

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Na0.4 眼粘弾剤1%「アルコン」 ヒアルロン酸Na0.6 眼粘弾剤1%「アルコン」 ヒアルロン酸Na0.7 眼粘弾剤1%「アルコン」 ヒアルロン酸Na0.85 眼粘弾剤1%「アルコン」

Hyaluronate Na 0.4,0.6,0.7,0.85 Ophthalmic Viscoelastic Substance 1%「Alcon」
精製ヒアルロン酸ナトリウム

剤形	眼粘弾剤（注射剤）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	0.4mL：1筒(0.4mL)中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 4mg 含有 0.6mL：1筒(0.6mL)中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 6mg 含有 0.7mL：1筒(0.7mL)中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 7mg 含有 0.85mL：1筒(0.85mL)中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 8.5mg 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) 洋名：Sodium Hyaluronate(JAN)/Purified Sodium Hyaluronate(日局)
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：2019年12月27日 薬価基準収載年月日：2020年6月18日 発売年月日：2020年9月15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 製品情報グループ TEL：0120-825-266 FAX：03(6257)3647 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/

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、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・医療環境が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.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-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。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月改訂)

目次

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

目次

7. 相互作用	12	16. 各種コード	18
8. 副作用	12	17. 保険給付上の注意	18
9. 高齢者への投与	13	XI. 文献	
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13	1. 引用文献	19
11. 小児等への投与	13	2. その他の参考文献	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13	XII. 参考資料	
13. 過量投与	13	1. 主な外国での発売状況	20
14. 適用上の注意	13	2. 海外における臨床支援情報	20
15. その他の注意	13	XIII. 備考	
16. その他	14	その他の関連資料	21
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	17		
2. 有効期間又は使用期限	17		
3. 貯法・保存条件	17		
4. 薬剤取扱い上の注意点	17		
5. 承認条件等	17		
6. 包装	17		
7. 容器の材質	17		
8. 同一成分・同効薬	17		
9. 国際誕生年月日	17		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18		
11. 薬価基準収載年月日	18		
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	18		
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		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、白内障手術・眼内レンズ挿入術・全層角膜移植術における眼科手術補助剤として、米国アルコン社が開発した高分子のヒアルロン酸ナトリウム製剤である。ヒアルロン酸ナトリウムは、*Streptococcus zooepidemicus*を用いた発酵法により生成されている。

日本では、1995年に「眼内レンズ挿入術・全層角膜移植術における手術補助」の効能又は効果で0.4mLが承認され、1998年に0.7mLがプロビスクL7®として承認された。その後0.4mLは1999年に、0.7mLは2007年に「白内障手術における手術補助」の効能又は効果が追加された。その間、2003年には0.85mL容量が承認され、2008年3月には、医療事故防止の観点から販売名を「プロビスク®0.4/0.7/0.85眼粘弾剤1%」に変更した。その後2013年2月に0.6mL容量が承認された。

今回、販売名を「医療用後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて(平成29年6月30日医政経発0630第1号・薬生薬審発0630第5号・薬生安発0630第1号)」に従って『ヒアルロン酸Na0.4/0.6/0.7/0.85眼粘弾剤1%「アルコン」』として代替新規申請を行い、2019年12月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 平均分子量150万～390万の精製ヒアルロン酸ナトリウムを用いた製剤である。
- 2) 眼内空間を保持し、前眼部手術を容易にする^{3) 4) 5)}。
[6ページ、「V. 治療に関する項目」の「3. 臨床成績」参照]
- 3) 術中、機械的侵襲から眼内組織を保護する^{3) 4)}。
[6ページ、「V. 治療に関する項目」の「3. 臨床成績」参照]
- 4) 眼内レンズ挿入術における副作用発現率は7.6% (8/105例)で、いずれも眼圧上昇であった^{3) 4)}。全層角膜移植術 (25例)において副作用の発現は認められなかった⁵⁾。(いずれも承認時)
[12ページ、「VIII. 安全性 (使用上の注意等)に関する項目」の「8. 副作用」参照]

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ヒアルロン酸Na0.4眼粘弾剤1%「アルコン」
ヒアルロン酸Na0.6眼粘弾剤1%「アルコン」
ヒアルロン酸Na0.7眼粘弾剤1%「アルコン」
ヒアルロン酸Na0.85眼粘弾剤1%「アルコン」

(2) 洋名

Hyaluronate Na 0.4 Ophthalmic Viscoelastic Substance 1%「Alcon」
Hyaluronate Na 0.6 Ophthalmic Viscoelastic Substance 1%「Alcon」
Hyaluronate Na 0.7 Ophthalmic Viscoelastic Substance 1%「Alcon」
Hyaluronate Na 0.85 Ophthalmic Viscoelastic Substance 1%「Alcon」

(3) 名称の由来

特になし

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)

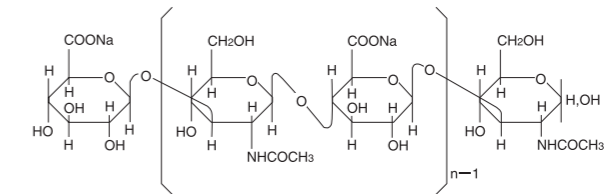
(2) 洋名 (命名法)

Sodium Hyaluronate (JAN) / Purified Sodium Hyaluronate (日局)

(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: $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$
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

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	白色粉末で、繊維状のかたまり、又は顆粒を形成し、においはない。 水溶液（1→100）は無色澄明の液で、粘稠性を有する。
(2) 溶解性	メタノール、エタノール（95）及びアセトンにはほとんど溶けない。水に徐々に溶解する。
(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	極限粘度：25.0～55.0dL/g（乾燥物に換算） 平均分子量：150万～390万
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」の確認試験法による。
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、 規格及び性状	1) 区別：眼粘弾剤（注射剤） 2) 規格：1mL中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 10mg 3) 性状：無色澄明、粘稠性を有する液体
(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) pH：7.0～7.5 2) 極限粘度：25～45dL/g 3) 浸透圧比（生理食塩液に対する）：0.9～1.3
(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	0.4mL：1筒（0.4mL）中に日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 4mgを含有する。 0.6mL：1筒（0.6mL）中に日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 6mgを含有する。 0.7mL：1筒（0.7mL）中に日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 7mgを含有する。 0.85mL：1筒（0.85mL）中に日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 8.5mgを含有する。
(2) 添加物	無水リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム一水和物、pH調節剤2成分、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	3ロットにつき、化学的、物理的及び微生物学的安定性についての検討を行った。遮光下、加速条件下（0.4mL：25℃、60%RH、6ヵ月間 ¹⁾ 。0.6mL：25℃、60%RH、6ヵ月間。0.85mL：25℃、60%RH、6ヵ月間 ²⁾ ）で保存試験を行った結果、通常流通下において3年間安定であることが推測された。
6. 溶解後の安定性	該当しない

V. 治療に関する項目

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)	本剤の主成分である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。
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) カルバゾール硫酸法によるグルクロン酸の呈色反応 (2) 酵素分解後のN-アセチルグルコサミンの呈色反応 (3) 赤外吸収スペクトル測定法
10. 製剤中の有効成分の 定量法	カルバゾール硫酸法
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	同封の専用デイスポーザブルカニューレ以外の使用は行わないこと。
14. その他	該当しない

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	該当しない
(1) 臨床データ パッケージ	
(2) 臨床効果	(1) 眼内レンズ挿入術 比較試験を含む臨床試験において、有効性及び安全性を指標とした有用率は94.8% (91/96) であった ^{3), 4)} 。 3) 大鹿哲郎 他：眼科臨床医報, 86 (7) : 1671-1676, 1992 4) 増田寛次郎 他：眼科臨床医報, 87 (11) : 2410-2426, 1993 (2) 全層角膜移植術 一般臨床試験において、有効性及び安全性を指標とし、手術の容易性を加味した有用率は100% (22/22) であった ⁵⁾ 。 5) 佐渡一成 他：眼科臨床医報, 88 (12) : 1855-1858, 1994
(3) 臨床薬理試験	該当しない
(4) 探索的試験	該当しない
(5) 検証的試験	1) 無作為化並行用量反応試験 該当しない 2) 比較試験 該当しない 3) 安全性試験 該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

(6) 治療的使用

- 4) 患者・病態別試験
該当しない
- 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

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群
2. 薬理作用
- (1) 作用部位・作用機序
- (2) 薬効を裏付ける試験成績
- (3) 作用発現時間・持続時間

ムコ多糖類

作用部位：前房、角膜

作用機序：ヒアルロン酸溶液が持つ、高い粘弾性による前房形成能と、その粘弾性により手術器具、眼内レンズ等による機械的侵襲から眼内組織を保護する角膜内皮保護能を持つ。

▼ 角膜内皮保護効果³⁾

	術 前	術後4週間	変化率 (%)
角膜内皮細胞密度 (cell/mm ²)	3236 ± 336	3098 ± 461	-4.3 ± 9.9
CV値	0.32 ± 0.04	0.33 ± 0.06	4.3 ± 21.0
六角形細胞出現率 (%)	58.7 ± 6.1	54.0 ± 9.0	-6.8 ± 19.3
角膜厚 (mm)	0.507 ± 0.02	0.511 ± 0.02	0.7 ± 2.4

(mean ± S.D.)

- 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 |
| (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

〈参考〉

サル前房内にフルオレセインで標識したヒアルロン酸ナトリウム1.29%溶液を0.2mL投与（同容量の房水と置換）したところ、前房内より投与後12時間までは緩やかな減少を示し、26～30時間でほぼ消失した⁶⁾。

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

Ⅳ. 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（次の患者には使用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使用すること）】

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〉

本剤の成分は、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。

〈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。

(2) 過量に注入しないこと（「過量投与」の項参照）。

〈解説〉

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。

(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。]

〈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^{7)~10)}。

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

本剤の承認までの眼内レンズ挿入術の臨床試験において、安全性評価対象例105例中、眼圧上昇が8例（7.6%）に認められた^{3), 4)}。また、全層角膜移植術の臨床試験においては、安全性評価対象例25例中、副作用の発現は認められなかった⁵⁾。

(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

種類/頻度	5%以上	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、水晶体混濁、散瞳、浅前房、疼痛、霧視、かゆみ
その他		眼内レンズ表面の混濁

(注) 臨床試験において認められていない副作用については頻度不明とした。

(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

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

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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使用すること。

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

該当資料なし

13. 過量投与

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。
著明な眼圧上昇があらわれた場合には、眼圧下降剤を投与する等、適切な処置をとること。

14. 適用上の注意

(1) 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) 本剤の主成分である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ー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。
(2) 投与経路
血管内へ投与しないこと。

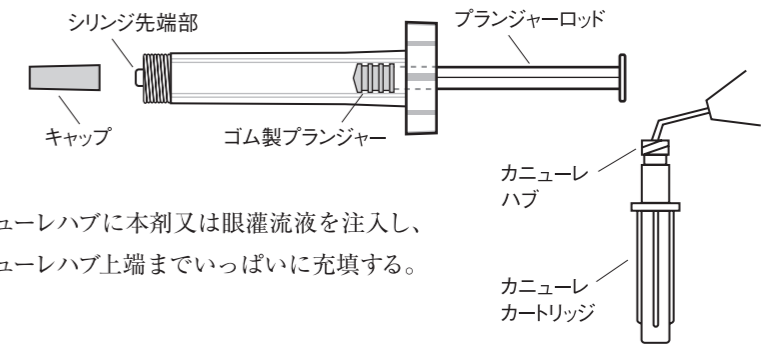
15. その他の注意

該当しない

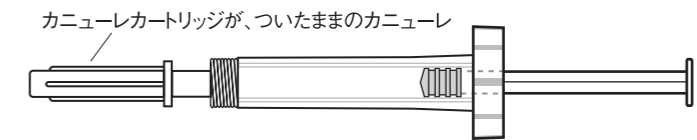
16. その他

(1) 本剤の使用法

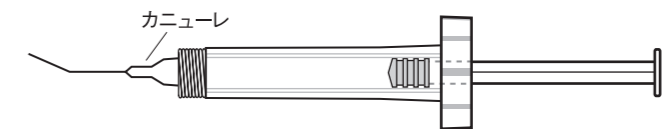
- 1) 無菌的操作でプリスターパックからふたをはがす。
2) シリンジ先端部についているキャップをはずす。(キャップはきつくしまっている)



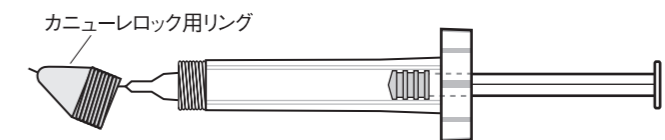
- 3) カニューレハブに本剤又は眼灌流液を注入し、カニューレハブ上端までいっぱい充填する。
4) シリンジ筒を片手で持ち、もう一方の手でブランジャーロッドを押しながらしリンジ先端部から空気を抜く。本剤がシリンジ先端部から漏れないように注意すること。
5) カニューレカートリッジをねじりながらカニューレをシリンジ筒に装着する。その際、カニューレがしっかりと固定されるまでねじりこむ。なお、添付のカニューレのみを使用すること。
6) カニューレとシリンジ筒の接続部分が完全に装着されていることを目で見確認する。



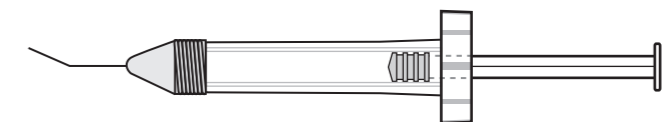
- 7) カニューレからカニューレカートリッジをまっすぐに抜く。カートリッジを抜く際にカニューレをひねったり、ねじって緩めたりしないよう注意する。



- 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ブ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

ヒアルロン酸ナトリウムは、中枢神経系、自律神経系、神経筋接合部、知覚神経系、腎機能、呼吸器系、循環器系及び血液に対して影響は認められなかった。

(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^{11)~13)}

LD₅₀ (mg/kg)

動物種	投与経路 性	皮下	腹腔内	静脈内
		マウス	♂ >150	>150
	♀ >150	>150	-	
ラット	♂	-	-	>15
	♀	-	-	>15

(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

1) 眼毒性：前房内・硝子体注入試験^{14), 15)}

①本剤0.2mLをウサギ右眼の前房水と置換又は硝子体内に注入し、1ヵ月間観察した。その結果、投与後初期に、一過性の軽度な変化（眼圧上昇、フレア、虹彩炎）が認められた。

②サルにおいても同様の試験を実施したところ、一過性の眼圧上昇、対光反射障害、軽度のフレア、軽度～中等度の炎症細胞が認められたが、いずれにおいても視神経乳頭、黄斑及び主要な網膜血管の変化は認められず、病理組織学的検査においても変化は認められなかった。

2) 抗原性^{16), 17)}

モルモットにおける受身皮膚アナフィラキシー試験及びモルモットにおけるMaximization試験により本剤は抗原性を有さないと判断された。

3) 変異原性¹⁸⁾

ネズミチフス菌を用いて代謝活性化及び非代謝活性化条件下で、ヒアルロン酸ナトリウムの復帰突然変異試験を実施した。その結果、両条件下での復帰変異コロニー数の増加は認められず、ヒアルロン酸ナトリウムは変異原性を有さないと判断された。

4) 筋肉内投与試験¹⁹⁾

本剤0.25mLをウサギの背部右に筋肉内投与し、14日後に観察した。その結果、肉眼的検査、病理組織学的検査ともに毒性を示さなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	ヒアルロン酸Na0.4/0.6/0.7/0.85眼粘弾剤1%「アルコン」：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
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（3年）
3. 貯法・保存条件	1) 貯法：貯蔵温度：2～8℃ 凍結を避け、遮光して保存すること。 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	該当しない
(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	医薬品注入器入り 0.4mL×1筒 0.6mL×1筒 0.7mL×1筒 0.85mL×1筒 専用ディスプレイブルカニューレ27G（滅菌済）1個
7. 容器の材質	シリンジ：ガラス 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 カニューレ針：ステンレス その他：プラスチック
8. 同一成分・同効薬	(1) 同一成分薬：ヒーロン眼粘弾剤1%シリンジ0.4mL/0.6mL/0.85mL、ヒーロンV眼粘弾剤2.3%シリンジ0.6mL、オベガンハイ0.7眼粘弾剤1%など (2) 同効薬：眼粘弾剤として、ビスコート®0.5眼粘弾剤、ディスコビスク®1.0眼粘弾剤
9. 国際誕生年月日	1991年9月26日（米国）

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：2019年12月27日 承認番号：ヒアルロン酸Na0.4眼粘弾剤1%「アルコン」 30100AMX00384000 ヒアルロン酸Na0.6眼粘弾剤1%「アルコン」 30100AMX00385000 ヒアルロン酸Na0.7眼粘弾剤1%「アルコン」 30100AMX00386000 ヒアルロン酸Na0.85眼粘弾剤1%「アルコン」 30100AMX00387000
11. 薬価基準収載年月日	2020年6月18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	該当しない
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

	ヒアルロン酸Na 0.4眼粘弾剤1% 「アルコン」	ヒアルロン酸Na 0.6眼粘弾剤1% 「アルコン」	ヒアルロン酸Na 0.7眼粘弾剤1% 「アルコン」	ヒアルロン酸Na 0.85眼粘弾剤1% 「アルコン」
厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	1319720Q1016	1319720Q7251	1319720Q6018	1319720Q8010
HOT番号	1021721010201	1222920010201	1021868010201	1152197010201
レセプト電算コード	620217201	622229202	620218601	621521901

17. 保険給付上の注意

ヒアルロン酸Na0.85眼粘弾剤1%「アルコン」：
本製剤は、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。
(平成15年7月4日付保医発第0704001号厚生労働省保険局医療課長通知)

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験 (0.4mL)
- 2) 社内資料：安定性試験 (0.85mL)
- 3) 大鹿哲郎 他：眼科臨床医報, 86 (7) : 1671-1676, 1992
- 4) 増田寛次郎 他：眼科臨床医報, 87 (11) : 2410-2426, 1993
- 5) 佐渡一成 他：眼科臨床医報, 88 (12) : 1855-1858, 1994
- 6) 社内資料：サルにおけるヒアルロン酸ナトリウムの前房内注入後の薬物動態
- 7) Health Device November Vol. 25 No.11, 1996
- 8) Ernest P, et al. : J Cataract Refract Surg, 27 (11) : 1829-1839, 2001
- 9) 門田遊：あたらしい眼科, 12 (11) : 1735-1736, 1995
- 10) 大木孝太郎：あたらしい眼科, 19 (7) : 885-886, 2002
- 11) 社内資料：マウスを用いた皮下投与による急性毒性試験
- 12) 社内資料：マウスを用いた腹腔内投与による急性毒性試験
- 13) 社内資料：ラットを用いた静脈内投与による急性毒性試験
- 14) 社内資料：ウサギを用いたヒアルロン酸ナトリウムの眼刺激性試験
- 15) 社内資料：霊長類を用いたヒアルロン酸ナトリウムの眼刺激性試験
- 16) 社内資料：受身皮膚アナフィラキシー法による1.0%ヒアルロン酸ナトリウムの免疫原性の評価
- 17) 社内資料：1.0%ヒアルロン酸ナトリウムのモルモットにおけるMaximization test
- 18) 社内資料：ネズミチフス菌を用いたヒアルロン酸ナトリウムの復帰突然変異試験による変異原性評価
- 19) 社内資料：1.0%ヒアルロン酸ナトリウムの筋肉内投与

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

本剤は、米国、カナダ、オーストラリア、EUなど世界各国で承認・販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

Alcon

製造販売元(輸入元)
(文献請求先及び問い合わせ先:製品情報グループ 0120-825-266)

日本アルコン株式会社

〒135-0016 東京都江東区東陽町7-5-8

SMC108-1
JP-PRV-2000003
202009
20090MC
© 2020 Alcon