

## 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

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

# ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「トローワ」

SODIUM HYALURONATE INTRA-ARTICULAR INJECTION 25 mg SYRINGE “TOWA”

剤形	注射剤(溶液)
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注1)</sup> 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 シリンジ(2.5mL)中 日局 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 (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	製造販売承認年月日：2017年 2月 1日 薬価基準収載年月日：2017年 6月 16日 販売開始年月日：1996年 7月 5日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 <a href="http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff">http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff</a>

本 IF は 2017 年 6 月改訂(第 16 版、販売名の変更)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情報提供ホームページ

<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の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管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、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。
- 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 2013」(以下、「IF記載要領 2013」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 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、「IF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IFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF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。

(2013年4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	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
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)	18
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	18
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	18
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	20
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	21
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	22
3. 注射剤の調製法	5	2. 毒性試験	22
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	23
5. 製剤の各種条件下における安定性	6	1. 規制区分	23
6. 溶解後の安定性	7	2. 有効期間又は使用期限	23
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	3. 貯法・保存条件	23
8. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	5. 承認条件等	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	6. 包装	24
11. 力価	8	7. 容器の材質	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	24
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	24
1. 効能・効果	9	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	24
2. 用法・用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	25
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	25
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	25
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文 献	26
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	26
2. 薬物速度論的パラメータ	15	2. その他の参考文献	26
3. 吸収	16	XII. 参考資料	26
4. 分布	16	1. 主な外国での発売状況	26
5. 代謝	16	2. 海外における臨床支援情報	26
6. 排泄	17	XIII. 備 考	26
7. トランスポーターに関する情報	17	その他の関連資料	26
8. 透析等による除去率	17		

---

## 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関節内注射液は関節機能改善剤であり、本邦では 1987 年に上市されている。東和薬品株式会社(旧 メクト株式会社)が後発医薬品として、ヒュースレンディスポの開発を企画し、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、薬力学的試験を実施し、1996 年 3 月に承認を取得、1996 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2008 年 6 月にヒュースレン関節注ディスポ 25mg と販売名の変更を行った。

更に、2017 年 6 月にヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「トーワ」と販売名の変更を行い、現在に至る。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「トーワ」は、変形性膝関節症、肩関節周囲炎に対しては、通常、成人 1 回 1 シリンジ(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、関節リウマチにおける膝関節痛に対しては、通常、成人 1 回 2.5mL(1 シリンジ、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ことにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、疼痛(主に投与後の一過性の疼痛)、腫脹等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、ショックがあらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「トローワ」

#### (2) 洋名

SODIUM HYALURONATE INTRA-ARTICULAR INJECTION 25 mg SYRINGE “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トローワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

精製ヒアルロン酸ナトリウム (JAN)

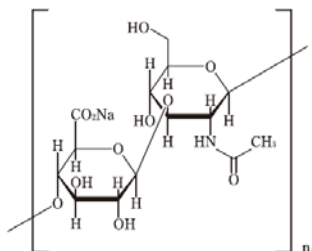
#### (2) 洋名(命名法)

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： $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

分子量：平均分子量 50 万～149 万

### 5. 化学名(命名法)

該当しない

---

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

9067-32-7 : sodium hyaluronate

9004-61-9 : hyaluronic acid, hyaluronate

---

### 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

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	10000mL 以上	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

該当資料なし

#### 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

#### 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

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別	注射剤(溶液)
性状	無色澄明の粘稠な液である。

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH	6.8～7.8
浸透圧比	約 1(生理食塩液に対する比)
極限粘度	11.8～19.5 dL/g

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量

1 シリンジ(2.5mL)中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 25mg を含有する。

#### (2) 添加物

使用目的	添加物
等張化剤	塩化 Na
pH 調整剤	リン酸水素 Na 水和物、リン酸二水素 Na

#### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### (5) その他

該当しない

### 3. 注射剤の調製法

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

##### (1) 加速試験<sup>1)</sup>

包装形態：2.5mL 注射筒の製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	6 箇月
性状	色	無色澄明	同左
	液状 におい	粘稠性 なし	同左 同左
	浸透圧比	1.05~1.07	1.04~1.07
確認試験	適合	同左	
極限粘度	適合	同左	
製剤均一性	適合	同左	
pH	7.18~7.32	7.08~7.14	
エンドトキシン試験	適合	同左	
抗原性試験	適合	同左	
不溶性異物試験	適合	同左	
無菌試験	適合	同左	
含量(%)	99.8~101.2	99.3~101.6	

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「トーワ」は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。

## (2) 光安定性試験<sup>2)</sup>

包装形態：2.5mL 注射筒の製品

試験条件：白色蛍光灯 2000lx 下、3 ロット (n=3)

試験項目		開始時	180 万 lx・hr 照射後
性状	色	無色澄明	同左
	液状	粘稠性	同左
	におい	なし	同左
確認試験		適合	同左
浸透圧比		1.06~1.07	1.06~1.10
極限粘度(dL/g)		15.59~16.14	14.97~16.13
重量平均分子量		879602~919583	835009~918852
pH		7.25~7.36	7.24~7.37
不溶性異物試験		適合	同左
含量(%)		99.3~101.7	99.9~101.8

光安定性試験(2000lx の蛍光灯下、180 万 lx・hr)の結果、ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「トーワ」は各々の試験項目についてほとんど変化を認めなかった。

## 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)

巻末 配合変化試験成績を参照

## 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

日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液」の確認試験による

## 10. 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注射液」の定量法による

---

11. 力価

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

該当しない

14. その他

特になし

---

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・効果

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10 mg/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

### 2. 用法・用量

変形性膝関節症、肩関節周囲炎

通常、成人1回1シリンジ(ヒアルロン酸ナトリウムとして1回25 mg)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。

関節リウマチにおける膝関節痛

通常、成人1回2.5mL（1シリンジ、ヒアルロン酸ナトリウムとして1回25 mg)を1週間毎に連続5回膝関節腔内に投与する。

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。
---------------------------------

### 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

ムコ多糖類

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

角膜上皮の伸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。また、関節軟骨表面の被覆・保護作用等により、疼痛の緩解や関節可動域の改善をもたらす。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 薬力学的試験

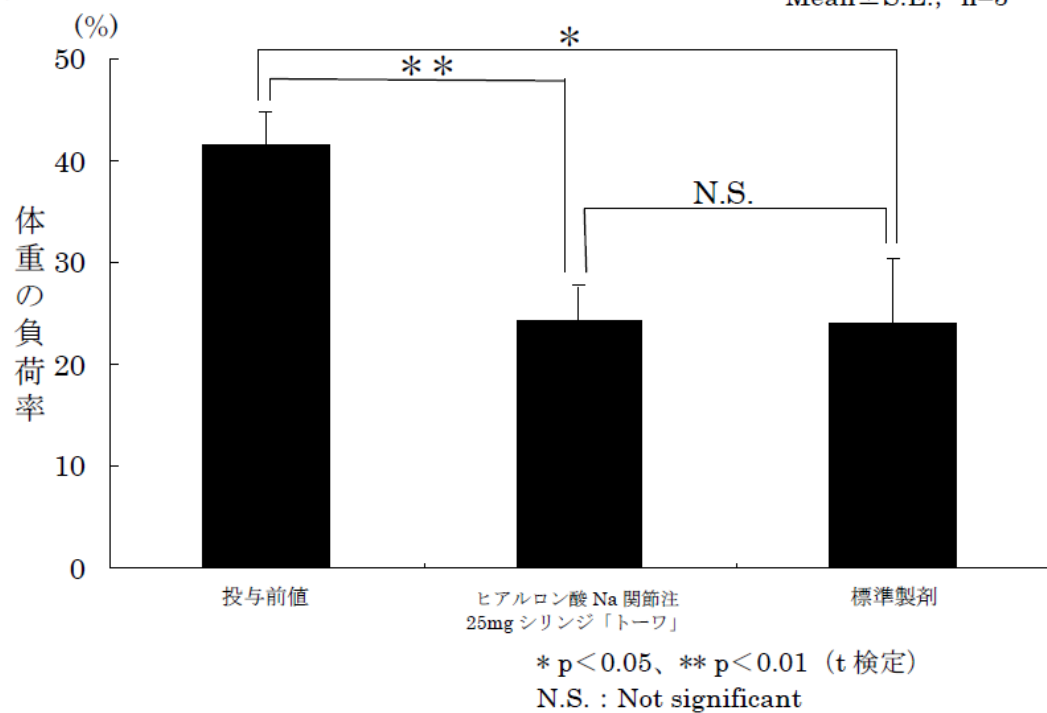
##### 1) 膝関節疼痛に対する作用<sup>3)</sup>

雄性ビーグル犬において、試験群を A 群及び B 群とし、1 群 3 匹を配した。両群とも投与前日に左後肢及び右後肢にかかる体重の負荷量を測定したのち、 $0.04 \mu\text{M/L}$  のブラジキニン酢酸塩を  $0.05\text{mL/kg}$  右後肢膝関節腔内に注射した。ブラジキニン酢酸塩注射 1 分後に左後肢及び右後肢にかかる体重の負荷量の測定ならびに跛行の評価基準にしたがって跛行の程度を観察した。

1 週間後、左右後肢にかかる体重の負荷量を測定したのち、A 群にはヒアルロン酸 Na 関節注  $25\text{mg}$  シリンジ「トーワ」、B 群には標準製剤（それぞれ  $0.3\text{mL/kg}$ ）を右後肢関節腔内に注射した。その 24 時間後に  $0.04 \mu\text{M/L}$  のブラジキニン酢酸塩を  $0.05\text{mL/kg}$  右後肢膝関節腔内に注射し、ブラジキニン酢酸塩注射 1 分後に左右後肢にかかる体重の負荷量の測定及び跛行の程度を観察した。

さらに、2 週間後 A 群に標準製剤、B 群にヒアルロン酸 Na 関節注  $25\text{mg}$  シリンジ「トーワ」を同様に処置・投与した後、統計処理にて有意差検定を行ったところ、ヒアルロン酸 Na 関節注  $25\text{mg}$  シリンジ「トーワ」及び標準製剤は投与前値に比べ、有意な抑制作用を示し、さらに、ヒアルロン酸 Na 関節注  $25\text{mg}$  シリンジ「トーワ」、標準製剤の製剤間に有意な差は認められず、膝関節疼痛に対する作用は同程度であると考えられた。

〔体重の負荷率〕



体重の負荷率

	体重の負荷率(%) (投与前値に対する抑制率)	有意差の有無
投与前値	41.5 ± 3.2	N.S.
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「トーワ」	24.2 ± 3.6 (41.8)	
標準製剤	24.0 ± 6.4 (42.3)	

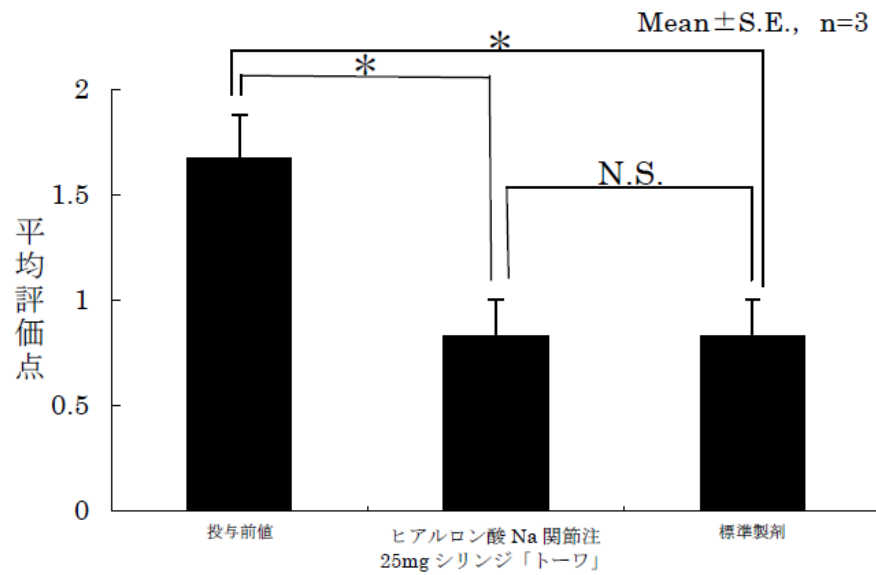
(Mean ± S.E., n=3) N.S. : Not significant



〔跛行の評価〕

跛行の評価

評価点	徴候
4	注射肢に体重をかけることが殆どできず、他の3肢で歩く。
3	歩行するとき、注射肢の足の先端だけを地面につける。
2	注射肢に体重をかけ、足の裏は十分に地面につけて歩行する。しかし、接触時間は他の足の裏に比べて短い。
1	注射肢に十分に体重をかけ、足の裏の接触時間は他の足の接触時間と変わらない。しかし、歩行には異常がある。
0	注射肢に体重をかけ、反対足と変わらない。歩行も正常である。



\* p < 0.05 (t 検定)

N.S. : Not significant

跛行の評価点

	評価点 (投与前値に対する抑制率)	有意差の有無
投与前値	1.67 ± 0.21	N.S.
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「トーワ」	0.83 ± 0.17 (50.3)	
標準製剤	0.83 ± 0.17 (50.3)	

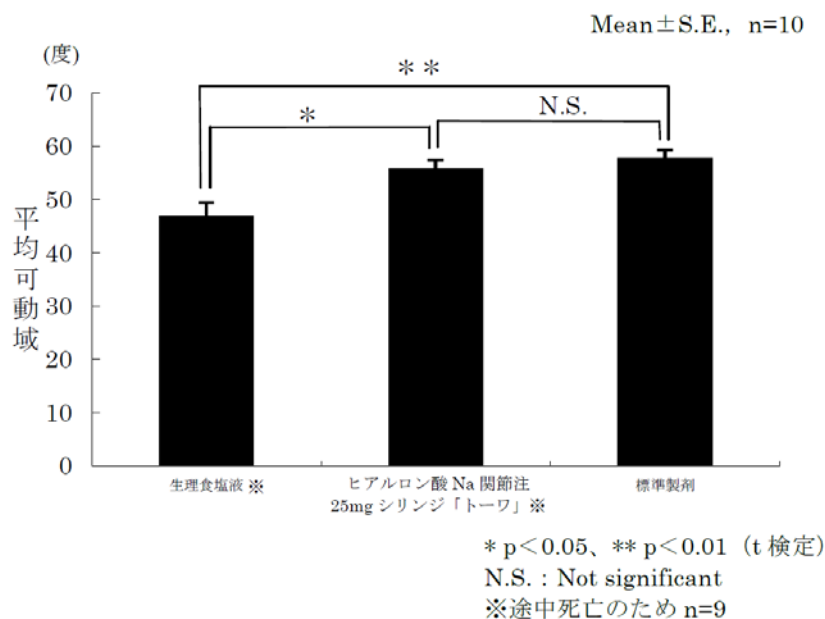
(Mean ± S.E., n=3) N.S. : Not significant

## 2) ウサギ固定膝関節に対する作用<sup>4)</sup>

雄性ウサギをペントバルビタールナトリウム静注麻酔下に、ウサギの右後肢を紙パイプに通し膝関節を伸展させ、さらにプラスランギプス包帯を用いて大腿部上方より足尖部を14日間固定し、固定期間終了後にペントバルビタールナトリウム静注麻酔下にギプスを除去した。ギプス除去日、ギプス除去後3日目及び6日目の計3回、生理食塩液、ヒアルロン酸Na関節注25mgシリンジ「トーワ」及び標準製剤をそれぞれ右後肢膝関節腔内に0.1mL/kg投与した(1群10匹)。ギプス除去後2日目及び8日目に右後肢膝関節の最大屈曲角度を測定し、ギプス除去日の最大伸展角度(180度)をもとに膝関節可動域値を求め、統計学的処理により、有意差の有無を検定した。

その結果、両剤共に生理食塩液投与群に比べ関節可動域値は大きく、有意差が認められた。一方、ヒアルロン酸Na関節注25mgシリンジ「トーワ」及び標準製剤間において、関節可動域値に有意差はなく、同等であることが示唆された。

〔平均関節可動域(除去後8日目)〕



固定膝関節に対する作用

	平均右後肢関節可動域(度)			有意差の有無
	ギプス除去日	除去後2日目	除去後8日目	
生理食塩液 ※	42.44 ± 2.23	42.44 ± 2.92	46.67 ± 2.70	N.S.
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「トーワ」 ※	45.78 ± 3.04	48.89 ± 3.02	55.56 ± 1.89	
標準製剤	44.20 ± 2.37	48.70 ± 4.02	57.50 ± 1.84	

(Mean ± S.E., n=10) N.S.: Not significant  
※途中死亡のため n=9

## (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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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)

#### 【禁忌(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

### 3. 効能・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・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

#### 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 他の薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- 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。]
- 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。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。
  - (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。
  - (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。
  - (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。
  - (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。

## 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

#### 重大な副作用（頻度不明）

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。

### (3) その他の副作用

#### その他の副作用

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。

	頻度不明
過敏症 <sup>注2)</sup>	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、けん怠感、蛋白尿、尿沈渣異常、動悸、ほてり、総蛋白低下、BUN上昇

注2) 発現した場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (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

「8. (2) 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)」「5. 慎重投与内容とその理由」「8. (2) 重大な副作用と初期症状」及び「8. (3) その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

**高齢者への投与**

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**

- 1) 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(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。]
- 2) 授乳中の女性には、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。]

11. 小児等への投与

**小児等への投与**

小児等に対する安全性は確立していない。

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

**適用上の注意**

1) 注射時の注意

- (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。

2) その他

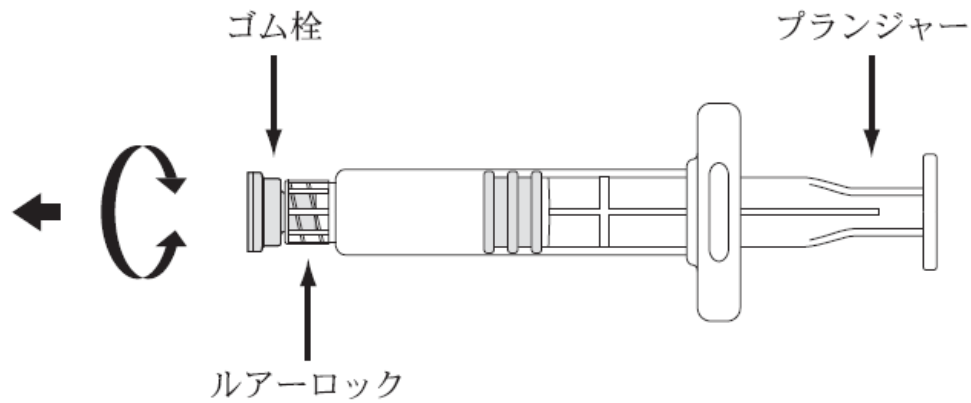
- (1) 血管内へは投与しないこと。
- (2) 眼科用には使用しないこと。
- (3) 本剤は粘稠なため、22~23G程度の注射針を用いて投与することが望ましい。
- (4) 本剤の開封後は速やかに使用すること。また、開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液は容器とともに廃棄すること。
- (5) 本剤は、殺菌消毒剤であるベンザルコニウム塩化物等の第4級アンモニウム塩及びクロルヘキシジンにより沈殿を生じることがあるので十分注意すること。



## ヒアルロン酸Na関節注25mgシリンジ「トーワ」の使用方法

①包装袋を開封し、シリンジを取り出してください。

②ゴム栓を外してください。



ゴム栓部分をつまみ、回しながら引き抜いてください。

なお、シリンジ先端部に触れないようにしてください。

③22～23G程度の注射針をルアーロックにねじ込んで取りつけてください。

投与に先立ち、注射部位を厳重に消毒してください。

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を参照

#### (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

該当資料なし

---

## 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<sup>注1)</sup>

注1) 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(外箱、シリンジに記載)

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

注意：「取扱い上の注意」の項参照

### 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

使用前の注意

(1) 包装袋は使用時まで開封しないこと。

(2) 本剤は滅菌済なので再滅菌は避けること。

(3) 包装袋の破損等の異常が認められる場合は使用しないこと

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

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：有

#### (3) 調剤時の留意点について

##### 1. 使用前の注意

1) 包装袋は使用時まで開封しないこと。

2) 本剤は滅菌済なので再滅菌は避けること。

3) 包装袋の破損等の異常が認められる場合は使用しないこと。

### 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
シリンジ包装	2.5mL×10 シリンジ

## 7. 容器の材質

材質	
シリンジ外筒	: ガラス
エンドストッパー、キャップ	: ブチルゴム
プランジャー、フィンガーグリップ	: ポリプロピレン

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：アルツディスポ関節注 25mg、アルツ関節注 25mg、ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg  
「トローワ」、スベニールディスポ関節注 25mg、スベニールバイアル関節注 25mg  
同効薬：なし

## 9. 国際誕生年月日

1987年1月12日

## 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	備考
1996年3月15日	(08AM)0588	
2008年3月27日	22000AMX01439000	販売名変更による
2017年2月1日	22900AMX00073000	販売名変更による

## 11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1996年7月5日	
2008年6月20日	販売名変更による
2017年6月16日	販売名変更による

## 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果及び用法・用量追加年月日：2005年8月24日  
内容：慢性関節リウマチにおける膝関節痛

## 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。  
ただし、Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

HOT 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
108973802	3999408G1433	620897302

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：光安定性試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(ビーグル犬)；膝関節疼痛に対する作用
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験(ウサギ)；固定膝関節に対する作用

### 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

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## X III . 備 考

### その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

# ヒアルロン酸Na 関節注 25mg シリンジ「トーワ」

## 配合変化試験成績

### pH変動スケール

検 体 : ヒアルロン酸Na関節注25mgシリンジ「トーワ」

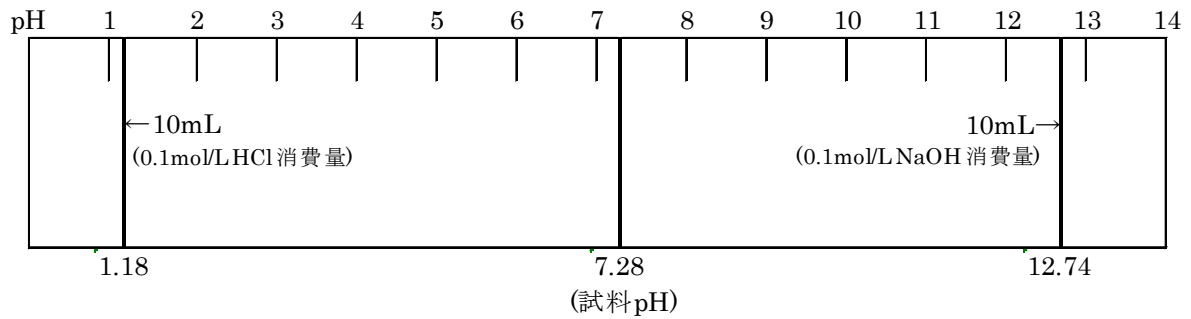
容 量 : 2.5mL

有効成分 : 精製ヒアルロン酸ナトリウム・・・25mg

性 状 : 無色澄明の粘稠な液で、においはない。

pH規格 : 6.8～7.8

浸透圧比 : 約1(生理食塩液に対する比)





製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号