

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

<p>角結膜上皮障害治療用点眼剤</p> <p>日本薬局方 精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液</p> <p>ヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.1%「ニッテン」</p> <p>ヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.3%「ニッテン」</p> <p>Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution 0.1% 「Nitten」</p> <p>Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution 0.3% 「Nitten」</p>
--

剤形	点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」 1mL 中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 1mg ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」 1mL 中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mg
一般名	和名：日局 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ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」 製造販売承認年月日：2011年1月14日 薬価基準収載年月日：2011年6月24日 発売年月日：2011年6月24日 ②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」 製造販売承認年月日：2018年8月15日 薬価基準収載年月日：2018年12月14日 発売年月日：2018年12月14日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売元：ロートニッテン株式会社 製造販売元：ロートニッテンファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ロートニッテン株式会社 医薬情報問合せ窓口 TEL 0120(691)910 FAX 052(823)9115 医療関係者向けホームページ https://www.rohto-nitten.co.jp/

本 IF は 2022 年 4 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	7
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	8
II. 名称に関する項目	2. 用法及び用量	8
1. 販売名	3. 臨床成績	8
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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
4. 分子式及び分子量	2. 薬理作用	9
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	13
7. CAS 登録番号	2. 薬物速度論的パラメータ	13
III. 有効成分に関する項目	3. 吸収	13
1. 物理化学的性質	4. 分布	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5. 代謝	14
3. 有効成分の確認試験法	6. 排泄	14
4. 有効成分の定量法	7. トランスポーターに関する情報	14
IV. 製剤に関する項目	8. 透析等による除去率	14
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	15
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）	15
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	15
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	15
6. 溶解後の安定性	5. 慎重投与内容とその理由	15
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	15
8. 溶出性	7. 相互作用	15
9. 生物学的試験法	8. 副作用	15
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9. 高齢者への投与	16
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	16
12. 力価	11. 小児等への投与	16
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	16
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	16
15. 刺激性	14. 適用上の注意	16
	15. その他の注意	16
	16. その他	16

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	18
2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び 承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19
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
13. 再審査結果、再評価結果 公表年月日及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に 関する情報	19
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20
X I. 文献	
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22
X III. 備考	
その他の関連資料	23

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は角膜上皮の伸展促進により創傷治癒を促進すると共に、水分保持作用を示す。

本剤は、精製ヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とする角結膜上皮障害治療用点眼剤である。ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「ニッテン」及びヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「ニッテン」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、後発医薬品として前者は 2011 年 1 月に承認を取得、2011 年 6 月に販売開始し、後者は 2018 年 8 月に承認を取得、2018 年 12 月に販売開始した。

（「XⅢ. 備考」付表参照）

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：シェーグレン症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、眼球乾燥症候群（ドライアイ）等の内因性疾患及び術後、薬剤性、外傷、コンタクトレンズ装用等による外因性疾患による角結膜上皮障害に対して、有用性が認められている。
- 2) 安全性：副作用として、眼瞼炎、皮膚眼瞼炎、痒痒感、刺激感、結膜炎、結膜充血、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、異物感、眼脂、眼痛が報告されている。

（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：

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」

(2) 洋名：

Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution 0.1% 「Nitten」

Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution 0.3% 「Nitten」

(3) 名称の由来：特になし

2. 一般名

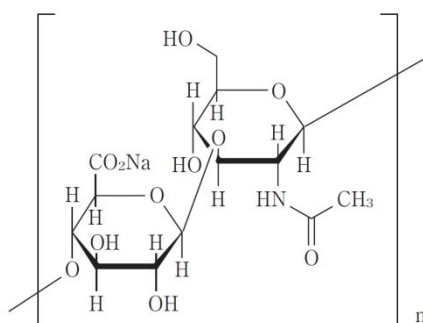
(1) 和名（命名法）：精製ヒアルロン酸ナトリウム（JAN）

(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 50万～149万

5. 化学名（命名法）

該当資料なし

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：SH、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

点眼

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：水性点眼剤

規格：①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」
本品は 1mL 中に精製ヒアルロン酸ナトリウム 1mg を含有する。

②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」
本品は 1mL 中に精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mg を含有する。

性状：無色澄明の粘稠性の無菌水性点眼剤

(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

①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」

pH : 6.0~7.0

浸透圧比：0.9~1.1

粘度 : 3.0~4.0mm²/s

②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」

pH : 6.8~7.8

浸透圧比：0.9~1.1

粘度 : 17~30mm²/s

(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ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」

1mL 中 精製ヒアルロン酸ナトリウムを 1mg 含有

②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」

1mL 中 精製ヒアルロン酸ナトリウムを 3mg 含有

(2) 添加物

①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」

ベンザルコニウム塩化物、イプシロン-アミノカプロン酸、エデト酸ナトリウム水和物、ポリソルベート 80、pH 調節剤、等張化剤

②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」

ホウ酸、ホウ砂、クロルヘキシジングルコン酸塩、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ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」
加速試験²⁾

試験条件：5mL プラスチック製点眼容器、
最終包装形態（紙箱入り）、40℃、75%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 (無色澄明の 粘稠性のある液)	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液
pH (6.0~7.0)	6.4~6.5	6.4	6.4	6.4
浸透圧比 (0.9~1.1)	1.0	1.0	1.0	1.0
粘度 (3.0~4.0mm ² /s)	3.4	3.3	3.2	3.1~3.2
含量 (%) ※	100.3~101.5	99.6~101.4	99.1~100.3	98.1~100.9

※表示量に対する割合

②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」
加速試験³⁾

試験条件：5mL プラスチック製点眼容器、紙箱入り、40℃、75%RH
3ロット、n=3 で試験を実施

	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状 (無色澄明の 粘稠性のある液)	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液
pH (6.8~7.8)	7.4	7.5	7.4	7.3
浸透圧比 (0.9~1.1)	1.0	1.0	1.0	1.0
粘度 (17~30mm ² /s)	27~29	24~25	21~23	19~21
含量 (%) ※	99.6~99.9	100.2~101.1	98.7~99.7	101.3~102.4

※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)	該当資料なし
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	日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液」による
11. 製剤中の有効成分の 定量法	日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液」による
12. 力価	該当しない
13. 混入する可能性のある夾雑 物	該当しない
14. 注意が必要な容器・外観が 特殊な容器に関する情報	該当しない
15. 刺激性	<p>眼粘膜刺激性試験</p> <p>①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「ニッテン」⁴⁾ ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「ニッテン」をウサギに1回 50μL、1日8回、7日間連日点眼投与した結果、眼粘膜に刺激性 を示さなかった。</p> <p>②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「ニッテン」⁵⁾ ウサギ(6羽)を用いた頻回点眼試験(1時間間隔で1日7回7日 間、1回0.1mL)において、生理食塩液を対照とし、本剤と標準製 剤とを比較した結果、本剤および標準製剤は、眼刺激度の評価区 分ではいずれも無刺激物に分類された。</p>

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患に伴う角結膜上皮障害

- ・シェーグレン症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、眼球乾燥症候群（ドライアイ）等の内因性疾患
- ・術後、薬剤性、外傷、コンタクトレンズ装用等による外因性疾患

2. 用法及び用量

1回1滴、1日5～6回点眼し、症状により適宜増減する。なお、通常は0.1%製剤を投与し、重症疾患等で効果不十分の場合には、0.3%製剤を投与する。

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

グルタチオン、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：眼組織

作用機序：ヒアルロン酸は、N-アセチル-D-グルコサミンと D-グルクロン酸とからなる分子量数百万のグリコサミノグリカンである。直鎖のランダムコイル構造からなり、スポンジ状の構造をとり、内部に大量の水分を保持することが可能である。そのため、点眼後涙液貯留量を一時的に増加させることができ、さらに粘性が高いために点眼後の涙点からの排出率も低下させることができる。さらに、ヒアルロン酸には角膜上皮創傷治癒過程において、障害部に隣接する角膜上皮の遊走を促進させる働きがあり、角結膜上皮障害に対し有効性を示す。⁶⁾

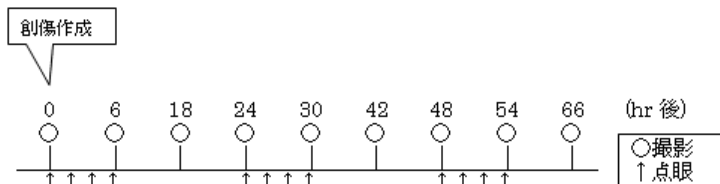
(2) 薬効を裏付ける試験成績

〔生物学的同等性試験（薬力学的試験）〕

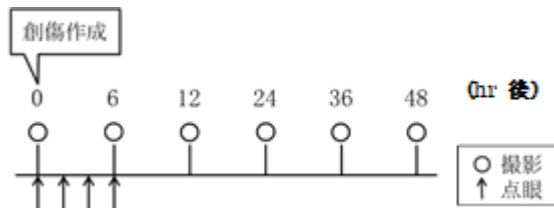
1) 家兎実験的角膜上皮損傷モデルに対する効果^{7,8)}

家兎の角膜中央部に 1-Heptanol を浸潤させた円形紙片を 1 分間接触させ、角膜上皮損傷モデルを作成した。以下スケジュールで本剤（ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「ニッテン」又はヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「ニッテン」）、標準製剤及び対照（本剤の基剤）の点眼及び写真撮影を行い、創傷部位面積を測定した。

〔ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「ニッテン」のスケジュール〕

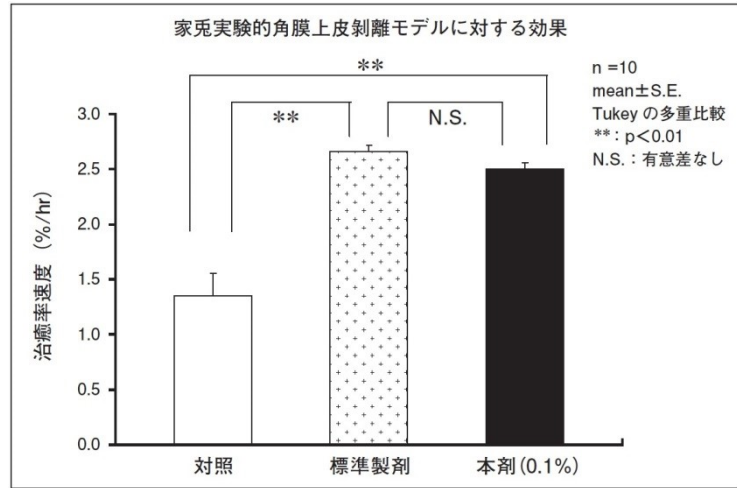


〔ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「ニッテン」のスケジュール〕



①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」

治癒率速度 (%/hr) により創傷治癒効果を評価したところ、本剤は対照との間に有意差を認めた。また、本剤と標準製剤との間に有意差は認められず、生物学的に同等であるものと判断された。



②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」

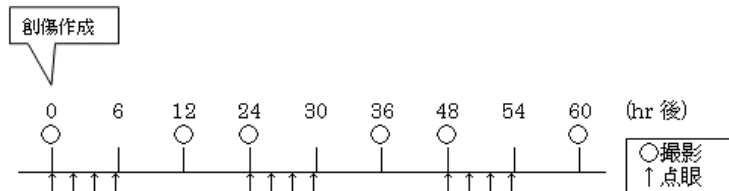
創傷惹起後 24 時間における治癒率は、本剤群、標準製剤（点眼剤、0.3%）群、基剤群及び生理食塩液群それぞれ $69.5 \pm 1.95\%$ 、 $70.2 \pm 2.71\%$ 、 $56.7 \pm 1.67\%$ 、 $60.2 \pm 2.58\%$ であった。治癒率の対数の平均値の差の 90%信頼区間は、 $-0.01525 \sim 0.02285$ であり、これは $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ ($= -0.09691 \sim 0.09691$) の範囲内であることから本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。両製剤とも対照製剤である生理食塩液群及び基剤群と比べ有意な治癒促進作用が認められた。また、本剤群及び標準製剤群の間に有意な差は認められなかった。

	創傷面積 (mm ²)		治癒率 (%)	
	創傷作製時	24 時間後		
本剤	32.9 ± 0.84	10.1 ± 0.85	69.5 ± 1.95	* ##
標準製剤 (点眼剤、0.3%)	33.1 ± 0.65	9.9 ± 0.94	70.2 ± 2.71	* ##
基剤	31.1 ± 0.48	13.5 ± 0.49	56.7 ± 1.67	
生理食塩液	30.7 ± 0.66	12.3 ± 1.01	60.2 ± 2.58	
Dunnett の多重比較検定			(Mean ± S. E. : n=6)	
* : p < 0.05 ; 対生理食塩液				
## : p < 0.01 ; 対基剤				

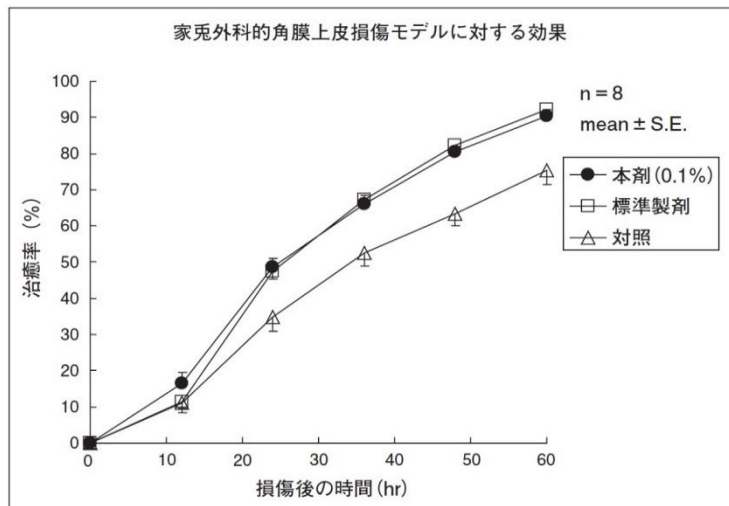
2) 家兎外科的角膜上皮損傷モデルに対する効果⁹⁾

家兎の角膜中央部を 6mm の円形に外科的に剥離し、角膜上皮損傷モデルを作成した。以下スケジュールで本剤（ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「ニッテン」）、標準製剤及び対照（本剤の基剤）の点眼及び写真撮影を行い、損傷部位面積を測定した。

[スケジュール]



治癒率-時間曲線下面積 (AUC_{0-60hr}) により、損傷治癒効果を評価したところ、本剤は対照との間に有意差を認めた。また、本剤と標準製剤との間に有意差は認められず、生物学的に同等であるものと判断された。



治癒率-時間曲線下面積 (AUC_{0-60hr})

	治癒率の AUC _{0-60hr} (%・hr)
本剤	3086.44 ± 103.66
標準製剤	3055.23 ± 94.70
対照	2395.82 ± 175.22

(mean ± S. E. : n=8)

3) ドライアイモデルに対する効果¹⁰⁾

ウサギに 25%カルバミド酸エチルで全身麻酔を施し、開瞼器を用いて両眼を 3 時間強制的に開瞼後、ウサギを安楽死させ、両眼球を摘出した。眼球は染色液 100 μ L を滴下して染色し、生理食塩液で余分な染色液を洗浄後、角膜を切り出して、飽和硫酸ナトリウム/アセトン混液 (3:7) 3mL に一晚浸漬した。一晚抽出した液を遠心分離後、上清の吸光度 (660nm) を測定し、作製した検量線を用いて、各角膜の色素量を算出した。群間の有意差検定については Dunnett の多重比較検定を用いて検討した。点眼は、強制開瞼直後及び開瞼 1 時間後の計 2 回で実施した。

色素量は、本剤 (ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「ニッテン」)、標準製剤 (点眼剤、0.3%)、基剤及び生理食塩液、それぞれ $1.24 \pm 0.13 \mu\text{g}$ 、 $1.19 \pm 0.13 \mu\text{g}$ 、 $2.50 \pm 0.08 \mu\text{g}$ 、 $2.49 \pm 0.11 \mu\text{g}$ であった (n=7)。有意差検定を行った結果、本剤及び標準製剤は、生理食塩液及び基剤に対して有意な抑制作用が認められた。また、生理食塩液と基剤の間、本剤と標準製剤の間には有意な差は認められなかった (Dunnett の多重比較検定)。

本剤と標準製剤の色素量の対数の平均値の差の 90%信頼区間は、 $-0.02999 \sim 0.07719$ であり、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ ($=-0.09691 \sim 0.09691$) の範囲内にあることから本剤と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

	色素量 (μg)
本剤	1.24 ± 0.13 * #
標準製剤 (点眼剤、0.3%)	1.19 ± 0.13 * #
基剤	2.50 ± 0.08
生理食塩液	2.49 ± 0.11

Dunnett の多重比較検定 (Mean \pm S. E. : n=7)

* : $p < 0.05$; 対生理食塩液

: $p < 0.05$; 対基剤

(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)

該当しない

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

該当しない

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。副作用が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(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
過敏症	眼瞼炎、眼瞼皮膚炎
眼	痒痒感、刺激感、結膜炎、結膜充血、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、異物感、眼脂、眼痛

	(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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>(1) 投与経路：点眼用によりのみ使用すること。</p> <p>(2) 投 与 時：1) 薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意するよう指導すること。</p> <p>2) ソフトコンタクトレンズを装用したまま使用しないよう指導すること。(ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」のみ)</p> </div>
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
「IV. 製剤に関する項目」の「15. 刺激性」の項を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	<p>製剤：該当しない 有効成分：該当しない</p>																
2. 有効期間又は使用期限	<p>使用期限：外箱及びラベルに表示（3年）</p>																
3. 貯法・保存条件	<p>気密容器、室温保存</p>																
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	<p>該当しない</p>																
6. 包装	<p>ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」 5mL×10、5mL×50</p> <p>ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」 5mL×10</p>																
7. 容器の材質	<p>ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2">プラスチック容器</td> </tr> <tr> <td style="width: 50%;">容器</td> <td>ポリエチレン</td> </tr> <tr> <td>中栓</td> <td>ポリエチレン</td> </tr> <tr> <td>キャップ</td> <td>ポリエチレン</td> </tr> </table> <p>ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2">プラスチック容器</td> </tr> <tr> <td style="width: 50%;">容器</td> <td>ポリプロピレン</td> </tr> <tr> <td>中栓</td> <td>ポリエチレン</td> </tr> <tr> <td>キャップ</td> <td>ポリプロピレン</td> </tr> </table>	プラスチック容器		容器	ポリエチレン	中栓	ポリエチレン	キャップ	ポリエチレン	プラスチック容器		容器	ポリプロピレン	中栓	ポリエチレン	キャップ	ポリプロピレン
プラスチック容器																	
容器	ポリエチレン																
中栓	ポリエチレン																
キャップ	ポリエチレン																
プラスチック容器																	
容器	ポリプロピレン																
中栓	ポリエチレン																
キャップ	ポリプロピレン																

8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：(点眼薬として)</p> <p>ヒアレイン点眼液 0.1%、0.3% (参天製薬)</p> <p>ヒアルロン酸ナトリウム PF 点眼液 0.1% 「日点」 (ロートニッテン)</p> <p>ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「日点」 (ロートニッテン)</p> <p>同効薬：なし</p>
9. 国際誕生年月日	1980年7月22日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」 製造販売承認年月日：2011年1月14日 承認番号：22300AMX00012000</p> <p>ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」 製造販売承認年月日：2018年8月15日 承認番号：23000AMX00623000</p>
11. 薬価基準収載年月日	<p>ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「ニッテン」 2011年6月24日</p> <p>ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」 2018年12月14日</p>
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	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
ヒアルロン酸ナトリウム 点眼液 0.1%「ニッテン」	120731601	1319720Q3019 (1319720Q3124)	622073101
ヒアルロン酸ナトリウム 点眼液 0.3%「ニッテン」	126610801	1319720Y2012 (1319720Y2144)	622661001

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 2021 (廣川書店)
- 2) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [安定性試験 I]
- 3) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [安定性試験 II]
- 4) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [眼粘膜刺激性試験 I]
- 5) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [眼粘膜刺激性試験 II]
- 6) 堀裕一 他: 眼科学< II > 2002 (文光堂)
- 7) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験 I-1]
- 8) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験 I-2]
- 9) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験 II]
- 10) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験 III]

2. その他の参考文献

日本薬局方医薬品情報 JPDI 2021 (じほう)

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 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 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 加毒試験	○	○	○
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	○	×	×
チ 法第五十二条第一項に規定する添付文書等記載事項に関する資料	添付文書等記載事項	○	○ ¹⁾	○

○：添付、×：添付不要、△：個々の医薬品により判断される

1) 製造方法の変更又は試験方法の変更等、添付文書の記載に変更を生じない内容に関する申請に限り、原則として、チの資料の添付は要しない。