

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

キット製剤

ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ 「ツルハラ」

Sodium Hyaluronate Intra-Articular Injection 25mg Syringe 「TSURUHARA」

剤形	注射剤
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）中に 日局精製ヒアルロン酸ナトリウム 25mg を含有
一般名	和名：精製ヒアルロン酸ナトリウム 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：2020年7月8日 薬価基準収載年月日：2020年12月11日 発売年月日：1995年7月24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本 IF は 2020 年 10 月改訂（第 12 版）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.info.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、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	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	13
1. 開発の経緯.....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	13
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	13
1. 販売名.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法..	13
2. 一般名.....	2	7. 相互作用.....	14
3. 構造式又は示性式.....	2	8. 副作用.....	14
4. 分子式及び分子量.....	2	9. 高齢者への投与.....	15
5. 化学名(命名法).....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	11. 小児等への投与.....	15
7. CAS登録番号.....	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	15
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与.....	15
1. 物理化学的性質.....	3	14. 適用上の注意.....	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	15. その他の注意.....	16
3. 有効成分の確認試験法.....	3	16. その他.....	16
4. 有効成分の定量法.....	3	IX. 非臨床試験に関する項目	17
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験.....	17
1. 剤形.....	4	2. 毒性試験.....	17
2. 製剤の組成.....	4	X. 管理的事項に関する項目	18
3. 注射剤の調製法.....	4	1. 規制区分.....	18
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	4	2. 有効期間又は使用期限.....	18
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	3. 貯法・保存条件.....	18
6. 溶解後の安定性.....	6	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	18
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	6	5. 承認条件等.....	18
8. 生物学的試験法.....	6	6. 包装.....	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	6	7. 容器の材質.....	18
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	6	8. 同一成分・同効薬.....	19
11. 力価.....	6	9. 国際誕生年月日.....	19
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	6	11. 薬価基準収載年月日.....	19
14. その他.....	6	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.....	19
V. 治療に関する項目	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	19
1. 効能又は効果.....	7	14. 再審査期間.....	19
2. 用法及び用量.....	7	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	19
3. 臨床成績.....	7	16. 各種コード.....	20
VI. 薬効薬理に関する項目	9	17. 診療報酬上の注意.....	20
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	9	X I. 文献	21
2. 薬理作用.....	9	1. 引用文献.....	21
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. その他の参考文献.....	21
1. 血中濃度の推移・測定法.....	11	X II. 参考資料	21
2. 薬物速度論的パラメータ.....	11	1. 主な外国での発売状況.....	21
3. 吸収.....	11	2. 海外における臨床支援情報.....	21
4. 分布.....	11	X III. 備考	21
5. 代謝.....	12	その他の関連資料.....	21
6. 排泄.....	12		
7. トランスポーターに関する情報.....	12		
8. 透析等による除去率.....	12		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13		
1. 警告内容とその理由.....	13		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ヒカミロンディスポ関節注 25mg は、鶏冠から抽出し高純度に精製したヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とし、関節機能改善作用を有する関節内注射剤である。

ヒアルロン酸ナトリウムは関節軟骨表面の被覆や保護作用、軟骨成分の遊離抑制作用、関節拘縮改善作用、疼痛抑制作用、関節液の病的状態の改善作用等によって関節機能の改善をもたらすと言われている。

本品は、後発品として 1995 年 2 月に承認された。

その後、医療事故防止対策の通知に基づき、2008 年 4 月に販売名を「ヒカミロンディスポ」より「ヒカミロンディスポ関節注 25mg」に変更した。

2009 年 9 月に第十五改正日本薬局方第二追補により原薬が新規に収載されたため、一般名を「ヒアルロン酸ナトリウム」より「精製ヒアルロン酸ナトリウム」に変更した。

更に 2020 年 12 月に販売名を、ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「ツルハラ」とブランド名から一般名に変更し、現在に至る。

2013 年 5 月に、環境に配慮し、シリンジキャップをゴムとプラスチックの二重構造からプラスチックのみとしたシリンジに変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 変形性膝関節症、肩関節周囲炎、及び関節リウマチにおける膝関節痛を適応症とし、これら疾患における関節機能を改善する。
- (2) ヒアルロン酸は関節液の主要な構成成分であり、関節の潤滑に重要な役割を果たしている。本剤投与により有用な効果が期待できる。
- (3) 注射準備の簡略化、注射操作時の迅速化、感染の危険性の軽減等を目的に、予めディスポーザブルの注射筒に充填したキット製剤である。

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 「ツルハラ」

(2)洋名

Sodium Hyaluronate Intra-Articular Injection 25mg Syringe 「TSURUHARA」

(3)名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+ 「ツルハラ」

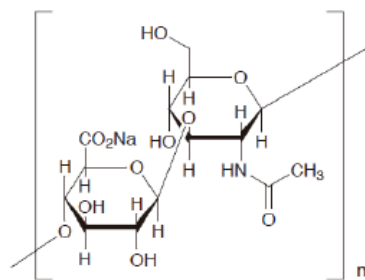
2. 一般名

(1)和名(命名法) : 精製ヒアルロン酸ナトリウム

(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

(1) 分子式 : $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

(2) 分子量 : 平均分子量 50 万~120 万

5. 化学名(命名法)

sodium β-D-glucopyranosyl-(1→3)-[2-acetamido-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl]_n-(1→3)-2-acetamido-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl urinate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当なし

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 :本品は白色の粉末、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 :本品は吸湿性である。
- (4)融点(分解点)、沸点、凝固点 :融点 : 202~204°C(分解)、沸点 : 該当なし、凝固点 : 該当なし
- (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 :旋光度 : $[\alpha]_D^{20} = -70^{\circ} \sim -81^{\circ}$ (乾燥後、0.25g、水 25mL、100mm)
平均重合度 : 1500~3000

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、外観及び性状

1 シリンジ (2.5mL) 中に日局精製ヒアルロン酸ナトリウム 25mg を含有する無色澄明の水溶性注射液中、においはなく粘稠である。

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

- 1) pH : 6.8~7.8
- 2) 浸透圧比 : 1.0~1.2 (生理食塩液に対する比)
- 3) 極限粘度 : 11.8~19.5 dL/g
- 4) 比重 : 約 1
- 5) 安定な pH 域 : 該当資料なし

(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) 中に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

等張化剤として塩化ナトリウムを、緩衝剤として無水リン酸一水素ナトリウム及び無水リン酸二水素ナトリウムを含有する。

(3) 電解質の濃度

塩化ナトリウムを含有する。(Na:180mEq/L)

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

特になし

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

保存条件：40±1℃ 75±5%RH

項目	規格	試験開始時	6ヶ月
性状	無色澄明の液 においなし 粘稠	無色澄明の液 においなし 粘稠	無色澄明 無臭 粘稠
pH	6.8~7.8	7.30	7.30
浸透圧比※1	1.0~1.2	1.09	1.08
極限粘度	11.8~19.5	17.3	14.4
平均分子量	60万~120万	100.6万	79.7万
平均重合度	1500~3000	2507	1986
エンドトキシン	0.1EU/mL以下	0.1EU/mL以下	適合
抗原性試験	抗原性を示さない	抗原性を示さない	適合
不溶性異物試験	澄明で明らかに認められる不溶異物を認めない	澄明で明らかに認められる不溶異物を認めない	適合
無菌試験	無菌である	無菌である	無菌
定量	90~110%	101.6%	101.2%

※1：浸透圧比は生理食塩液の浸透圧を1とする

長期保存試験

保存条件：なりゆき室温

項目	規格	試験開始時	3年
性状	無色澄明の液 においなし 粘稠	無色澄明の液 においなし 粘稠	無色澄明 無臭 粘稠
pH	6.8~7.8	7.15	7.48
浸透圧比※1	1.0~1.2	1.06	1.07
極限粘度	11.8~19.5	16.92	16.08
平均分子量	60万~120万	97.67万	92万
平均重合度	1500~3000	2437	2278
エンドトキシン	0.1EU/mL以下	0.1EU/mL以下	適合
抗原性試験※2	抗原性を示さない	抗原性を示さない	適合
不溶性異物試験	澄明で明らかに認められる不溶異物を認めない	澄明で明らかに認められる不溶異物を認めない	適合
無菌試験	無菌である	無菌である	無菌
定量	90~110%	103.58%	102.23%

※1：浸透圧比は生理食塩液の浸透圧を1とする。

※2：抗原性試験は製造時のみ試験を行っており、通常の製造ロットについては安定性試験を行っていない。

ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「ツルハラ」については、pHの上昇傾向及び極限粘度の低下傾向が見られたが、規格内の変動であり、安定であることが確認されたため、設定した使用期限を通じて、製品品質が適正に保持されていると判断する。

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)

該当資料なし

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

(1) カルバゾール試薬によるグルクロン酸呈色反応

(2) *Streptomyces hyalurolyticus* 分解物のN-アセチルグルコサミン呈色反応

(3) 塩化セチルピリジニウム沈殿反応

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

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Larsen X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

ヒアルロン酸は結合組織や関節液中に存在し、その保水性と粘弾性により関節の潤滑や機械的衝撃の緩和、軟骨表層の保護、軟骨基質からのプロテオグリカンの遊出抑制等に関与していると考えられている。従って、関節腔内に外部から投与されたヒアルロン酸ナトリウムも局所においてその作用を発揮し、関節拘縮改善作用、疼痛抑制作用、関節液の病的状態の改善作用等により関節機能の改善をもたらすことが推察される。

(2)薬効を裏付ける試験成績²⁾

① 関節拘縮改善作用

日本白色種雄性ウサギの右後肢膝関節を伸展位で14日間副木及びギプスで固定した。ギプス除去後に、一定の関節可動域を示した動物を1群6羽とし実験に使用した。

ヒカミロンディスポ関節注 25mg (精製ヒアルロン酸ナトリウムとして1%、0.1mL/kg)又は標準製剤(精製ヒアルロン酸ナトリウムとして1%、0.1mL/kg)をギプス除去当日より3日間隔で関節腔内に投与し、その可動域改善効果を生理食塩液(0.1mL/kg)を投与した場合と比較した。関節可動域の測定は400gの荷重を肢関節に垂直にかけ、ギプス除去直後、2、8、14日目に行った。

その結果、14日間のギプス固定により関節可動域は減少したが、ギプス除去後はいずれの群においても経時的に関節角度の増加が認められた。ヒカミロンディスポ関節注 25mg 群は除去直後に比し2日目から著明な増加が認められ、観察中のいずれの時期においても生理食塩液群と比較し可動域は有意に大きく、本剤の関節拘縮改善作用が認められた。

又、その関節可動域の増加はいずれの時期においてもヒカミロンディスポ関節注 25mg 群と標準製剤群との間に有意差は認められず、生物学的に同等な製剤であることが推察された。

② 疼痛抑制作用

ウィスター系雄性ラットを1群10匹とし実験に使用した。後肢膝関節内に5 μ Mブラジキニン溶液(ブラジキニンとして0.265 μ g、0.05mL/関節内)を投与し誘発される疼痛の程度を歩行動作から点数化した。ヒカミロンディスポ関節注 25mg (精製ヒアルロン酸ナトリウムとして0.125~0.5mg、0.05mL/関節内)又は標準製剤(精製ヒアルロン酸ナトリウムとして0.125~0.5mg、0.05mL/関節内)はブラジキニン投与6時間前、又はブラジキニンと同時投与し、薬物投与による点数変化からその疼痛抑制効果を生理食塩液群(0.05mL/関節内)と比較した。

その結果、ブラジキニン投与によりスコア3前後の疼痛が誘発されたが、ヒカミロンディスポ関節注 25mg 群は生理食塩液群と比較し、6時間前投与及び同時投与のいずれにおいてもスコアを有意に減少させ疼痛効果を示した。又、いずれの投与方法においてもスコアの減少についてヒカミロンディスポ関節注 25mg 群と標準製剤群との間に有意差は認められず、生物学的に同等な製剤であることが推察された。

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(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

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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)

【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

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。

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

- (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

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 ^{注)}	蕁麻疹等の発疹、掻痒感、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) このような症状があらわれた場合には投与を中止し、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

【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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

他の薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用

ショック（頻度不明）：

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。

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 ^{注)}	蕁麻疹等の発疹、痒痒感、浮腫（顔面、眼瞼等）、顔面発赤

注) このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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

- 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、殺菌消毒剤である塩化ベンザルコニウム等の第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。

15. その他の注意

- (1) ブリスター包装が開封していたり、破損している場合、またはシリンジにひび・破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- (2) 本品はガラス製品のため、落としたり衝撃を与えたりしないこと。容器の破損の原因となることがある。

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)

該当資料なし

(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) 薬局での取扱い上の留意点について

- (1) ブリスター包装が開封していたり、破損している場合、またはシリンジにひび・破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- (2) 本品はガラス製品のため、落としたり衝撃を与えたりしないこと。容器の破損の原因となることがある。

(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 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

なし

6. 包装

1% 2.5mL×10 シリンジ キット製剤

7. 容器の材質

(本体)

部品名	材質
ガラスカートリッジ	ホウ珪酸ガラス
ルアロック	ポリプロピレン
プラスチックキャップ	ポリプロピレン
ハブルアロック	ポリプロピレン

部品名	材質
フロントストッパー	塩素化ブチルゴム
エンドストッパー	塩素化ブチルゴム
ウイング	ポリプロピレン
プランジャーロッド	ポリプロピレン
フィンガーグリップ	ポリプロピレン

(ブリスター容器)

ポリエチレンテレフタレート (PET)、透気性コート紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アルツ、スベニール、オペガン、ヒーロン、オペリド他

同効薬：アルツ、スベニール、サイビスク

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

製造販売承認年月日：2020年7月8日（販売名変更による）

承認番号：30200AMX00639000

11. 薬価基準収載年月日

2020年12月11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

効能・効果追加年月日：2006年8月4日

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Larsen X線分類がGrade IからGradeⅢの場合

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT（9桁） 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
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「ツルハラ」	108958502	3999408G1450	620895802

17. 診療報酬上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 鶴原製薬株式会社社内資料（安定性試験）
- 2) 鶴原製薬株式会社社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

第 17 改正 日本薬局方

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は 2004 年に台湾（台湾大正製薬股份有限公司）において発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

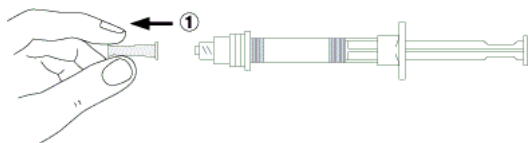
該当しない

X III. 備考

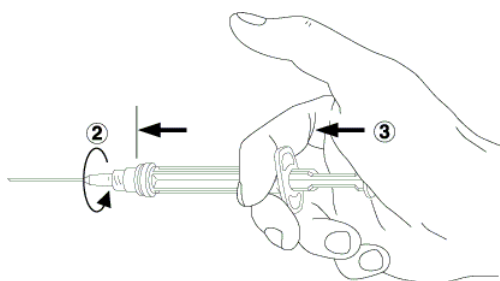
その他の関連資料

ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「ツルハラ」の使用方法

- ① ブリスターパックよりシリンジを引き出し、プラスチックキャップをできるだけまっすぐつまんで引き外して下さい。



- ② 注射針（22～23G 程度）をねじ込んで（ルアーロック）取り付けてください。
- ③ プランジャーを押し、先端ラバーストッパーをスライドさせ、密封を解除してください。



投与に先立ち、注射部位を厳重に消毒してください。



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部