判定基準に従い評点し、疼痛に対する抑制効果を比較検討した。

その結果は以下に示したとおりで、薬剤投与直後から、試験製剤群と標準製剤群において、ブラジキニン誘発疼痛に対する抑制作用が認められた。

Studentのt-検定による統計解析の結果、試験製剤群、標準製剤群ともに、生理食塩液群に対して、薬剤投与直後から1%の危険率で有意差が認められた。また、両製剤間にはいずれにおいても有意差は認められなかった。



疼痛抑制作用に対する時間毎の有意差検定

	0時間後	0.5時間後	6時間後	24時間後	48時間後	72時間後
生理食塩液群：試験製剤群	**6.8333	**5.5626	**6.1482	**7.4730	**8.1349	**4.4223
生理食塩液群：標準製剤群	**6.8333	**5.5114	**7.4841	**8.6057	**7.8558	**5.5235
試験製剤群：標準製剤群	0.0	0.2641	0.5523	0.6325	0.3180	0.6478

**：1%の危険率で有意差有り T分布値（1%）=2.921

(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

<p>1. 血中濃度の推移・測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(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</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス</p> <p>(6) 分布容積</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路²⁾</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>体内に入ったヒアルロン酸ナトリウムは肝臓で代謝される。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>

<p>6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路²⁾ (2) 排泄率 (3) 排泄速度</p>	<p>体内に入ったヒアルロン酸ナトリウムは呼気中に CO₂ として排出される。ふん及び胆汁中へはほとんど排出されない。 該当資料なし 該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

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	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>次の患者には投与しないこと 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> </div>
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	「V. 治療に関する項目」を参照すること。
5. 慎重投与内容とその理由	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <p>(1) 他の薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) 肝障害又はその既往歴のある患者[肝障害の既往歴のある患者においてAST(GOT)、ALT(GPT)異常値例がみられた。]</p> <p>(3) 投与関節部に皮膚疾患又は感染のある患者[本剤は関節内に投与するため。]</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>(1) 変形性膝関節症、関節リウマチにおける膝関節痛については、投与関節の炎症又は関節液貯留が著しい場合は、本剤の投与により局所炎症症状の悪化を招くことがあるので、炎症症状を抑えてから本剤を投与することが望ましい。</p> <p>(2) 本剤の投与により、ときに局所痛があらわれることがあるので、投与後の局所安静を指示するなどの措置を講じること。</p> <p>(3) 関節腔外に漏れると疼痛を起こすおそれがあるので、関節腔内に確実に投与すること。</p> <p>(4) 関節リウマチにおける膝関節痛については以下の点に注意すること。</p> <p>1) 本剤による治療は原因療法ではなく局所に対する対症療法であるので抗リウマチ薬等と併用すること。本剤は漫然と連用する薬剤ではない。</p> <p>2) 抗リウマチ薬等の治療により全身の病勢がコントロールできていても膝関節痛がある場合、当該膝関節腔内に投与すること。</p> <p>3) 膝関節以外の使用経験はなく、他の関節については有効性・安全性が確立していないため本剤を投与しないこと。</p> <p>4) 関節リウマチでは膝関節の器質的変化が高度なものは有効性・安全性が確立していないため本剤を投与しないこと。</p>
7. 相互作用 (1) 併用禁忌とその理由 (2) 併用注意とその理由	該当記載事項なし

<p>8. 副作用</p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p> <p>(3) その他の副作用</p> <p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>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。(頻度不明)</p> <p>ショック：ショック症状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し、適切な処置を行うこと。</p> <p>以下のような症状が認められた場合は適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="486 392 1428 750"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注)}</td> <td>蕁麻疹等の発疹、そう痒感、浮腫（顔面、眼瞼等）、顔面発赤</td> </tr> <tr> <td>投与関節</td> <td>疼痛（主に投与後の一過性の疼痛）、腫脹、水腫、発赤、熱感、局所の重苦しさ、関節周囲のしびれ感</td> </tr> <tr> <td>肝 臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇</td> </tr> <tr> <td>血 液</td> <td>好酸球増多、ヘマトクリット低下、白血球増多</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>嘔気・嘔吐、発熱、倦怠感、蛋白尿、尿沈渣異常、動悸、ほてり、総蛋白低下、BUN上昇</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 発現した場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <table border="1" data-bbox="466 1052 1374 1171"> <tr> <td>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。 他の薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。 ショック症状があらわれることがある。(Ⅷ. 8. (2)参照)</td> </tr> </table>	頻度不明		過敏症 ^{注)}	蕁麻疹等の発疹、そう痒感、浮腫（顔面、眼瞼等）、顔面発赤	投与関節	疼痛（主に投与後の一過性の疼痛）、腫脹、水腫、発赤、熱感、局所の重苦しさ、関節周囲のしびれ感	肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇	血 液	好酸球増多、ヘマトクリット低下、白血球増多	その他	嘔気・嘔吐、発熱、倦怠感、蛋白尿、尿沈渣異常、動悸、ほてり、総蛋白低下、BUN上昇	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。 他の薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。 ショック症状があらわれることがある。(Ⅷ. 8. (2)参照)
頻度不明														
過敏症 ^{注)}	蕁麻疹等の発疹、そう痒感、浮腫（顔面、眼瞼等）、顔面発赤													
投与関節	疼痛（主に投与後の一過性の疼痛）、腫脹、水腫、発赤、熱感、局所の重苦しさ、関節周囲のしびれ感													
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、A1-P上昇、LDH上昇													
血 液	好酸球増多、ヘマトクリット低下、白血球増多													
その他	嘔気・嘔吐、発熱、倦怠感、蛋白尿、尿沈渣異常、動悸、ほてり、総蛋白低下、BUN上昇													
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。 他の薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。 ショック症状があらわれることがある。(Ⅷ. 8. (2)参照)														
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意すること。</p>													
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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（ウサギ）では催奇形性は認められていないが、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]</p> <p>(2) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。]</p>													
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>小児等に対する安全性は確立していない。</p>													
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当記載事項なし</p>													
<p>13. 過量投与</p>	<p>該当記載事項なし</p>													

14. 適用上の注意	<p>(1) 注射時の注意</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 本剤は膝関節腔内又は肩関節内に投与するので、厳重な無菌的操作のもとに行うこと。 2) 症状の改善が認められない場合は、5回を限度として投与を中止すること。 3) 関節液の貯留があるときには、必要に応じ穿刺により排液すること。 <p>(2) その他</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 血管内へは投与しないこと。 2) 眼科用には使用しないこと。 3) 本剤は粘稠なため、18～20G程度の太目の注射針を用いて注射筒に吸引し、22～23G程度の注射針を用いて投与することが望ましい。 4) 本剤は粘稠なため、アンプルの頭部に注射液が付着することがあるので、アンプルを振り、付着した注射液をアンプルの底部に流下させ、ゆっくりと注射筒へ吸入すること。 5) 本剤はワンポイントアンプルであるが、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭し、カットすることが望ましい。 6) 本剤は、殺菌消毒剤であるベンザルコニウム塩化物等の第4級アンモニウム塩及びクロルヘキシジンにより沈殿を生じることがあるので十分注意すること。
15. その他の注意	該当記載事項なし
16. その他	該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>1. 薬理試験</p> <p>(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)</p> <p>(2) 副次的薬理試験</p> <p>(3) 安全性薬理試験</p> <p>(4) その他の薬理試験</p>	<p>「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験</p> <p>(1) 単回投与毒性試験</p> <p>(2) 反復投与毒性試験</p> <p>(3) 生殖発生毒性試験</p> <p>(4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし</p>

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：処方箋医薬品（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. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）						
3. 貯法・保存条件	室温保存						
4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について	「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(2)」を参照 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照						
5. 承認条件等	該当しない						
6. 包装	2.5mL×10 管、2.5mL×50 管						
7. 容器の材質	アンプル：無色ガラス 化粧箱：紙						
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：アルツ関節注 25mg（生化学工業＝科研） 同 効 薬：ムコ多糖類						
9. 国際誕生年月日	不明						
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	販売名変更による <table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg「日新」</td> <td>2015 年 2 月 12 日</td> <td>22700AMX00197000</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：ルミステロン関節注 25mg 2009 年 6 月 26 日（販売名変更による） 旧販売名：ルミステロン 1995 年 6 月 9 日	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg「日新」	2015 年 2 月 12 日	22700AMX00197000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号					
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg「日新」	2015 年 2 月 12 日	22700AMX00197000					
11. 薬価基準収載年月日	販売名変更による <table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg「日新」</td> <td>2015 年 6 月 19 日</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：ルミステロン関節注 25mg 2009 年 9 月 25 日（経過措置期間終了 2016 年 3 月 31 日） 旧販売名：ルミステロン 1995 年 7 月 7 日（経過措置期間終了 2010 年 6 月 30 日）	販売名	薬価基準収載年月日	ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg「日新」	2015 年 6 月 19 日		
販売名	薬価基準収載年月日						
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg「日新」	2015 年 6 月 19 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	2007年2月23日付 「効能・効果」の変更（関節リウマチにおける膝関節痛の追加） 「用法・用量」の変更（関節リウマチにおける膝関節痛に用いる場合の用法・用量の追加）								
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、投薬期間に関する制限は定められていない。								
16. 各種コード	<table border="1" data-bbox="491 689 1423 925"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 689 874 790">販売名</th> <th data-bbox="874 689 1042 790">HOT 番号 (9桁)</th> <th data-bbox="1042 689 1257 790">厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th data-bbox="1257 689 1423 790">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 790 874 925">ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg 「日新」</td> <td data-bbox="874 790 1042 925">108948604</td> <td data-bbox="1042 790 1257 925">統一名 3999408A1015 個別 3999408A1309</td> <td data-bbox="1257 790 1423 925">統一名 622139500 個別 620894804</td> </tr> </tbody> </table>	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 Na 関節注 25mg 「日新」	108948604	統一名 3999408A1015 個別 3999408A1309	統一名 622139500 個別 620894804
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 Na 関節注 25mg 「日新」	108948604	統一名 3999408A1015 個別 3999408A1309	統一名 622139500 個別 620894804						
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) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 第十七改正日本薬局方解説書, C-4033, 廣川書店 (2016) 3) 近野 保 他 : Therapeutic Research 16(12)4479(1995)
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	該当資料なし
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
----------	--------