2014年1月改訂（第7版）　　　　　　　　　　日本標準商品分類番号　871319

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

眼科手術補助剤

ビスコード®0.5眼粘弾剤

VISCOAT® 0.5 Ophthalmic Viscoelastic Substance

剤形	眼科用水性注射剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL中、日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム30mg、 コンドロイチン硫酸エステルナトリウム40mgを含有
一般名	和名：ヒアルロン酸ナトリウム(JAN)/精製ヒアルロン酸ナトリウム(日局)、 コンドロイチン硫酸エステルナトリウム（JAN） 洋名：sodium hyaluronate（JAN）/ purified sodium hyaluronate（日局）、 chondroitin sulfate sodium（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：2008年 3月 7日 薬価基準収載年月日：2008年 6月20日 発売年月日：1999年11月29日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元（輸入元）：日本アルコン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本アルコン株式会社　メディカル統括部　学術情報部 TEL：0120-825-266　FAX：03（3588）3229 受付時間 9：00～17：30（土、日、祝日、社休日を除く） 医療関係者向けホームページ URL：http://www.alcon.co.jp/hcp/index.html

本IFは 2014年1月改訂の添付文書（第9版）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.info.pmda.go.jp/にてご確認ください。

Alcon®

a Novartis company

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の作成の経緯

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があり、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．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 ……………………………………… 4
3．有効成分の確認試験法 ………………… 4
4．有効成分の定量法 ……………………… 4

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

Ⅴ．治療に関する項目
1．効能・効果 …………………………… 8
2．用法・用量 …………………………… 8
3．臨床成績 ……………………………… 8

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 ……………………………… 10
2．薬理作用 ……………………………… 10

Ⅶ．薬物動態に関する項目
1．血中濃度の推移・測定法 …………… 11
2．薬物速度論的パラメータ …………… 11
3．吸収 …………………………………… 11
4．分布 …………………………………… 12
5．代謝 …………………………………… 12
6．排泄 …………………………………… 13
7．透析等による除去率 ………………… 13

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 ………………… 14
2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………………… 14
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 ………………………………… 14
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 ………………………………… 14
5．慎重投与内容とその理由 …………… 14
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ……………………………… 14
7．相互作用 ……………………………… 15

目次

8. 副作用 …… 15
9. 高齢者への投与 …… 16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 …… 16
11. 小児等への投与 …… 16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 16
13. 過量投与 …… 16
14. 適用上の注意 …… 17
15. その他の注意 …… 17
16. その他 …… 17

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験 …… 19
2. 毒性試験 …… 20

Ⅹ. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分 …… 22
2. 有効期間又は使用期限 …… 22
3. 貯法・保存条件 …… 22
4. 薬剤取扱い上の注意点 …… 22
5. 承認条件等 …… 22
6. 包装 …… 22
7. 容器の材質 …… 22
8. 同一成分・同効薬 …… 22
9. 国際誕生年月日 …… 22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 …… 23
11. 薬価基準収載年月日 …… 23
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 …… 23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 23
14. 再審査期間 …… 23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 …… 23
16. 各種コード …… 23
17. 保険給付上の注意 …… 23

ⅩⅠ. 文献
1. 引用文献 …… 24
2. その他の参考文献 …… 24

ⅩⅡ. 参考資料
1. 主な外国での発売状況 …… 25
2. 海外における臨床支援情報 …… 25

ⅩⅢ. 備考
その他の関連資料 …… 26

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

米国Cooper Vision-Cilco社により、ヒアルロン酸ナトリウムの持つ粘弾性にコンドロイチン硫酸エステルナトリウムの被覆作用を加えることを意図し、その配合比率が決められた。
この配合比率を基本とした処方製剤を用いて、まず米国にて各種非臨床試験及び臨床試験が行われ、1986年「白内障摘出術及び眼内レンズ（以下、IOL）挿入術を含む前眼部手術における手術補助」を効能として承認を取得した。
本邦においては、1993年より、超音波水晶体乳化吸引術（以下、PEA）及びIOL挿入術における手術補助剤として、有効性及び安全性に対する評価が行われた。その結果、PEAからそれに続くIOL挿入術まで一貫して使用できる有用な手術補助剤であることが確認され、輸入承認申請を行い、1999年９月承認を取得し、販売に至った。また、2008年3月には医療事故防止の観点から、販売名を「ビスコート®0.5 眼粘弾剤」に変更した。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

（1）非臨床試験成績より

１）角膜内皮保護作用

ビスコートは、各種白内障摘出術モデルにおいて、各種粘弾性物質製剤と比較して、有意に優れた角膜内皮細胞保護効果を示した。これはビスコートの凝集性が１%ヒアルロン酸ナトリウム製剤に比し、有意に低い（分散性が高い）ためPEA時に前房から容易に吸引除去されることなく、角膜内皮の障害要因に対する物理的バリアーとして機能するためと考えられる。

２）前房空間保持作用

ビスコートは、IOL挿入時のせん断速度（２～５/秒）において、１%ヒアルロン酸ナトリウム製剤と同等の高い粘性を示し、IOL挿入時に必要な手術空間を保持し、手術操作を容易にする。

３）IOLのコーティング

ビスコートは、１%ヒアルロン酸ナトリウム製剤に比し、より簡単にPMMA製IOLをコーティングする。

（2）臨床試験成績より

１）角膜内皮保護作用

PEAにビスコートを使用したときの角膜内皮細胞の減少は、非使用時より有意に少ないことが認められ、PEAに対するビスコートの角膜内皮保護作用は、既存の方法であるIOL挿入術にのみ粘弾性物質を使用するときより優れていることが確認された。

２）手術の容易性

PEAとIOL挿入術の両方にビスコートを使用したときの白内障手術全体の容易性は、IOL挿入術にのみ１%ヒアルロン酸ナトリウム製剤を使用したときより容易であったことが認められた。

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

（1）和名　ビスコート®0.5 眼粘弾剤

（2）洋名　VISCOAT®0.5 Ophthalmic Viscoelastic Substance

（3）名称の由来　Viscoelastic（粘弾性物質）のViscoと、角膜内皮細胞保護のための被覆のCoatを組合せた。

2．一般名

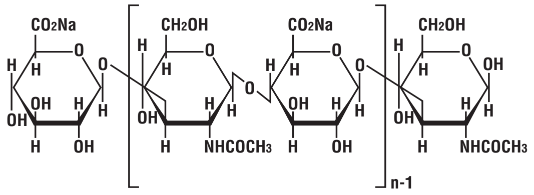
（1）和名（命名法）　ヒアルロン酸ナトリウム（JAN）/精製ヒアルロン酸ナトリウム（日局）、
コンドロイチン硫酸エステルナトリウム（JAN）

（2）洋名（命名法）　sodium hyaluronate（JAN）/ purified sodium hyaluronate（日局）、
chondroitin sulfate sodium（JAN）

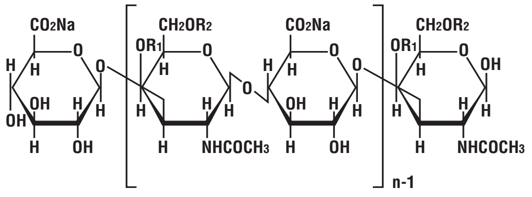
（3）ステム　不明

3．構造式又は示性式

purified sodium hyaluronate (SH)



chondroitin sulfate sodium (CS)



R_1, R_2=H OR SO_3Na

4．分子式及び分子量

ヒアルロン酸ナトリウム

分子式：$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})n$

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

分子式：$(C_{14}H_{20}NNa_2O_{14}S)n$

5．化学名（命名法）

ヒアルロン酸ナトリウム

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

6．慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：V-24

7．CAS登録番号

ヒアルロン酸ナトリウム：9067-32-7

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム：9082-07-9

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

（1）外観・性状

精製ヒアルロン酸ナトリウム

白色の粉末又は繊維状の凝集体で、わずかに特異なにおいがある。

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

白色～微黄褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおい及び味がある。

（2）溶解性

精製ヒアルロン酸ナトリウム

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。

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

水に溶けやすく、エタノール（95）、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

（3）吸湿性

精製ヒアルロン酸ナトリウム

吸湿性である。

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

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

精製ヒアルロン酸ナトリウム

極限粘度（日局）

分子量	極限粘度
50万～120万	10.0～19.5dL/g
150万～390万	25.0～55.0dL/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

▼ヒアルロン酸ナトリウム

		温度	湿度	光	容器	保存期間	結果
苛酷試験	温度・湿度	40℃	75%RH	暗所	帯灰色瓶アルミ缶密封*3	6ヶ月	極限粘度の低下 乾燥減量の増加
	光	25℃	－*1	白色光 8600～ 13000ルクス	透明瓶袋入り*4	6ヶ月	極限粘度の低下 乾燥減量の増加
長期保存試験		4℃	－*2	暗所	帯灰色瓶アルミ缶密封*3	36ヶ月	変化なし
加速試験		25℃	60%RH	暗所	帯灰色瓶アルミ缶密封*3	6ヶ月	変化なし

*1　なりゆき湿度（推定湿度幅：21～42% RH）
*2　なりゆき湿度（推定湿度幅：≦40% RH）
*3　帯灰色のポリカーボネート製瓶に入れたものを、１gのシリカゲルとともにポリエチレン製袋に入れ、さらにアルミニウム缶に入れる。
*4　透明のポリカーボネート製瓶に入れたものを、１gのシリカゲルとともにポリエチレン製袋に入れる。

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

局外規収載品であることから安定性試験は実施しなかった。

3．有効成分の確認試験法

ヒアルロン酸ナトリウム

(1) グルクロン酸：カルバゾール試液により赤色～赤紫色を呈する。
(2) アニオン性高分子：塩化セチルピリジニウムとの反応で白色沈殿を生じる。
(3) 赤外吸収スペクトル法（KBr法）：3418cm^{-1}、1617cm^{-1}、1412cm^{-1}、1044cm^{-1}付近に吸収を認める。
(4) ナトリウム塩：水溶液（１→1000）はナトリウム塩の定性反応を呈する。

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

(1) グルクロン酸：カルバゾール試液により赤色～赤紫色を呈する。
(2) 多糖：アクリノール処理で黄色の沈殿を生じる。
(3) 硫酸塩：硫酸塩の定性反応で白色の沈殿を生じる。
(4) ナトリウム塩：水溶液（１→50）はナトリウム塩の定性反応を呈する。

4．有効成分の定量法

ヒアルロン酸ナトリウム

(1) 窒素：窒素定量法による。
(2) グルクロン酸：カルバゾール反応法による。

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

(1) 窒素：窒素定量法による。
(2) イオウ：酸素フラスコ燃焼法による。

Ⅳ．製剤に関する項目

1．剤形	
（1）剤形の区別、規格及び性状	1）区　別：眼科用水性注射剤 2）規　格：1 mL中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム　30mg コンドロイチン硫酸エステルナトリウム　40mg 3）性　状：無色澄明の粘稠な液
（2）溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	1）溶液の pH ：7.0～7.5 2）浸 透 圧 比 ：0.9～1.3（生理食塩液に対する比） 3）粘　　度 ：35000～60000mPa·s（25℃、せん断速度 2 S^{-1}）
（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 mL中、日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム　30mg コンドロイチン硫酸エステルナトリウム　40mgを含有する。
（2）添加物	リン酸二水素ナトリウム一水和物、無水リン酸一水素ナトリウム、等張化剤
（3）電解質の濃度	該当しない
（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

▼各種条件下における安定性

試験		温度	湿度	光	保存形態	期間	結果
苛酷試験	温度	35℃	−*1	暗所	ガラス注射筒ブリスター包装（紙箱入り）	12週間	粘度が急速に低下した（4週で規格以下）。
	光	25℃	−*2	白色光 8600〜13000ルクス（露光）	ガラス注射筒ブリスター包装（紙箱なし）	26週間	粘度が低下するが、露光の方が遮光より粘度の低下が早かった（露光3ロット中2ロットが4週で規格以下、遮光は4週まで規格内）。
				白色光 8600〜13000ルクス（遮光）	ガラス注射筒ブリスター包装（紙箱入り）		
	F/T*	−20℃〜4℃		暗所	ガラス注射筒ブリスター包装（紙箱入り）	3周期（サイクル）	周期2より気泡が発生した。
長期保存試験		8℃	−*3	暗所	ガラス注射筒ブリスター包装（紙箱入り）	108週間	粘度の緩やかな低下傾向が認められた（108週まで規格内）。
加速試験		25℃	60%RH	暗所	ガラス注射筒ブリスター包装（紙箱入り）	52週間	粘度が低下した（4週まで規格内）。

* F/T（凍結/解凍）周期：−20℃で4日間→4℃で3日間＝1周期（サイクル）。
*1 なりゆき湿度（推定湿度幅：18〜27% RH）
*2 なりゆき湿度（推定湿度幅：21〜42% RH）
*3 なりゆき湿度（推定湿度幅：40〜80% RH）

6．溶解後の安定性

該当しない

7．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

8．生物学的試験法

該当資料なし

9．製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 多糖：アクリノール処理で黄色の沈殿を生じる。
(2) 酢酸セルロース膜電気泳動法

10．製剤中の有効成分の定量法

キャピラリー電気泳動法による

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

必ず添付の専用ディスポーザブルカニューレを使用し、カニューレロック用リングを装着すること（脱落、液漏れ防止のため）。

14. その他

該当しない

V．治療に関する項目

1．効能・効果

次の一連の眼科手術における手術補助：
　　超音波乳化吸引法による白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術

2．用法・用量

通常、超音波乳化吸引法による白内障摘出時には0.1～0.4mL、眼内レンズ挿入時には0.1～0.3mLを前房内へ注入する。
又、必要に応じて眼内レンズのコーティングに0.1mL使用する。

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

超音波乳化吸引法（以下、PEA）による白内障摘出術及び眼内レンズ（以下、IOL）挿入術の比較試験214例（解析対象症例数）において、術後12週の角膜内皮細胞減少率は6.5±11.7%（平均値±S.D.）であり、主に手術の容易性と角膜内皮細胞保護効果に基づいて判定された有効率は91.1%（92/101例）であった。有効性と安全性の結果より、有用率は89.1%（90/101例）であった[1]。

1）松井 瑞夫：日本眼科紀要　47（7）：874‐891，1996

（3）臨床薬理試験：忍容性試験

忍容性試験（単回投与：第Ⅰ相試験）[2]
IOL挿入を必要とする老人性白内障患者11例に対し、PEAによる白内障摘出術、及びIOL挿入時に手術補助剤として本剤0.25mLずつを用い、術後４週まで観察した。その結果、細隙灯顕微鏡検査、角膜厚、矯正視力、眼圧、眼底、角膜内皮細胞、臨床検査、血圧及び脈拍数に影響は認められなかった。また、手術は容易であることが認められた。

2）谷口 重雄 他：あたらしい眼科　13（2）：307‐312，1996

（4）探索的試験：用量反応探索試験

用量反応探索試験（第Ⅱ相試験）[3]
IOL挿入を必要とする老人性白内障患者107例（解析対象症例数）を、下表に示したように４群に分け、封筒法による無作為割付４群比較試験を実施した。
その結果、本剤はIOL挿入時に手術補助剤として用いられる１%ヒアルロン酸ナトリウム製剤と同様の有効性、安全性を持ち、かつ、PEA時の角膜内皮保護効果をあわせ持つ有用な薬剤であることが確認された。本剤の使用量についてはPEA時0.1～0.4mL、IOL挿入時においては80%以上が0.3mL以内、また、IOLのコーティング時においては全て0.1mL以内であった。

Group	PEAによる白内障摘出術	IOL挿入術
1	無処置	１%ヒアルロン酸ナトリウム製剤
2	ビスコート	１%ヒアルロン酸ナトリウム製剤
3	無処置	ビスコート
4	ビスコート	ビスコート

3）松井 瑞夫：日本眼科紀要　47（6）：737‐751，1996

(5) 検証的試験

1）無作為化並行用量反応試験

IOL挿入を必要とする老人性白内障患者107例（解析対象症例数）に対し実施した封筒法による無作為割付４群比較試験（第Ⅱ相試験）[3]及び眼内レンズ挿入を必要とする老人性白内障患者214例（解析対象症例数）に対し実施した封筒法による無作為割付多施設共同群間比較試験（第Ⅲ相試験）[1]の結果から、本剤の使用量はPEAによる白内障摘出術には0.1～0.4mL、IOLの挿入時には0.1～0.3mL、IOLのコーティングに使用する場合には0.1mLが妥当であると判断された。

1）松井 瑞夫：日本眼科紀要　47（7）：874‑891，1996

3）松井 瑞夫：日本眼科紀要　47（6）：737‑751，1996

2）比較試験[1]

IOL挿入を必要とする老人性白内障患者214例（解析対象症例数）に対し、本剤をPEA及びIOL挿入術の一連の手術に手術補助剤として使用した際の有効性及び安全性について、PEA時には無処置、IOL挿入術には１％ヒアルロン酸ナトリウム製剤を使用する方法を対照として封筒法による無作為割付多施設共同群間比較試験により検討した。その結果、PEA及びIOL挿入術における手術補助剤として本剤の有用性が認められた。

1）松井 瑞夫：日本眼科紀要　47（7）：874‑891，1996

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

１．薬理学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

1）作用部位：前房、角膜

2）作用機序：分散性が高く、超音波乳化吸引術時の灌流・吸引下でも眼内に滞留することで前房空間を保持し、手術時の機械的侵襲や超音波による侵襲から角膜内皮細胞を物理的に保護する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1）白内障超音波乳化吸引手術時の角膜内皮細胞保護作用

①ヒトアイバンク眼における*in vitro* 試験[4)]

ヒトのアイバンク眼を用いて、超音波乳化吸引手術中の小気泡による角膜内皮細胞障害に対する本剤の効力を測定した。その結果、粘弾性物質を用いなかった試験では平均4.5%で角膜内皮障害が認められたが、本剤を用いた試験では角膜内皮障害が平均0.3%であった。

②ブタ眼における*ex vivo* 試験[5)]

ブタ眼を用いて、超音波乳化吸引手術（水晶体超音波乳化吸引後、角膜内皮細胞付近に乳化吸引用チップを近づけた）時の本剤の角膜内皮保護効力を測定した。その結果、粘弾性物質を用いなかった試験では31.7%に障害が認められたが、本剤を用いた試験では2.5%であり、有意（$p<0.001$）に障害が少なかった。

2）超音波乳化吸引及び眼内レンズ挿入時の角膜内皮保護作用[6)]

①ウサギにおける*in vivo* 試験

ウサギを用いて、本剤を注入後、超音波乳化吸引し、眼内レンズを故意的に角膜内皮に押し当てたときの角膜内皮保護作用を測定した結果、本剤は対照群（他の粘弾性物質）に比べて内皮細胞障害が少なかった。

②ブタ眼における*ex vivo* 試験

ブタ眼から摘出した角膜に、本剤又は本剤の有効成分の各単剤0.1mLを滴下した後、PMMA製眼内レンズを押し付けたときの内皮障害を測定した結果、他の粘弾性物質では62～73%の障害が認められたが、本剤では10%以下と有意に低かった。

(3) 作用発現時間・持続時間

1）作用発現時間

該当資料なし

2）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

〈参考〉

3%［^{14}C］アセチルヒアルロン酸ナトリウムを含有する製剤をウサギ前房内に40μL、単回投与したところ、4時間後までに血漿中放射能濃度は最高0.2μgEq/gに達し、その後、急速に減少して定量限界以下となった。

4%［^{14}C］アセチルコンドロイチン硫酸ナトリウムを含有する製剤をウサギ前房内に40μL、単回投与したところ、4時間後までに血漿中放射能濃度は最高0.3μgEq/gに達し、その後、急速に減少して定量限界以下となった。

（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

〈参考〉

前房内に注入後、本剤の体循環への吸収は、線維柱帯を通り上強膜静脈叢・シュレム管を経て結膜静脈に入る房水流の輸送によってなされる。本剤をウサギの前房内に注入した後のヒアルロン酸ナトリウムとコンドロイチン硫酸エステルナトリウムの血漿中濃度は低く、それらは房水中での最高濃度の0.01%以下であり、また、それらの体循環からの消失は急速である[7),8)]。

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

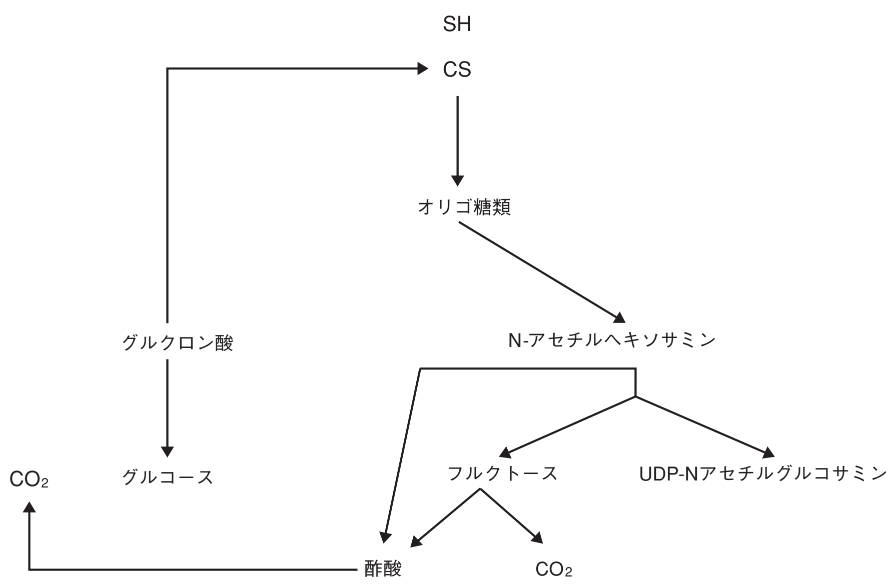
〈参考〉

本剤をウサギの前房内に単回投与したところ、眼組織内（前房水、角膜、虹彩毛様体）に速やかに分布し、0.5～4時間後に最高となる。また、前房水からは半減期4時間で急速に消失し、角膜、虹彩毛様体からは半減期11～19時間で消失した[7),8)]。

5．代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

ヒアルロン酸ナトリウム（SH）とコンドロイチン硫酸エステルナトリウム（CS）は複合糖質であり、グルコサミノグリカンとしても知られている。これらの生体成分は、酵素を介した代謝経路をとることが広く研究されている。SHとCSの代謝は二相性である。つまり、多糖類がその単位単糖に代謝され、それに続いて生成した単糖類が更に代謝される。グルコサミノグリカンが代謝されるのは主に肝臓と腎臓においてであり、前房内投与後、眼内では代謝されないと報告されている。



グルコサミノグリカンの代謝経路

（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
〈参考〉
ビスコートの構成成分であるヒアルロン酸ナトリウム（SH）やコンドロイチン硫酸エステルナトリウム（CS）の主な排泄経路は尿と呼気である[9),10)]。

（2）排泄率

該当資料なし
〈参考〉
[^{14}C］アセチルSH又は［^{14}C］アセチルCSを含有するビスコートをラットに静脈内投与すると、投与後24時間以内に尿及び呼気中に約90%が排泄された。投与後168時間では、［^{14}C］SHが尿中に55%、呼気中42%、［^{14}C］CSでは尿中71%、呼気中24%であった。各々の未変化体は尿中で検出されないか、極く少量検出されたのみであった。また、糞中への排泄はいずれも約１%であった[9),10)]。

（3）排泄速度

該当資料なし
〈参考〉
［^{14}C］アセチルSH又は［^{14}C］アセチルCSを含有するビスコートをラットに静脈内投与すると、［^{14}C］アセチルSH及び［^{14}C］アセチルCS由来の放射能は急速に排泄され、168時間までの総回収率は98%以上であり、ビスコートが生体内にほとんど蓄積しないことが示された[9),10)]。

7．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）

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】
本剤の成分又は蛋白系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）
本剤の有効成分の一つであるヒアルロン酸ナトリウムは、発酵法により生成された高純度ヒアルロン酸ナトリウムであるが、生体由来薬剤に対する一般的注意として記載した。

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

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

（1）本剤の使用にあたっては、必ず添付のカニューレを使用し、カニューレが完全にシリンジに装着したことを確認してから使用する。装着が完全でないと、使用中にカニューレが外れ重篤な事故が生ずる可能性がある。

（解説）
本剤の使用にあたり、「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　16．その他（1）本剤の使用法（17～18ページ）」を必ず参照すること。
カニューレは、本剤に添付されているカニューレを使用すること。添付のカニューレは本剤の容器であるシリンジ筒に装着するよう設計されている。また、金属製カニューレ等、製品に添付されている以外の器具を装着しないこと。
カニューレをシリンジ筒に装着後、必ずカニューレロック用リングをシリンジ筒に装着すること。カニューレやカニューレロック用リングの装着が不十分な場合、あるいはカニューレロック用リングを使用しなかった場合には、本剤を眼内へ注入する際にカニューレが外れ、眼に刺さる等の重篤な事故を起こすおそれがある。

（2）注意深く、ゆっくりと注入すること。

（解説）
過量に注入されるのを防ぐため、眼内の状態に十分留意の上、ゆっくりと注入すること。

（3）過量に注入しないこと。〔術後の眼圧上昇の原因となる可能性がある。〕

（解説）
本剤の承認時までに実施された臨床試験において、眼圧上昇を認めた症例が報告されている。過量に注入すると、術後の眼圧上昇の原因となる可能性がある。

(4) 超音波乳化吸引術を行う前に吸引灌流を行い、水晶体と本剤との間に灌流液で満たした空間を作ること。〔空間が不十分なまま超音波乳化吸引を行うとチップの閉塞により、灌流不全となり角膜熱傷を起こすことがある。〕

（解説）
超音波乳化吸引を行う際の超音波チップからの発熱は、通常、灌流液によって冷却されている。しかし、粘弾性物質などにより超音波チップが閉塞されると灌流量が減少し、超音波チップや前房内に流れ込む灌流液の温度が上昇し、角膜熱傷を起こすことが報告されている[11)~14)]。

(5) 特に手術後は、注意深く眼圧を観察すること。もし、眼圧上昇があらわれた場合は適切な処置を行うこと。

（解説）
眼圧上昇があらわれた場合には、β遮断薬や炭酸脱水酵素阻害薬を投与するなど、眼圧を下降させるための適切な処置をとること。

(6) 手術後、洗浄により本剤を除去すること。ただし、本剤は低凝集性のため、高凝集性の類薬に比べて洗浄に時間を要するので慎重に行うこと。

（解説）
本剤は、粘性が低く分子量が小さい低凝集性の粘弾性物質であるため、超音波水晶体乳化吸引術及び眼内レンズ挿入術中の灌流・吸引時にも前房内に滞留し、角膜内皮細胞を保護する。手術終了後、前房内に本剤が残存すると、眼圧上昇の原因となるため、手術終了前に再度灌流・吸引を行い、前房内から本剤を除去すること。

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

承認時までの臨床試験において、安全性評価対象症例196例中、副作用が報告されたのは3例（1.5%）であり、いずれも眼圧上昇であった。
市販後の特別調査における、安全性評価症例389例中、副作用が報告されたのは19例であった（4.9%）。主な副作用は眼圧上昇の17例（4.4%）であった。

(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

1) その他の副作用(類薬)

種類/頻度	0.1～5%未満	頻度不明[注2)]
眼	眼圧上昇[注1)]	角膜浮腫、角膜混濁

注1) 眼圧上昇があらわれた場合には、眼圧降下剤を投与する等、適切な処置をとること。
注2) 自発報告で認められている副作用については頻度不明とした。

2) その他の副作用(類薬)

類薬(ヒアルロン酸ナトリウム)で、炎症反応、嚢胞様黄斑浮腫、前房出血、虹彩新生血管、虹彩後癒着、結膜癒着不全、水晶体混濁、散瞳、浅前房、疼痛、霧視、かゆみ、眼内レンズ表面の混濁があらわれたとの報告がある。

(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

該当しない

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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

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
〈参考〉
「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 (3) 過量に注入しないこと。〔術後の眼圧上昇の原因となる可能性がある。〕」
[14ページ] を参照すること。

14. 適用上の注意

（1）投与経路
血管内へ投与しないこと。
（2）使用時
1）本剤は冷所に保存するので、使用に先立って室温に30分以上保つことが望ましい。
2）本剤の使用にあたっては、気泡の混入を防ぐため使用方法に十分留意すること（「ビスコート®（眼粘弾剤）の使用法」の項参照）。
3）術後は本剤を十分に除去すること。
（3）開封後
本剤の開封後の使用は1回限りとし、残液は容器とともに廃棄すること。

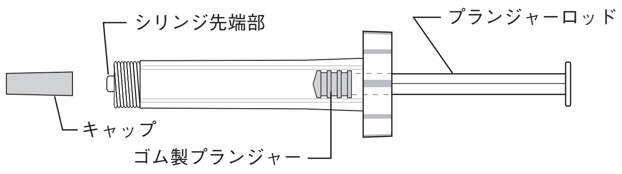
15. その他の注意

該当しない

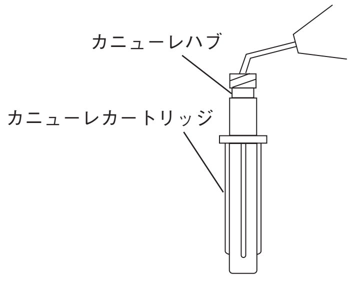
16. その他

（1）本剤の使用法

【ビスコート®（眼粘弾剤）の使用法】
1）無菌的操作でブリスターパックからふたをはがす。
2）シリンジ先端部についているキャップをはずす。（キャップはきつくしまっている。）



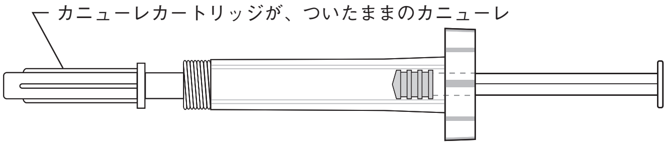
3）カニューレハブに本剤又は眼灌流液を注入し、カニューレハブ上端までいっぱいに充填する。



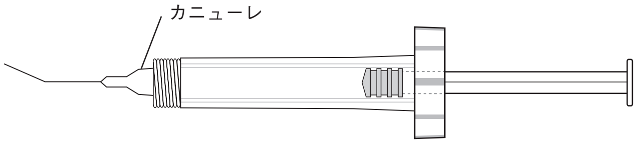
4）シリンジ筒を片手で持ち、もう一方の手でプランジャーロッドを押しながらシリンジ先端部から空気を抜く。本剤がシリンジ先端部から漏れないように注意すること。

5）カニューレカートリッジをねじりながらカニューレをシリンジ筒に装着する。その際、カニューレがしっかりと固定されるまでねじりこむ。
なお、添付のカニューレのみを使用すること。

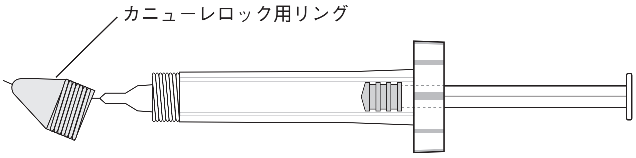
6）カニューレとシリンジ筒の接続部分が完全に装着されていることを目で見て確認する。



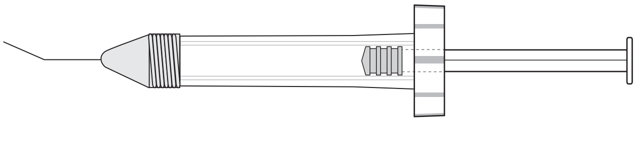
7）カニューレからカニューレカートリッジをまっすぐに抜く。
カートリッジを抜く際にカニューレをひねったり、ねじって緩めたりしないよう注意する。



8）シリンジを縦にしてカニューレロック用リングの穴にカニューレの針を通す。



9）カニューレロック用リングを右回り（時計回り）に回してシリンジにしっかり固定する。



10）空気を完全に取り除くために、シリンジを片手で持ち、もう一方の手で本剤が先端から出てくるまでプランジャーロッドをゆっくりと押す。

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

本剤の中枢神経系、循環器系、呼吸器系、自律神経系、泌尿器系及び視覚系に及ぼす影響を検討したが、作用は認められなかった。

▼一般薬理作用一覧表

	試験項目	動物種	性	投与経路	投与量(mL/kg)	試験成績*	備考
中枢神経系	行動：神経薬理学的プロフィール	マウス(CD-1)	雄	経口	10	(－)	
	鎮痛：フェニルキノンWrithing試験	マウス(CD-1)	雄	経口	10	(－)	
	抗痙攣剤：ペンチレンテトラゾール又はストリキニーネ誘発痙攣	マウス(CD-1)	雄	経口	10	(－)	
	抗痙攣剤：最大電撃ショック痙攣試験	(マウス(CD-1)	雄	経口	10	(－)	
	鎮静：バルビツレート睡眠時間延長作用	マウス(CD-1)	雄	経口	10	(－)	2%短縮、生物学的に有意でない。
	自発運動	マウス(CD-1)	雄	経口	10	(－)	
	解熱作用：体温	ラット(Sprague Dawley)	雄	経口	10	(－)	
循環器及び呼吸器系	循環器：血行動態	イヌ(ビーグル)	雄	静脈内	1	(－)	血圧（収縮期、拡張期、平均動脈圧）、心拍数、心拍出量、左心室圧、左心室拡張終期圧、+dP/dt、心筋収縮力、心電図第Ⅱ誘導に変化なし。
	呼吸器：気道抵抗及び動態的肺コンプライアンス	モルモット(Hartley)	雄	静脈内	1	(－)	
自律神経系	薬理動態学的作用	イヌ(ビーグル)	雄	静脈内	1	(－)	エピネフリン、アセチルコリン、ヒスタミン、イソプロテレノール、ノルエピネフリンに対する循環器系の反応を拮抗も増強もしない。
	消化管推進力試験(炭末輸送能)	マウス(CD-1)	雄	経口	10	(－)	16%の軽度の亢進、生物学的には有意でない。
	自発的あるいはアゴニスト誘発性蠕動運動：摘出回腸	モルモット(Hartley)	雄	*in vitro*	30mL容量の水槽中に0.075mL添加	(－)	自発的蠕動能に影響なし。また、アセチルコリン（1.0 μM）、ヒスタミン（1.0 μM）、塩化バリウム（300 μM）に対する反応性も変えない。

	試験項目	動物種	性	投与経路	投与量(mL/kg)	試験成績*	備考
泌尿器系	利尿作用： 尿量及び電解質濃度	ラット(Sprague Dawley)	雄	経口	10	(－)	統計学的に尿量、ナトリウムイオン濃度及び塩素イオン濃度の減少がみられたが、正常範囲内の変化であり生物学的には有意ではない。
視覚系	瞳孔径	ウサギ(New Zealand白色)	雄	眼房内	0.1mL	(－)	

*（－）は生物学的に有意義な影響がなかったことを示す。

(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

単回投与試験として、マウス及びラットを用いた経口（10mL/kg)、腹腔内（10mL/kg)、静脈内（5mL/kg）投与、ウサギを用いた静脈内（2.5mL/kg）投与試験を実施したが、いずれも毒性は認められなかった[15)～19)]。

動物種 ＼ 投与経路		概略致死量		
		経口	腹腔内	静脈内
マウス	雄	＞10mL/kg	＞10mL/kg	＞5 mL/kg
	雌	＞10mL/kg	＞10mL/kg	＞5 mL/kg
ラット	雄	＞10mL/kg	＞10mL/kg	＞5 mL/kg
	雌	＞10mL/kg	＞10mL/kg	＞5 mL/kg
ウサギ	雄	—	—	＞2.5mL/kg
	雌	—	—	＞2.5mL/kg

ウサギ前房内に0.1mLを単回注入し、眼球組織及び全身組織の肉眼的・組織学的検査を実施したところ、異常は認められなかった。
また、サル前房内に0.1mL又は硝子体腔に0.2mL単回注入し、眼球の細隙灯顕微鏡及び組織病理学的検査を実施したところ、眼内炎症は認められず、一過性の軽度の眼圧上昇が認められたのみであった[20)～22)]。

(2) 反復投与毒性試験

反復投与試験は、ウサギ及びラットを用いて4週間静脈内投与試験を実施した。0.5mL/kgをウサギに4週間静脈内投与した試験においては明らかな毒性は認められなかった。3投与量（0.15、0.45及び1.5mL/kg）を設定したラットでの4週間静脈内投与試験では、1.5mL/kg/日群（5～10%）で軽度の赤血球、ヘマクリット値、ヘモグロビンの減少が認められた。また、0.45及び1.5mL/kg/日群の雌で網赤血球の増加が認められた。その他の項目には、特に異常変動、所見は認められなかった[23),24)]。

(3) 生殖発生毒性試験

生殖及び胎児発生に及ぼす毒性試験は実施しなかった。

(4) その他の特殊毒性

1）抗原性試験

ヒト血清を用いた補体活性化試験では、C4a量の増加が認められたが、モルモットを用いたアナフィラキシー反応誘発性試験及び皮膚感作誘発性試験では、いずれも陰性であった[25)～27)]。

2）変異原性試験

復帰突然変異試験、マウス・リンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験、染色体異常試験、マウス小核試験を実施したが、いずれも陰性であった[28)～31)]。

3）局所組織反応性試験

ウサギ大腿筋肉内に0.5mL注射した試験において、肉眼的にも顕微鏡学的にも組織変化は認められなかった[32)]。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

1．規制区分	ビスコート®0.5眼粘弾剤：該当しない 有効成分 精製ヒアルロン酸ナトリウム：該当しない コンドロイチン硫酸エステルナトリウム：該当しない
2．有効期間又は使用期限	使用期限：外箱及びラベルに表示（２年）
3．貯法・保存条件	１）貯法：遮光して、凍結を避け、冷所（2～8℃）で保存すること。 ２）取扱い上の注意：本剤への気泡の混入を防ぐため、包装の表示に従って保存すること。
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要事項等）	該当しない
5．承認条件等	該当しない
6．包装	医薬品注入器入り 0.5mL×１筒 専用ディスポーザブルカニューレ27G（滅菌済）１個
7．容器の材質	(1) シリンジ 注射筒：ガラス シリンジ本体：ポリカーボネート樹脂 チップキャップ及びプランジャーストッパー：ブチルゴム (2) カニューレ カートリッジ、ハブ：ポリプロピレン カニューレ：ステンレス鋼
8．同一成分・同効薬	同一成分薬：ディスコビスク®1.0眼粘弾剤（精製ヒアルロン酸ナトリウム1.65%、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム４%含有） 同効薬：プロビスク®0.4/0.6/0.7/0.85眼粘弾剤１%、ヒーロン0.4/0.6/0.85眼粘弾剤１%、ヒーロンV0.6眼粘弾剤2.3%、オペガンハイ0.7眼粘弾剤１%など
9．国際誕生年月日	1986年４月30日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table><tr><td></td><td>製造販売承認年月</td><td>承認番号</td></tr><tr><td>ビスコート®0.5眼粘弾剤</td><td>2008年3月7日</td><td>22000AMX00477000</td></tr><tr><td>（旧販売名）ビスコート®</td><td>1999年9月17日</td><td>21100AMY00233000</td></tr></table>
11. 薬価基準収載年月日	ビスコート®0.5眼粘弾剤　2008年6月20日 （旧販売名）ビスコート®　1999年11月26日
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	2003年11月4日 貯法の変更
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	該当しない
16. 各種コード	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード：1319816Q1034 HOT番号：1022797010102 レセプト電算コード：620007739
17. 保険給付上の注意	該当しない

XI. 文献

1．引用文献

1）松井 瑞夫：日本眼科紀要，47（7）：874 - 891，1996
2）谷口 重雄 他：あたらしい眼科，13（2）：307 - 312，1996
3）松井 瑞夫：日本眼科紀要，47（6）：737 - 751，1996
4）Craig MT, et al.：J Cataract Refract Surg，16：597 - 602，1990
5）Bresciani C, et al.：J Fr. Ophtalmol，19（1）：39 - 50，1996
6）松田 司 他：日本眼科紀要，47（2）：183 - 188，1996
7）社内資料：ウサギにおけるヒアルロン酸前房内注入後の薬物動態
8）社内資料：ウサギにおけるコンドロイチン硫酸前房内注入後の薬物動態
9）社内資料：雄性Sprague Dawleyラットにおける［1-^{14}C］アセチルヒアルロン酸含有ビスコート80倍希釈液の１時間静脈内持続注入後の放射能の排泄
10）社内資料：雄性Sprague Dawleyラットにおける［1-^{14}C］アセチルコンドロイチン硫酸含有ビスコート80倍希釈液の１時間静脈内持続注入後の放射能の排泄
11）Health Device November，Vol. 25 No.11，1996
12）Ernest P, et al. : J Cataract Refract Surg，27（11）：1829 - 1839，2001
13）門田 遊：あたらしい眼科，12（11）：1735 - 1736，1995
14）大木 孝太郎：あたらしい眼科，19（7）：885 - 886，2002
15）社内資料：ビスコート、４％コンドロイチン硫酸ナトリウム並びに３％ヒアルロン酸ナトリウムのマウスにおける経口及び腹腔内投与急性毒性試験
16）社内資料：ビスコートのマウスにおける単回静脈内投与急性毒性試験
17）社内資料：ビスコート 経口・腹腔内投与による単回投与毒性試験（ラット）
18）社内資料：ビスコートのラットにおける単回静脈内投与急性毒性試験
19）社内資料：ビスコートのウサギにおける単回静脈内投与急性毒性試験
20）社内資料：ウサギにおける単回眼内投与後1週間毒性試験
21）社内資料：ウサギにおける単回眼内投与後4週間毒性試験
22）社内資料：霊長類動物におけるビスコートの眼内刺激性評価
23）社内資料：ウサギにおける4週間反復静脈内注射毒性試験
24）社内資料：ラットにおけるビスコートの1ヶ月間静脈内投与毒性試験
25）社内資料：ビスコートのアナフィラキシー誘発作用についての*in vitro* アッセイ
26）社内資料：ビスコートのモルモットにおけるアナフィラキシー誘導能に関する検討
27）社内資料：モルモットにおけるビスコートの皮膚感作性試験
28）社内資料：ビスコートのサルモネラ菌／大腸菌を用いたプレート法変異原性試験
29）社内資料：ビスコートのL5178Y TK+/− マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験による評価
30）社内資料：ビスコートのチャイニーズハムスター卵巣（CHO）細胞を用いた染色体異常誘発能の評価
31）社内資料：マウス小核試験によるビスコートの*in vitro* 遺伝毒性
32）社内資料：ビスコートのウサギを用いた局所組織反応試験

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

VISCOATの主要国における承認販売状況を下表に示す。この他にも韓国、南アフリカ、中南米などの国々でも承認されており、2002年現在では全世界合計30カ国において販売されている。

国名（医薬品/医療用具）	販売名	承認年	剤型	含量	効能又は効果	容量
アメリカ（医療用具）	VISCOAT	1986	注射筒に充填されたキット製品	3%SH 4%CS	白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術を含む前眼部処置における手術補助	0.35mL*（1995年承認） 0.5mL 0.75mL（1996年承認）
カナダ（医療用具）	VISCOAT	1987	注射筒に充填されたキット製品	3%SH 4%CS	白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術を含む前眼部処置における手術補助	0.5mL
オーストラリア（医療用具）	VISCOAT	1988	注射筒に充填されたキット製品	3%SH 4%CS	白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術を含む前眼部処置における手術補助	0.5mL
フランス（医薬品）	VISCOAT	1990	注射筒に充填されたキット製品	3%SH 4%CS	前眼部手術における手術補助**	0.5mL
イタリア（医薬品）	VISCOAT	1991	注射筒に充填されたキット製品	3%SH 4%CS	白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術を含む前眼部処置における手術補助	0.5mL
スペイン（医療用具）	VISCOAT	1992	注射筒に充填されたキット製品	3%SH 4%CS	白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術を含む前眼部処置における手術補助	0.5mL
ベルギー（医薬品）	VISCOAT	1994	注射筒に充填されたキット製品	3%SH 4%CS	白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術を含む前眼部処置における手術補助	0.5mL
スウェーデン（医薬品）	VISCOAT	1994	注射筒に充填されたキット製品	3%SH 4%CS	白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術を含む前眼部処置における手術補助	0.5mL
オランダ（医薬品）	VISCOAT	1995	注射筒に充填されたキット製品	3%SH 4%CS	白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術を含む前眼部処置における手術補助	0.5mL
スイス（医薬品）	VISCOAT	1995	注射筒に充填されたキット製品	3%SH 4%CS	白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術を含む前眼部処置における手術補助	0.5mL
EU（医療用具）	VISCOAT	1995	注射筒に充填されたキット製品	3%SH 4%CS	白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術を含む前眼部処置における手術補助	0.35mL* 0.5mL 0.75mL

* 0.35mL容量の製剤は、1%高分子SH製剤（販売名：Provisc）とセットにして販売されているもの。
これは一連の白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術において、異なる物性をもつ2つの粘弾性物質製剤を使いたいという術者の要求により供給しているもの。

** フランスの効能又は効果の表現は他国と異なるが、内容的には諸外国と同様に使用されている。

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

Alcon®
a Novartis company

製造販売元（輸入元）
（文献請求先・製品情報お問い合わせ先：メディカル統括部学術情報部 0120-825-266）
日本アルコン株式会社
〒107-0052 東京都港区赤坂2-17-7

SMC004-1
201402
1402OMC
Ⓒ 2014 Novartis