

# 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「AFP」 Hyaluronate Na

|                           |   |
|---------------------------|---|
| 剤形                        | 注射剤（キット製剤）  |
| 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 シリンジ（2.5mL）中<br>「日本薬局方」精製ヒアルロン酸ナトリウム …… 25mg  |
| 一般名                       | 和名：精製ヒアルロン酸ナトリウム<br>洋名：Purified Sodium Hyaluronate  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：1996年3月15日<br>製造販売承認年月日：2006年8月4日（代替新規申請による）<br>製造販売一部変更承認年月日：2007年2月23日<br>（効能・効果及び用法・用量の変更による）<br>製造販売承認年月日：2007年7月10日（販売名変更による）<br>製造販売承認年月日：2013年2月15日（販売名変更による）<br>薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による）<br>発売年月日：1996年7月22日 |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名  | 販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社<br>製造販売元：シオノケミカル株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先               |   |
| 問い合わせ窓口                   | アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部<br>TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/">https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/</a>  |

本 IF は 2017 年 1 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、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のホームページ (<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 を掲載する医薬品医療機器総合機構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総合機構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、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  | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目           | 11 |
| 1. 開発の経緯                    | 1  | 1. 警告内容とその理由                       | 11 |
| 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）              | 11 |
| 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          | 11 |
| 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          | 11 |
| 2. 一般名                      | 2  | 5. 慎重投与内容とその理由                     | 11 |
| 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             | 11 |
| 4. 分子式及び分子量                 | 2  | 7. 相互作用                            | 12 |
| 5. 化学名（命名法）                 | 2  | 8. 副作用                             | 12 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号           | 2  | 9. 高齢者への投与                         | 12 |
| 7. CAS登録番号                  | 2  | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                 | 12 |
| III. 有効成分に関する項目             | 3  | 11. 小児等への投与                        | 13 |
| 1. 物理化学的性質                  | 3  | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                   | 13 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性        | 3  | 13. 過量投与                           | 13 |
| 3. 有効成分の確認試験法               | 3  | 14. 適用上の注意                         | 13 |
| 4. 有効成分の定量法                 | 3  | 15. その他の注意                         | 13 |
| IV. 製剤に関する項目                | 4  | 16. その他                            | 13 |
| 1. 剤形                       | 4  | IX. 非臨床試験に関する項目                    | 14 |
| 2. 製剤の組成                    | 4  | 1. 薬理試験                            | 14 |
| 3. 注射剤の調製法                  | 4  | 2. 毒性試験                            | 14 |
| 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                     | 15 |
| 5. 製剤の各種条件下における安定性          | 4  | 1. 規制区分                            | 15 |
| 6. 溶解後の安定性                  | 5  | 2. 有効期間又は使用期限                      | 15 |
| 7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）        | 5  | 3. 貯法・保存条件                         | 15 |
| 8. 生物学的試験法                  | 5  | 4. 薬剤取扱い上の注意点                      | 15 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 5  | 5. 承認条件等                           | 15 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法            | 5  | 6. 包装                              | 15 |
| 11. 力価                      | 5  | 7. 容器の材質                           | 15 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物           | 5  | 8. 同一成分・同効薬                        | 16 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 6  | 9. 国際誕生年月日                         | 16 |
| 14. その他                     | 6  | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                | 16 |
| V. 治療に関する項目                 | 7  | 11. 薬価基準収載年月日                      | 16 |
| 1. 効能又は効果                   | 7  | 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 | 16 |
| 2. 用法及び用量                   | 7  | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容         | 17 |
| 3. 臨床成績                     | 7  | 14. 再審査期間                          | 17 |
| VI. 薬効薬理に関する項目              | 8  | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                | 17 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群       | 8  | 16. 各種コード                          | 17 |
| 2. 薬理作用                     | 8  | 17. 保険給付上の注意                       | 17 |
| VII. 薬物動態に関する項目             | 9  | XI. 文献                             | 18 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法              | 9  | 1. 引用文献                            | 18 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ              | 9  | 2. その他の参考文献                        | 18 |
| 3. 吸収                       | 9  | XII. 参考資料                          | 19 |
| 4. 分布                       | 9  | 1. 主な外国での発売状況                      | 19 |
| 5. 代謝                       | 10 | 2. 海外における臨床支援情報                    | 19 |
| 6. 排泄                       | 10 | XIII. 備考                           | 20 |
| 7. トランスポーターに関する情報           | 10 | 1. その他の関連資料                        | 20 |
| 8. 透析等による除去率                | 10 |                                    |    |

# 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、本邦では昭和 62 年に上市されている。

アスリカンディスポはシオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号薬務局長通知（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、平成 8 年 3 月に承認を得て、平成 8 年 7 月発売に至った。

医療事故防止のため、アスリカンディスポの名称をアスリカンディスポ関節注 25mg とする代替新規申請を行い、平成 19 年 7 月に承認を取得、平成 19 年 12 月に上市している。

その後、医療事故防止のため、アスリカンディスポ関節注 25mg の名称をヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「AFP」とする代替新規申請を行い、平成 25 年 2 月に承認を取得、平成 25 年 12 月に上市して現在に至っている。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

重大な副作用として、ショックが報告されている（頻度不明）。（「Ⅷ.－8.（2）重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 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「AFP」

#### (2) 洋名

Hyaluronate Na

#### (3) 名称の由来

「有効成分名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」より命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

精製ヒアルロン酸ナトリウム（JAN）

ヒアルロン酸ナトリウム（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

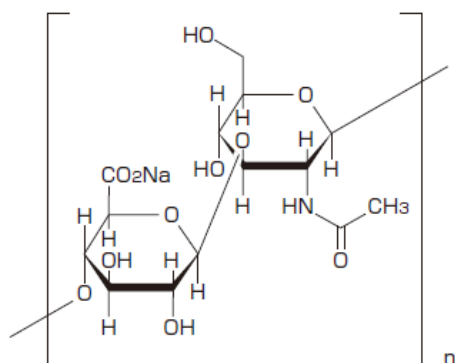
Purified Sodium Hyaluronate（JAN）

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<sub>14</sub>H<sub>20</sub>NNaO<sub>11</sub>)<sub>n</sub>

分子量：平均分子量50万～120万

### 5. 化学名（命名法）

[→3)-2-acetamido-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyluronic acid-(1→]<sub>n</sub> (IUPAC)

### 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

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

日本薬局方「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)

(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

### 1. 剤形

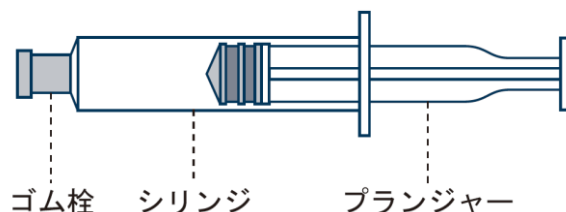
#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：注射剤（キット製剤）

1 シリンジ（2.5mL）中

「日本薬局方」精製ヒアルロン酸ナトリウム …… 25mg

外観：



性状：無色澄明な粘稠性のある液

#### (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：1.0～1.2（生理食塩液に対する比）

#### (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

「日本薬局方」精製ヒアルロン酸ナトリウム …… 25mg

#### (2) 添加物

リン酸水素ナトリウム水和物、リン酸二水素ナトリウム、等張化剤

#### (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

該当資料なし

### 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

### 加速試験<sup>1)</sup>

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、ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「AFP」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。

試験条件：40℃、75%RH

試験製剤：環状ポリオレフィン製シリンジ

| 試験項目     | 規格                        | 開始時                       | 1 ヶ月  | 3 ヶ月  | 6 ヶ月  |
|----------|---------------------------|---------------------------|-------|-------|-------|
| 性状       | 無色澄明の粘稠な水性注射液で、<br>においはない | 無色澄明の粘稠な水性注射液で、<br>においはない | 変化なし  | 変化なし  | 変化なし  |
| 定量試験 (%) | 90~110                    | 101.0                     | 100.5 | 101.1 | 102.0 |

その他の試験項目（確認試験、pH、浸透圧比、極限粘度、重量平均分子量、抗原性試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、不溶性異物検査、不溶性微粒子試験、無菌試験）についても変化を認めなかった。

## 6. 溶解後の安定性

該当資料なし

## 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ロ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.-14. 適用上の注意」の項参照）

## 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」の確認試験による

(1) カルバゾール試液による呈色反応

(2) 酢酸（100）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

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

### 1. 効能又は効果

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 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 LarsenX 線分類が Grade I から Grade III の場合

### 2. 用法及び用量

変形性膝関節症、肩関節周囲炎

通常、成人 1 回 1 シリンジ（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。

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、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。

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

該当しない

#### （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

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。<sup>2)</sup>

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 疼痛抑制作用<sup>3)</sup>

ラット膝関節腔内にブラジキニンを投与して惹起させた疼痛反応を、有意に抑制した。

##### 2) PGE<sub>2</sub> 産生抑制作用<sup>4)</sup>

尿酸ナトリウム針状結晶生理食塩水懸濁液の投与により惹起させたラット膝関節腔内の PGE<sub>2</sub> 産生を、有意に抑制した。

#### (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

該当しない

### 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

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。<sup>2)</sup>

(2) 代謝に關与する酵素 (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

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、呼氣中に CO<sub>2</sub> 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。<sup>2)</sup>

(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

#### 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

ショック：ショック症状(頻度不明)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

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</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、Al-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     |

注) 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

「Ⅷ. -2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照

「Ⅷ. -5. 慎重投与内容とその理由」の項参照

「Ⅷ. -8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照

「Ⅷ. -8. (3) その他の副作用」の項参照

## 9. 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

(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。]

(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。]



11. 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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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) 本剤の使用は1回限りとし、開封後は速やかに使用し、使用後は廃棄すること。
- 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

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（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

「Ⅷ.－14. 適応上の注意」の項参照

#### シリンジの使用方法

- 1) ピロー包装内は滅菌済みのため、使用直前まで開封しないこと。
- 2) シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- 3) ピロー開封時は切り口から静かに開けること。
- 4) ピロー包装から取り出す際、プランジャーを持って引き出さないこと。
- 5) 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 6) シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 7) 輸送中の振動等でプランジャーが緩む場合があるため、使用の際には緩みを確認の上、巻き締め直しして使用すること。
- 8) シリンジ先端のゴム栓を外した後、シリンジ先端部に触れないこと。
- 9) 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速やかに廃棄すること。
- 10) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

#### (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）

該当しない

#### (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

10 シリンジ

### 7. 容器の材質

シリンジ：環状ポリオレフィン、ポリプロピレン

キャップ、ガスケット：ブチルゴム

シリンジラベル：ポリエチレンテレフタレート

外袋：ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート

個装箱：紙

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（生化学＝科研製薬）

同効薬：なし

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：1996年3月15日

製造販売承認年月日：2006年8月4日（代替新規申請による）

製造販売一部変更承認年月日：2007年2月23日（効能・効果及び用法・用量の変更による）

製造販売承認年月日：2007年7月10日（販売名変更による）

製造販売承認年月日：2013年2月15日（販売名変更による）

承認番号：22500AMX00480000

11. 薬価基準収載年月日

ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「AFP」

2013年12月13日

[注] アスリカンディスポ（旧販売名）

1996年7月5日

経過措置期間終了：2008年8月31日

[注] アスリカンディスポ関節注 25mg（旧販売名）

2007年12月21日

経過措置期間終了：2014年9月30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

一部変更承認年月日：2007年2月23日

| 変更後  | 変更前            |
|--|----------------|
| <b>【効能・効果】</b>   |                |
| 変形性膝関節症、肩関節周囲炎<br><u>慢性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）</u><br><u>（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るにもかかわらず膝関節痛のある場合</u><br><u>（2）全身の炎症症状が CRP 値として 10mg/dL 以下の場合</u><br><u>（3）膝関節の症状が軽症から中等症の場合</u><br><u>（4）膝関節の LarsenX 線分類が Grade I から Grade III の場合</u> | 変形性膝関節症、肩関節周囲炎 |

| 【用法・用量】  |   |
|--|---|
| <p>変形性膝関節症、肩関節周囲炎</p> <p>通常、成人 1 回 1 シリンジを 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><u>慢性関節リウマチにおける膝関節痛</u></p> <p><u>通常、成人 1 回 2.5mL を 1 週間毎に連続 5 回膝関節腔内に投与する。</u></p> <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> | <p>変形性膝関節症、肩関節周囲炎</p> <p>通常、成人 1 回 1 シリンジを 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>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> |

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<br>収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|------------|-----------------------|-----------|
| 108965302  | 3999408G1018          | 620896502 |

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) シオノケミカル(株) : ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「AFP」の安定性に関する資料 (社内資料)
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書、廣川書店
- 3) シオノケミカル(株) : ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「AFP」の生物学的同等性に関する資料 (1) (社内資料)
- 4) シオノケミカル(株) : ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「AFP」の生物学的同等性に関する資料 (2) (社内資料)

### 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  
海外で発売されていない（2017年1月時点）
2. 海外における臨床支援情報  
該当資料なし

## ⅩⅢ. 備考

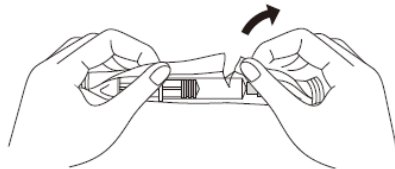
### 1. その他の関連資料

#### ヒアルロン酸Na関節注25mgシリンジ「AFP」の 使用方法

(1) ピロー包装を切り口から静かに開封し、シリンジ本体側から取り出してください。

〈注意〉

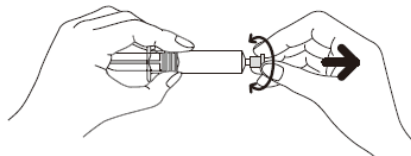
- ・ピロー包装内は滅菌済みのため、使用直前まで開封しないでください。
- ・プランジャーを持って引き出さないでください。
- ・輸送中の振動等でプランジャーが緩む場合があるため、ご使用の際には緩みをご確認の上、巻き締めし直して使用してください。



(2) ゴム栓を回しながら引き抜いてください。

〈注意〉

- ・ゴム栓取り外しの際、ゴム栓の先端部をつまみ、シリンジ先端部(針装着部)に指が触れないようにしてください。誤って指が触れてしまった場合は使用しないでください。



(3) ゴム栓を外した後、注射針(22~23G程度)を装着し、速やかに使用してください。

投与に先立ち、注射部位を厳重に消毒してください。