

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

眼科手術補助剤

ヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.4mL「日点」

ヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.6mL「日点」

ヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.85mL「日点」

Sodium Hyaluronate Ophthalmic Viscoelastic Preparation 1% Syringe 0.4 mL 「NITTEN」
Sodium Hyaluronate Ophthalmic Viscoelastic Preparation 1% Syringe 0.6 mL 「NITTEN」
Sodium Hyaluronate Ophthalmic Viscoelastic Preparation 1% Syringe 0.85 mL 「NITTEN」

剤形	眼科用剤（注射剤）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム ヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.4mL「日点」 0.4mL中 4mg ヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.6mL「日点」 0.6mL中 6mg ヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.85mL「日点」 0.85mL中 8.5mg
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	①ヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.4mL「日点」、 ヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.6mL「日点」 製造販売承認年月日：2020年1月31日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年6月19日（販売名変更による） 発売年月日：2011年6月24日 ②ヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.85mL「ニッテン」 製造販売承認年月日：2020年1月31日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年6月19日（販売名変更による） 発売年月日：2002年8月5日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社日本点眼薬研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社日本点眼薬研究所 医薬情報問合せ窓口 TEL 052(823)9110 FAX 052(823)9115 医療関係者向けホームページ https://www.nitten-eye.co.jp/

本IFは2020年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂しました。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/>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、添付文書に掲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。

最新の e-IF は、医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://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。

平成 20 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判、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	16. その他	6
1. 開発の経緯	V. 治療に関する項目	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1. 効能又は効果	7
II. 名称に関する項目	2. 用法及び用量	7
1. 販売名	3. 臨床成績	7
2. 一般名	VI. 薬効薬理に関する項目	
3. 構造式又は示性式	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8
4. 分子式及び分子量	2. 薬理作用	8
5. 化学名（命名法）	VII. 薬物動態に関する項目	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	1. 血中濃度の推移・測定法	10
7. CAS 登録番号	2. 薬物速度論的パラメータ	10
III. 有効成分に関する項目	3. 吸収	10
1. 物理化学的性質	4. 分布	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5. 代謝	11
3. 有効成分の確認試験法	6. 排泄	11
4. 有効成分の定量法	7. トランスポーターに関する情報	11
IV. 製剤に関する項目	8. 透析等による除去率	11
1. 剤形	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
2. 製剤の組成	1. 警告内容とその理由	12
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
5. 製剤の各種条件下における安定性	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
6. 溶解後の安定性	5. 慎重投与内容とその理由	12
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
8. 溶出性	7. 相互作用	12
9. 生物学的試験法	8. 副作用	12
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9. 高齢者への投与	13
11. 製剤中の有効成分の定量法	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13
12. 力価	11. 小児等への投与	13
13. 混入する可能性のある夾雑物	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13. 過量投与	13
15. 刺激性	14. 適用上の注意	13
	15. その他の注意	14
	16. その他	14

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 15
2. 毒性試験 15

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 16
2. 有効期間又は使用期限 16
3. 貯法・保存条件 16
4. 薬剤取扱い上の注意点 16
5. 承認条件等 16
6. 包装 16
7. 容器の材質 16
8. 同一成分・同効薬 16
9. 国際誕生年月日 16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 17
11. 薬価基準収載年月日 17
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 17

13. 再審査結果、再評価結果
公表年月日及びその内容 18
14. 再審査期間 18
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 18
16. 各種コード 18
17. 保険給付上の注意 18

X I. 文献

1. 引用文献 19
2. その他の参考文献 19

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 20
2. 海外における臨床支援情報 20

X III. 備考

- その他の関連資料 21

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1%精製ヒアルロン酸ナトリウム溶液は高い粘弾性を示し、前房形成作用及び角膜内皮保護作用を持つ。

本剤は精製ヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とする眼科手術補助剤である。ヒアガードの販売名で規格及び試験方法を設定し、生物学的同等性試験（薬力学的試験）、加速試験を行い、後発医薬品として1999年2月に承認を取得、2002年8月に販売開始した。

（「XⅢ. 備考」付表参照）

2000年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」の通知等に基づき、2008年3月に「ヒアガード0.85眼粘弾剤1%」の販売名で再承認を取得し、2008年6月に薬価収載となった。

平成18年3月10日付医政発第0310001号「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」の通知に基づき、2011年1月にヒアガード0.4眼粘弾剤1%、ヒアガード0.6眼粘弾剤1%の承認を取得、2011年6月に販売開始した。

ヒアガード0.85眼粘弾剤1%は原薬変更に伴い平成26年1月に代替新規承認を取得した。

さらに、2020年1月にヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.4mL「日点」、ヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.6mL「日点」、ヒアルロン酸Na眼粘弾剤1%シリンジ0.85mL「日点」の販売名で再承認を取得し、2020年6月に薬価収載となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

（1）治療学的特性

- 1) 有効性：精製ヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とする眼科手術補助剤であり、前房形成作用（ウサギ摘出眼球）及び角膜内皮保護作用（ウサギ摘出眼球）を持つ。
- 2) 安全性：精製ヒアルロン酸ナトリウム製剤の副作用として眼圧上昇（頻度不明）等が報告されている。

（2）製剤学的特性

なし

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.4mL 「日点」
 ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.6mL 「日点」
 ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.85mL 「日点」

(2) 洋名

Sodium Hyaluronate Ophthalmic Viscoelastic Preparation
 1% Syringe 0.4mL 「NITTEN」
 Sodium Hyaluronate Ophthalmic Viscoelastic Preparation
 1% Syringe 0.6mL 「NITTEN」
 Sodium Hyaluronate Ophthalmic Viscoelastic Preparation
 1% Syringe 0.85mL 「NITTEN」

(3) 名称の由来：特になし

2. 一般名

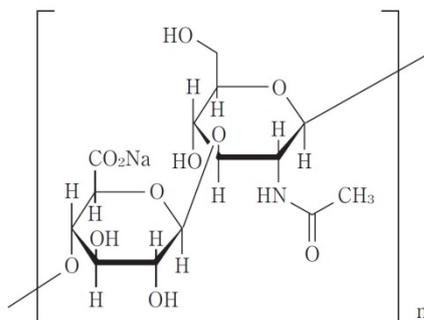
(1) 和名 (命名法)：精製ヒアルロン酸ナトリウム (JAN)

(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

構造式



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 150万～390万

5. 化学名 (命名法)

[\rightarrow 3]-2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- β -D-glucopyranosyluronic acid-(1 \rightarrow) $_n$ (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

ヒアルロン酸ナトリウム
 略号：HA

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¹⁾

白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

(2) 溶解性¹⁾

溶 媒	日本薬局方の表現
水	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性¹⁾

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」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」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

眼科用剤

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：眼科用剤（注射剤）

規格：①ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.4mL 「日点」
本品は 0.4mL 中に精製ヒアルロン酸ナトリウム 4mg を含有する。

②ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.6mL 「日点」
本品は 0.6mL 中に精製ヒアルロン酸ナトリウム 6mg を含有する。

③ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.85mL 「日点」
本品は 0.85mL 中に精製ヒアルロン酸ナトリウム 8.5mg を含有する。

性状：無色澄明の粘稠な液で、においはない。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH : 7.0 ~ 7.5

浸透圧比 : 0.9 ~ 1.3

極限粘度 : 25 ~ 45 (dL/g)

(6) 無菌の有無

無菌製剤である。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

①ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.4mL 「日点」

1 筒 (0.4mL 中) 精製ヒアルロン酸ナトリウムを 4mg 含有

②ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.6mL 「日点」

1 筒 (0.6mL 中) 精製ヒアルロン酸ナトリウムを 6mg 含有

③ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.85mL 「日点」

1 筒 (0.85mL 中) 精製ヒアルロン酸ナトリウムを 8.5mg 含有

(2) 添加物

緩衝剤：リン酸水素 Na

リン酸二水素 Na

等張化剤

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

①ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1%シリンジ 0.4mL 「日点」

加速試験²⁾

試験条件：注射薬容器兼用注射器入り、最終包装形態（プリスター包装、箱入り）、23±1℃、75±5%RH

3ロット、n=3で試験を実施

	開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
pH (7.0~7.5)	7.4	7.4	7.4	7.4~7.5
浸透圧比 (0.9~1.3)	1.1	1.1	1.0~1.1	1.1
極限粘度 (25~45 dL/g)	32~33	31~32	32	31~32
含量 (%) ^{※2}	103.4~105.0	104.1~106.5	103.5~104.9	102.8~106.1

※1 無色澄明の粘稠な液で、においはない

※2 表示量に対する割合

②ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1%シリンジ 0.6mL 「日点」

加速試験³⁾

試験条件：注射薬容器兼用注射器入り、最終包装形態（プリスター包装、箱入り）、23±1℃、75±5%RH

3ロット、n=3で試験を実施

	開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
pH (7.0~7.5)	7.4	7.4	7.5	7.4
浸透圧比 (0.9~1.3)	1.1	1.1	1.0	1.0~1.1
極限粘度 (25~45 dL/g)	32~33	31~33	31~32	31~32
含量 (%) ^{※2}	103.4~104.4	103.1~106.0	105.5~105.7	104.0~104.1

※1 無色澄明の粘稠な液で、においはない

※2 表示量に対する割合

③ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1%シリンジ 0.85mL 「日点」

加速試験⁴⁾

試験条件：注射薬容器兼用注射器入り、最終包装形態（プリスター包装、箱入り）、23±1℃、75±5%RH

3ロット、n=3で試験を実施

	開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状 ^{※1}	適合	適合	適合	適合
pH (7.0~7.5)	7.1	7.1	7.1	7.1
浸透圧比 (0.9~1.3)	1.0	1.0	1.0	1.0
極限粘度 (25~45 dL/g)	37	36~37	36~37	36~37
含量 (%) ^{※1}	99.9~100.7	99.3~101.2	100.1~101.2	100.0~101.7

※1 無色澄明の粘稠な液で、においはない

※2 表示量に対する割合

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)	ヒアルロン酸ナトリウムは、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。
8. 溶出性	該当しない
9. 生物学的試験法	該当しない
10. 製剤中の有効成分の 確認試験法	1)カルバズール硫酸法による呈色反応 2)4-ジメチルアミノベンズアルデヒド溶液による呈色反応 3)セチルピリジニウム塩化物水和物による沈殿反応
11. 製剤中の有効成分の 定量法	紫外可視吸光度測定法
12. 力価	該当しない
13. 混入する可能性のある夾 雑物	該当資料なし
14. 注意が必要な容器・外観 が特殊な容器に関する情報	該当資料なし
15. 刺激性	該当資料なし
16. その他	該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

白内障手術・眼内レンズ挿入術・全層角膜移植術における手術補助

2. 用法及び用量

白内障手術・眼内レンズ挿入術を連続して施行する場合には、通常0.2～0.75mLを前房内へ注入する。また、眼内レンズのコーティングに約0.1mL使用する。ただし、白内障手術又は眼内レンズ挿入術のみを施行する場合には、以下のとおりとする。

白内障手術：通常0.1～0.4mLを前房内へ注入する。

眼内レンズ挿入術：眼内レンズ挿入前に、通常0.1～0.5mLを前房内へ注入する。また、眼内レンズのコーティングに約0.1mL使用する。

全層角膜移植術：移植眼の角膜片を除去後に、通常0.1～0.6mLを前房内へ注入し、移植片角膜を本剤上に浮遊させて縫合を行う。また、提供眼の移植片角膜のコーティングに約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

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

グリコサミノグリカン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁵⁾

作用部位：前房

作用機序：前房深度形成能についてはヒアルロン酸ナトリウムの高い粘稠性に基づくと考えられる。また、角膜内皮保護作用についてはその高い粘稠性が一種の潤滑剤として働いていること及び深い前房を形成することで手術時間が十分に確保されることに基づくと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

[生物学的同等性試験 (薬力学的試験)]

1) ウサギ摘出眼球における前房形成作用^{6~8)}

ウサギ摘出眼球の角膜輪部を切開して房水を除去した (n=6)。この切開口より各試験薬剤 0.2mL を前房内に注入して前房を形成させ5分間静置後、薬剤を流出させ、凍結した。凍結眼球の中央断面における前房深度を測定し次式より前房形成率(%)を求めた。

なお、次式中の正常群とは、ウサギ摘出眼球に対して房水除去及び薬剤置換操作を除いて凍結以降同様の操作を行った後、前房深度を測定したものである。

$$\text{前房形成率(\%)} = \frac{\text{各群の前房深度(mm)}}{\text{正常群の前房深度(mm)}} \times 100$$

各群の前房深度(mm)及び前房形成率(%)を表に示した。

	前房深度 Mean±S. D. (mm)	前房形成率 (%)
本剤投与群	1.60±0.20*	68.7
標準製剤投与群	1.56±0.25*	67.0
コントロール群	0.42±0.16	18.0

本剤投与群と標準製剤投与群は、コントロール群(生理食塩液投与群)に対して統計学的な有意差が認められた。(ANOVA/Tukeyの多重比較)*: p<0.01

また、本剤投与群及び標準製剤投与群間には統計学的な有意差は認められなかった。

これらにより、両剤は生物学的に同等であることが確認された。

(江島らの方法^{※1, 2)})

※1 江島昭 他：医薬品研究 13, 1106, 1982

※2 江島昭 他：医薬品研究 13, 1267, 1982

2) ウサギ摘出眼球における角膜内皮保護作用^{9~11)}

ウサギ摘出眼球より作製した強角膜標本 (n=8) の角膜内皮側に各試験薬剤 0.2mL を滴下した。その上から眼内レンズを装着したシリンジ内筒及び 2g の重りを載せ 15rpm で 8 分間等速回転させて角膜内皮に傷害を与えた後、トリパンプルー (trypan blue) 染色液及び ARS (alizerin red S) 染色液で生体染色した。染色後、光学顕微鏡を用いて撮影した写真から角膜内皮の正常細胞数及び傷害細胞数を計測し、次式より角膜内皮細胞傷害率 (%) を算出した。

$$\text{角膜内皮細胞傷害率 (\%)} = \frac{\text{細胞傷害数}}{\text{全細胞数 (正常細胞数 + 傷害細胞数)}} \times 100$$

各群の角膜内皮細胞傷害率 (%) を表に示した。

	傷害率 Mean ± S. D. (%)
本剤投与群	21.5 ± 10.1*
標準製剤投与群	21.5 ± 10.0*
コントロール群	84.1 ± 10.0

本剤投与群と標準製剤投与群は、コントロール群 (生理食塩液投与群) に対して統計学的な有意差が認められた。

(Kruskal-Wallis/Tukey の多重比較) * : p < 0.01

また、本剤投与群及び標準製剤投与群間には統計学的な有意差は認められなかった。

これらにより、両剤は生物学的に同等であることが確認された。

(Student の t 検定)

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

- | | |
|----------------|--|
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | (1) 治療上有効な血中濃度
該当資料なし
(2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
(3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
(4) 中毒域
該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態
変動要因
該当資料なし |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | (1) 解析方法
該当資料なし
(2) 吸収速度定数
該当資料なし
(3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
(4) 消失速度定数
該当資料なし
(5) クリアランス
該当資料なし
(6) 分布容積
該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし |
| 3. 吸収 | 該当資料なし |
| 4. 分布 | (1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし
(2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし
(3) 乳汁への移行性
該当資料なし
(4) 髄液への移行性
該当資料なし
(5) その他の組織への移行性
該当資料なし |

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
該当資料なし
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし
- (2) 排泄率
該当資料なし
- (3) 排泄速度
該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由
（原則禁忌を含む）

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

3. 効能又は効果に関連する
使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する
使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意と
その理由及び処置方法

- (1) 注意深く、ゆっくりと注入すること。
- (2) 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]。
- (3) 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]。
- (4) 特に手術直後は、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。
- (5) 手術後、できるだけ洗浄等により本剤を除去することが望ましい。

7. 相互作用

- (1) 併用禁忌とその理由
該当しない
- (2) 併用注意とその理由
該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
眼	眼圧上昇、炎症反応、嚢胞様黄斑浮腫、角膜浮腫、角膜混濁、前房出血、虹彩新生血管、虹彩後癒着、結膜癒着不全、散瞳、水晶体混濁、浅前房、疼痛、霧視、かゆみ
その他	眼内レンズ表面の混濁

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

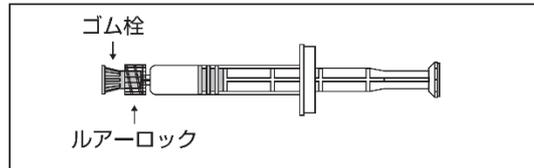
14. 適用上の注意

- (1) 投与経路：本剤は眼科用剤として、用法・用量にしたがって投与し、血管内へは投与しないこと。
- (2) 投与時：1)本剤は冷所に保存するので、投与に先立って室温に30分以上保つことが望ましい。
- 2)本剤の有効成分である精製ヒアルロン酸ナトリウムは、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。
- 3)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

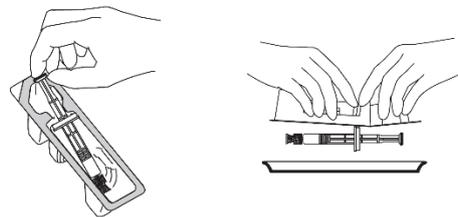
【ヒアルロン酸Na眼粘弾剤 1%シリンジ0.4mL「日点」
ヒアルロン酸Na眼粘弾剤 1%シリンジ0.6mL「日点」
ヒアルロン酸Na眼粘弾剤 1%シリンジ0.85mL「日点」
の使用方法

正確なセッティングを行うために、下記の順序を必ずお守りください。

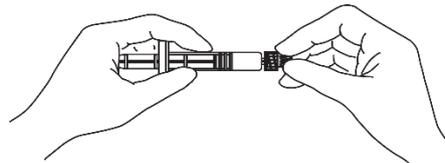


1. パッケージを開け本体を取り出す。

- つまんで引き出す方法
- トレーに落とす方法



2. 先端のゴム栓をつまんだら、一旦強く押し込んでから、ゆっくりねじるようにして取り外す。



3. カニューレを最後までしっかり接続し、使用する。

本品はカニューレ脱落防止のために、ルアーロック式の容器を採用しておりますので、ルアーロック用のカニューレを使用し、しっかり回して固定してください。



〈注 意〉

- プリスターパックは無菌パックされています。本品開封前に破れ・はがれ等があった場合は使用しないでください。
- プリスターパックから取り出したとき、薬液の漏れ等が無いか確認し、万一、異常が認められた場合には使用しないでください。
- 本剤の使用は1回限りとし、開封後は速やかに使用し、残液は容器とともに廃棄してください。

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：該当しない 有効成分：該当しない								
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：外箱及びシリンジに表示（3年）								
3. 貯法・保存条件	遮光、2～8℃に保存（凍結を避けること）								
4. 薬剤取扱い上の注意点	<p>(1) 薬局での取扱い上の留意点について 該当資料なし</p> <p>(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照</p> <p>(3) 調剤時の留意点について 該当資料なし</p>								
5. 承認条件等	該当しない								
6. 包装	<p>注射薬容器（薬液入りガラス製）兼用注射器入り</p> <p>ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.4mL 「日点」：0.4mL×1 筒</p> <p>ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.6mL 「日点」：0.6mL×1 筒</p> <p>ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.85mL 「日点」：0.85mL×1 筒</p>								
7. 容器の材質	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">シリンジ</td> <td style="text-align: center;">プランジャー</td> <td style="text-align: center;">キャップ</td> <td style="text-align: center;">ガスケット</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">ガラス</td> <td style="text-align: center;">ポリプロピレン</td> <td style="text-align: center;">ブチルゴム</td> <td style="text-align: center;">ブチルゴム</td> </tr> </table>	シリンジ	プランジャー	キャップ	ガスケット	ガラス	ポリプロピレン	ブチルゴム	ブチルゴム
シリンジ	プランジャー	キャップ	ガスケット						
ガラス	ポリプロピレン	ブチルゴム	ブチルゴム						
8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分：①ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.4mL 「日点」 ヒーロン 0.4 眼粘弾剤 1%（エイエムオー・ジャパン）</p> <p>②ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.6mL 「日点」 ヒーロン 0.6 眼粘弾剤 1%（エイエムオー・ジャパン）</p> <p>③ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.85mL 「日点」 ヒーロン 0.85 眼粘弾剤 1%（エイエムオー・ジャパン）</p> <p>同効薬：ヒアルロン酸ナトリウム 2.3% 製剤 ヒアルロン酸ナトリウム 1%・コンドロイチン硫酸ナトリウム 3% 配合製剤</p>								
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

- ①ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.4mL 「日点」
製造販売承認年月日：2020年1月31日(販売名変更による)
承認番号：30200AMX00052000
[注] 旧販売名：ヒアガード 0.4 眼粘弾剤 1%
承認年月日：2011年1月14日
- ②ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.6mL 「日点」
製造販売承認年月日：2020年1月31日(販売名変更による)
承認番号：30200AMX00053000
[注] 旧販売名：ヒアガード 0.6 眼粘弾剤 1%
承認年月日：2011年1月14日
- ③ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.85mL 「日点」
製造販売承認年月日：2020年1月31日(販売名変更による)
承認番号：30200AMX00054000
[注] 旧販売名：ヒアガード
承認年月日：1999年2月24日
[注] 旧販売名：ヒアガード 0.85 眼粘弾剤 1%
承認年月日：2014年1月17日(代替新規承認による)

11. 薬価基準収載年月日

- ①ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.4mL 「日点」
2020年6月19日(販売名変更による)
[注] ヒアガード 0.4 眼粘弾剤 1% (旧販売名)：2011年6月24日
経過措置期間満了予定：2021年3月31日
- ②ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.6mL 「日点」
2020年6月19日(販売名変更による)
[注] ヒアガード 0.6 眼粘弾剤 1% (旧販売名)：2011年6月24日
経過措置期間満了予定：2021年3月31日
- ③ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.85mL 「日点」
2020年6月19日(販売名変更による)
[注] ヒアガード (旧販売名)：2002年7月5日
経過措置期間終了：2009年3月31日
[注] ヒアガード 0.85 眼粘弾剤 1% (旧販売名) 2008年6月20日
経過措置期間満了予定：2021年3月31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

- ヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1% シリンジ 0.85mL 「日点」
効能・効果追加年月：2001年1月25日
効能・効果追加の内容：白内障手術における手術補助

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

販売名	HOT(9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJコード)	レセプト電算 コード
ヒアルロン酸Na眼 粘弾剤1%シリンジ 0.4mL「日点」	120727901	1319720Q1016 (1319720Q1199)	622072702
ヒアルロン酸Na眼 粘弾剤1%シリンジ 0.6mL「日点」	120728601	1319720Q7260 (1319720Q7260)	622072802
ヒアルロン酸Na眼 粘弾剤1%シリンジ 0.85mL「日点」	117179201	1319720Q8010 (1319720Q8240)	621717901

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

【0.85mL製剤の保険適用上の取扱い】

本剤は、連続して行われる白内障手術及び眼内レンズ挿入術に伴って使用される場合に限り算定できるものであること。(令和2年6月18日付保医発第0618第3号厚生労働省保険局医療課長通知)

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方解説書 2016 (廣川書店)
- 2) 株式会社日本点眼薬研究所 社内資料〔安定性試験Ⅰ〕
- 3) 株式会社日本点眼薬研究所 社内資料〔安定性試験Ⅱ〕
- 4) 株式会社日本点眼薬研究所 社内資料〔安定性試験Ⅲ〕
- 5) 日本薬局方 医薬品情報 JPDI 2016 (じほう)
- 6) 株式会社日本点眼薬研究所 社内資料〔生物学的同等性試験Ⅰ-1〕
- 7) 株式会社日本点眼薬研究所 社内資料〔生物学的同等性試験Ⅰ-2〕
- 8) 株式会社日本点眼薬研究所 社内資料〔生物学的同等性試験Ⅰ-3〕
- 9) 株式会社日本点眼薬研究所 社内資料〔生物学的同等性試験Ⅱ-1〕
- 10) 株式会社日本点眼薬研究所 社内資料〔生物学的同等性試験Ⅱ-2〕
- 11) 株式会社日本点眼薬研究所 社内資料〔生物学的同等性試験Ⅱ-3〕

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

- | | |
|-----------------|--------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

XIII. 備考

その他の関連資料

付表

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料
別表 1 及び別表 2-(1) 医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る医薬 品 (後発医薬品)
イ 起源又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品 との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに 規格及び試験方 法等に関する資 料	1 構造決定及び物理化 学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する 資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関す る資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性 薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収, 分布, 代謝, 排泄に関する資 料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性, 亜急性 毒性, 慢性毒性, 催奇形性その他 の毒性に関する 資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績 に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される