

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

角結膜上皮障害治療用点眼剤

日本薬局方 精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「杏林」

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」

HYALURONATE Na Ophthalmic Solution “KYORIN”

剤 形	水性点眼剤
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「杏林」： 1mL中、日局精製ヒアルロン酸ナトリウム1mg含有 ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」： 1mL中、日局精製ヒアルロン酸ナトリウム3mg含有
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	ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「杏林」 製造販売承認年月日：2015年2月2日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2015年12月11日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：2002年7月5日 ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」 製造販売承認年月日：2015年7月30日 薬価基準収載年月日：2015年12月11日 発 売 年 月 日：2015年12月11日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販 売 元：杏林製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.kyorin-rmd.co.jp/

本IFは2017年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 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、添付文書で赤字・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。
- ② I F 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「I F 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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	VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	14
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	14
1. 販売名	2	4. 分布	15
2. 一般名	2	5. 代謝	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	15
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	16
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	16
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	17
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	17
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	17
1. 剤形	4	8. 副作用	17
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	18
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	11. 小児等への投与	18
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
6. 溶解後の安定性	6	13. 過量投与	18
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	14. 適用上の注意	19
8. 溶出性	7	15. その他の注意	19
9. 生物学的試験法	7	16. その他	19
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	IX. 非臨床試験に関する項目	20
11. 製剤中の有効成分の定量法	7	1. 薬理試験	20
12. 力価	7	2. 毒性試験	20
13. 混入する可能性のある夾雑物	7	X. 管理的事項に関する項目	21
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7	1. 規制区分	21
15. 刺激性	7	2. 有効期間又は使用期限	21
16. その他	7	3. 貯法・保存条件	21
V. 治療に関する項目	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
1. 効能又は効果	8	5. 承認条件等	21
2. 用法及び用量	8	6. 包装	21
3. 臨床成績	8	7. 容器の材質	21
VI. 薬効薬理に関する項目	10	8. 同一成分・同効薬	22
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10	9. 国際誕生年月日	22
2. 薬理作用	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
		11. 薬価基準収載年月日	22

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	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23
XI. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
XII. 参考資料	25
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	26
1. その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

<p>1. 開発の経緯</p>	<p>ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」： 後発医薬品として薬食発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2000 年 3 月に承認を取得、2002 年 7 月に「ヒアール点眼液 0.1」として発売に至った。その後、医療事故防止のため、2015 年 12 月に「ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」」に名称変更した。</p> <p>ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」： 後発医薬品として薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2015 年 7 月に承認を取得、2015 年 12 月に発売に至った。</p>
<p>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</p>	<p>1)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¹⁾</p> <p>2)副作用として、眼瞼炎、眼瞼皮膚炎、そう痒感、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。</p> <p>(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。)</p>

II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」 ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」
(2) 洋名	HYALURONATE Na Ophthalmic Solution 0.1% “KYORIN” HYALURONATE Na Ophthalmic Solution 0.3% “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
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	
4. 分子式及び分子量	分子式： $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$ 平均分子量：50 万～149 万
5. 化学名（命名法）	該当しない
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	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	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	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	日本薬局方「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の確認試験による。 (1)赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法) (2)ナトリウム塩の定性反応(1)
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の定量法による。 紫外可視吸光度測定法

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・性状：無色澄明、粘稠性のある無菌水性点眼剤
(3) 製剤の物性	該当資料なし
(4) 識別コード	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」：PH009 ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」：KRM010
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等	pH：6.0～7.0 浸透圧比：0.9～1.1（生理食塩液に対する比）
(6) 無菌の有無	本剤は無菌製剤である。
2. 製剤の組成	
(1) 有効成分（活性成分）の含量	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」： 1mL 中、日局精製ヒアルロン酸ナトリウム 1mg 含有 ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」： 1mL 中、日局精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mg 含有
(2) 添加物	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」： 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、メチルパラベン、プロピルパラベン、塩化カリウム、塩化ナトリウム、pH 調節剤 ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」： 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、ベンザルコニウム塩化物、塩化カリウム、塩化ナトリウム、pH 調節剤
(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

IV. 製剤に関する項目

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^{2)、3)}

【加速試験】

〔ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」〕²⁾

<保存条件>

40±1℃、75±5%RH

<試験検体>

容器（ポリプロピレン製）、中栓（ポリエチレン製）、キャップ（ポリプロピレン製）、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	無色澄明で粘稠性のある水性点眼液
pH	6.0～7.0
浸透圧比	0.9～1.1（対生理食塩水）
不溶性異物	日局製剤総則、点眼剤の項により試験をするとき、これに適合する。
無菌	日局一般試験法、無菌試験法のメンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。（菌の発育を認めない）
定量(含量)	90.0～110.0%

<試験結果>

試験項目	開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	適	適	適	適
pH*	6.41	6.39	6.34	6.31
浸透圧比*	0.99	0.98	0.99	0.99
不溶性異物	適	適	適	適
無菌	適			適
定量(含量)*	99.8%	100.6%	99.1%	100.7%

*1ロット n=3 の3ロットの平均値

〔ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」〕³⁾

<保存条件>

40±1℃、75±5%RH

<試験検体>

容器及び中栓（ポリエチレン製）、キャップ（ポリプロピレン製）、紙箱

IV. 製剤に関する項目

< 試験項目及び規格 >

試験項目	規 格
性状	無色澄明の粘稠性のある水性点眼剤
確認試験	1) 呈色反応：本品 0.5mL に硫酸 6mL を加えて振り混ぜた後、水浴中で 10 分間加熱し、冷後、カルバゾール試液 0.2mL を加えて振り混ぜ、放置するとき、液は赤紫色を呈する。 2) 沈殿反応：本品 1mL に塩化セチルピリジウム溶液 (1 → 200) 5mL を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
pH	6.0～7.0
浸透圧比	0.9～1.1
粘度	17～30mm ² /s (第 1 法、30℃)
不溶性異物	日局一般試験法、点眼剤の不溶性異物検査法により試験を行うとき、澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。
不溶性微粒子	日局一般試験法、点眼剤の不溶性微粒子試験法により試験を行うとき、1mL 中の個数に換算するとき、300 μm 以上の不溶性微粒子が 1 個以下。
無菌	日局一般試験法、無菌試験法のメンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。(微生物の増殖が観察されない)
定量(含量)	90.0～110.0%

< 試験結果 >

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
pH*	6.43	6.44	6.43	6.45
浸透圧比*	0.99	0.99	1.01	1.00
粘度*	28.8	24.9	21.4	17.5
不溶性異物	適	適	適	適
不溶性微粒子	適	適	適	適
無菌	適			適
定量(含量) *	100.1%	100.1%	101.2%	101.2%

*1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

6. 溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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	日本薬局方「精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液」の確認試験による。 (1) 呈色反応 (2) 赤外吸収スペクトル測定法(ATR法)
11. 製剤中の有効成分の 定量法	日本薬局方「精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液」の定量法による。 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	特になし
15. 刺激性	IX. 非臨床試験に関する項目、2. 毒性試験(4)その他の特殊毒性の項を参照
16. その他	特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>下記疾患に伴う角結膜上皮障害</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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おける外因性疾患
2. 用法及び用量	<p>1回1滴、1日5～6回点眼し、症状により適宜増減する。</p> <p>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。</p>
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

V. 治療に関する項目

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

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

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。¹⁾

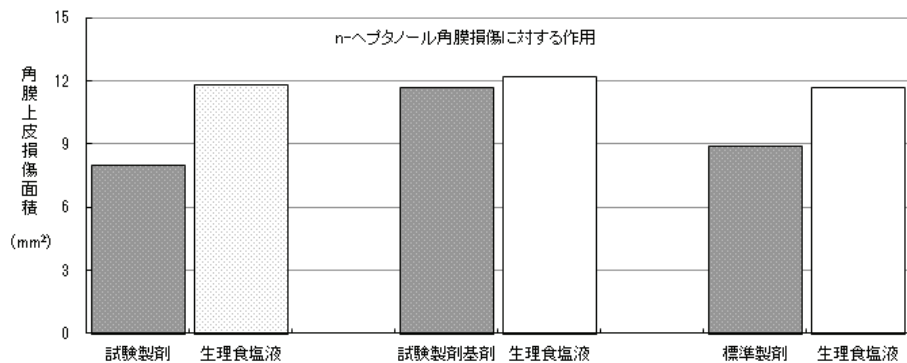
(2) 薬効を裏付ける試験成績¹⁾

【生物学的同等性試験】

〔ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」⁵⁾〕

(1) 角膜上皮の n-ヘプタノールによる損傷に対する作用

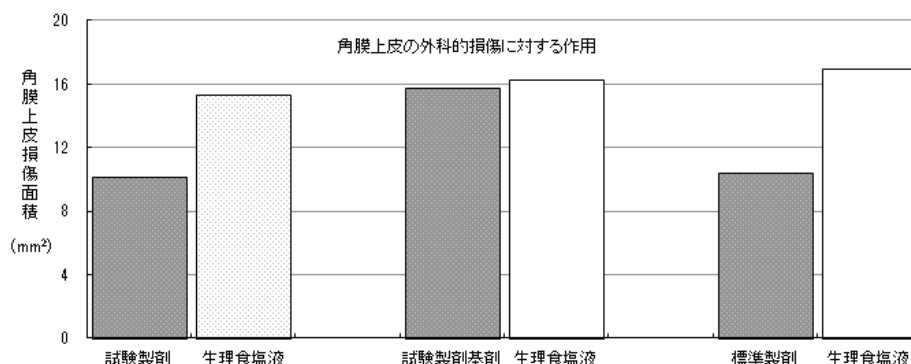
n-ヘプタノールにより角膜上皮を損傷させたウサギのモデルを用いて、角膜損傷直後、2、4 及び 6 時間後に、右眼にヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」、標準製剤（点眼剤、0.1%）、ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」基剤を、左眼には対照群として生理食塩液を各々 50 μ L 点眼し、角膜上皮損傷面積を指標として比較検討した (n=10)。各群の左右眼の比較は Student の t 検定あるいは Aspin-Welch の t 検定を行い、右眼の群間比較は Tukey 型の多重比較検定を行った結果、本剤及び標準製剤の平均損傷面積は対照群及び基剤群に比べ有意に小さく、角膜上皮損傷に対する明らかな治癒促進作用が認められ、また両製剤の損傷面積は統計学的に差がなく、生物学的な同等性が確認された。



(2) 角膜上皮の外科的損傷に対する作用

角膜上皮を外科的に損傷させたウサギのモデルを用いて、前項と同様の試験方法にて、角膜損傷面積を指標として比較検討した (n=10)。その結果、本剤及び標準製剤の平均損傷面積は対照群及び基剤群に比べ有意に小さく、また両製剤の損傷面積は統計学的に差がなく、両剤の角膜上皮損傷に対する治癒促進作用は生物学的に同等であることが確認された。

VI. 薬効薬理に関する項目



(3) 角膜乾燥防止作用に対する作用 (*in vivo*)

ウサギの右眼に本剤、標準製剤、本剤基剤を各々50 μ L点眼し、左眼は対照群として無処置眼とし、点眼1時間後に両眼を摘出し、角膜乾燥重量を測定して水分保有率を算出した(n=10)。各群の水分保有率の比較はTukey型の多重比較検定を行った結果、本剤と標準製剤間の平均水分保有率に有意差は認められず、生物学的な同等性が確認された。

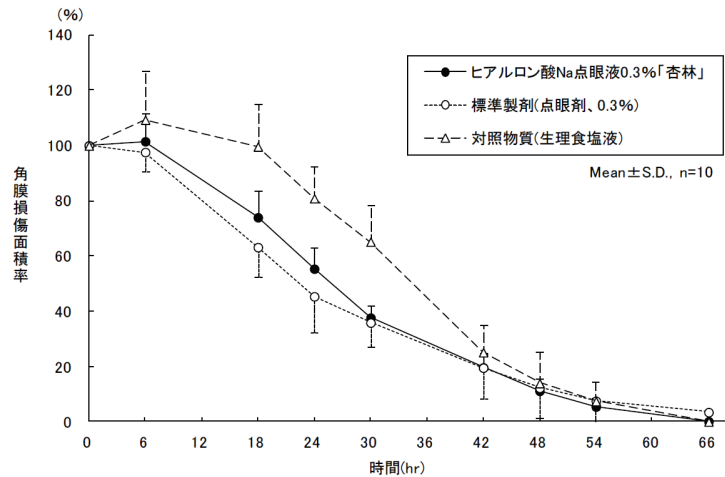
(4) 角膜乾燥防止作用に対する作用 (*in vitro*)

寒天培地に本剤、標準製剤、本剤基剤を各々50 μ Lを添加し、添加0.2、0.5、1、2、3、4時間後の寒天培地重量を測定し乾燥防止作用を比較検討した(n=10)。各群間の比較はTukey型の多重比較検定を行った結果、本剤及び標準製剤の相対重量は添加0.5時間以降4時間まで無処置対照群を有意に上回っており、添加後1及び2時間でも基剤群に対しても有意差があり、寒天乾燥防止作用が認められ、また両製剤間の相対重量に統計的な差はなく、生物学的に同等な角膜乾燥防止作用が確認された。

〔ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」〕⁶⁾

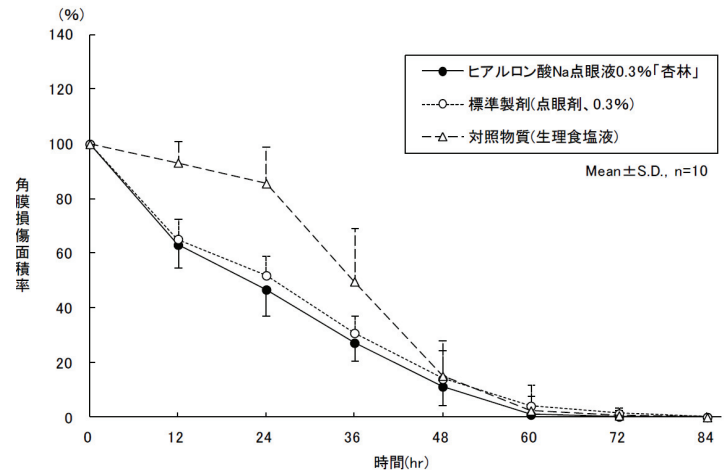
- (1) n-ヘプタノール損傷による実験的角膜上皮障害モデルに対する治療効果
n-ヘプタノールにより角膜上皮を損傷させたウサギのモデルに対して、ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」、標準製剤(点眼剤、0.3%)、生理食塩液(対照群)を点眼し、角膜上皮損傷面積を指標として比較検討した(n=10)。各観察時点での角膜損傷面積率(%)及び角膜損傷面積率-時間曲線下面積に関して、Tukey型多重比較検定により各投与群間の比較を行った結果、本剤及び標準製剤投与群ともに対照群との間に有意な差が認められ、また、両製剤群間では有意な差が認められず、両製剤は同等の治療効果を有すると考えられ、生物学的同等性が確認された。

VI. 薬効薬理に関する項目



(2) 外科的剥離による実験的角膜上皮障害モデルに対する治療効果

角膜上皮を外科的に剥離させたウサギのモデルに対して、ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」、標準製剤（点眼剤、0.3%）、生理食塩液（対照群）を点眼し、角膜上皮損傷面積を指標として比較検討した (n=10)。各観察時点での角膜損傷面積率 (%) 及び角膜損傷面積率—時間曲線下面積に関して、Tukey 型多重比較検定により各投与群間の比較を行った結果、本剤及び標準製剤投与群ともに対照群との間に有意な差が認められ、また、両製剤群間では有意な差が認められず、両製剤は同等の治療効果を有すると考えられ、生物学的同等性が確認された。

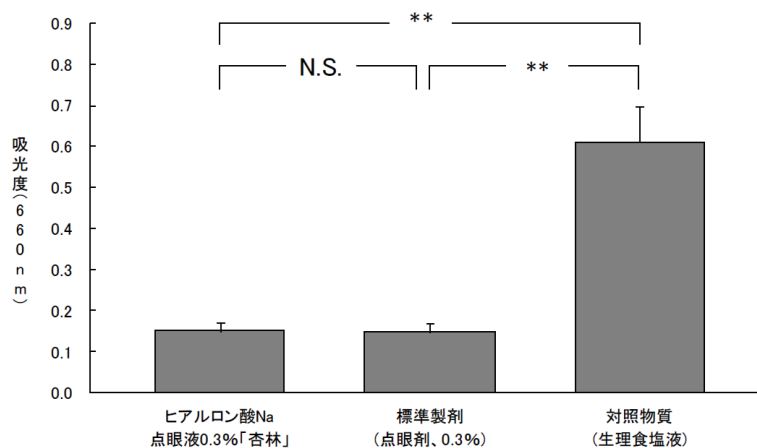


(3) ドライアイモデルに対する角膜乾燥防止効果

ウサギのドライアイモデルに対して、ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」、標準製剤（点眼剤、0.3%）、生理食塩液（対照群）を点眼し、点眼 3 時間後眼球摘出し、角膜上皮障害部位をメチレンブルーで染色し、角膜からの抽出液中の色素吸光度を指標として角膜乾燥防止効果を比較検討した (n=10)。各群から得られた抽出液の吸光度について Tukey 型多重比較検定により各投与群間の比較を行った結果、本剤及び標準製剤投与群と

VI. 薬効薬理に関する項目

もに对照群との間に有意な差が認められ、また、両製剤群間では有意な差が認められなかったことから、生物学的同等性が確認された。



(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	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

VII. 薬物動態に関する項目

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

VII. 薬物動態に関する項目

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。
(2) 重大な副作用と初 期症状	該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用	<p>その他の副作用</p> <p>次のような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。</p> <table border="1" data-bbox="488 416 1425 607"> <thead> <tr> <th data-bbox="488 416 695 465">分類</th> <th data-bbox="695 416 1425 465">副作用（頻度不明）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="488 465 695 515">過敏症</td> <td data-bbox="695 465 1425 515">眼瞼炎、眼瞼皮膚炎</td> </tr> <tr> <td data-bbox="488 515 695 607">眼</td> <td data-bbox="695 515 1425 607">そう痒感、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</td> </tr> </tbody> </table>	分類	副作用（頻度不明）	過敏症	眼瞼炎、眼瞼皮膚炎	眼	そう痒感、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
分類	副作用（頻度不明）						
過敏症	眼瞼炎、眼瞼皮膚炎						
眼	そう痒感、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	<p>その他の副作用</p> <p>次のような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。</p> <p>過敏症：眼瞼炎、眼瞼皮膚炎</p>						
9. 高齢者への投与	該当資料なし						
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	該当資料なし						
11. 小児等への投与	該当資料なし						
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						

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意	<p>(1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。</p> <p>(2) 投与时：</p> <ol style="list-style-type: none">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。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。
15. その他の注意	該当しない
16. その他	特になし

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	<p>【眼粘膜刺激性試験】</p> <p>〔ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」〕⁷⁾</p> <p>ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」、標準製剤(点眼時、0.1%)及びヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」基剤の 3 群を設定し、各群に日本白色種雄性ウサギ 6 匹ずつを割り付けた。ウサギの右眼結膜嚢内に各投与物質を 1 回につき 50μL ずつ 30 分間隔で 1 日 13 回、7 日間連続して投与した。投与開始前、各投与日の最終投与終了 1 時間後に角膜、虹彩及び結膜について、無処置対照眼と比較し肉眼的に観察した。発現した傷害の程度は、Draize 法の基準により判定・評価した。</p> <p>その結果、いずれの群においても投与期間を通じて刺激性反応は全く認められず、いずれも無刺激物と判定された。以上の結果より、試験製剤は標準製剤と同様にウサギ眼粘膜に対する刺激性がないものと結論された。</p> <p>〔ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」〕⁸⁾</p> <p>日本白色種雄性ウサギ(n=6)を用いて、右下眼瞼結膜嚢にヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」を、左下眼瞼結膜嚢に対照物質として生理食塩液を、各々 1 回につき 50μL ずつ 30 分間隔で 12 回投与し、眼粘膜に対する刺激性を比較検討した。初回点眼前、最終点眼 1、24、48、72 及び 96 時間後に、両眼を肉眼及びポータブルスリットランプにて Draize 法の判定基準に従って評価した。</p> <p>その結果、ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」は無刺激物と判定された。</p>

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」	該当しない
		ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」	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：3年（安定性試験結果に基づく ^{2),3)}		
3. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存		
4. 薬剤取扱い上の注意点			
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし		
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（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 くすりのしおり：有り		
(3) 調剤時の留意点について	特になし		
5. 承認条件等	該当しない		
6. 包装	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」	5mL×10本	
	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」	5mL×10本	
7. 容器の材質	〔ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」〕		
	本体：ポリプロピレン(PE) 中栓：ポリエチレン(PE) キャップ：ポリプロピレン(PP) シュリンクラベル：ポリエチレンテレフタレート(PET)		
	〔ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」〕		
	本体：ポリエチレン(PE) 中栓：ポリエチレン(PE) キャップ：ポリプロピレン(PP) シュリンクラベル：ポリエチレンテレフタレート(PET)		

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：ヒアレイン点眼液 0.1%、ヒアレイン点眼液 0.3%、ヒアレインミニ点眼液 0.1%、ヒアレインミニ点眼液 0.3%</p> <p>同 効 薬：コンドロイチン硫酸ナトリウム</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	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 544 852 593">販売名</th> <th data-bbox="852 544 1139 593">製造販売承認年月日</th> <th data-bbox="1139 544 1423 593">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 593 852 689">ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」</td> <td data-bbox="852 593 1139 689">2015年2月2日 (販売名変更による)</td> <td data-bbox="1139 593 1423 689">22700AMX00118000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 689 852 786">ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」</td> <td data-bbox="852 689 1139 786">2015年7月30日</td> <td data-bbox="1139 689 1423 786">22700AMX00722000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」	2015年2月2日 (販売名変更による)	22700AMX00118000	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」	2015年7月30日	22700AMX00722000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号								
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」	2015年2月2日 (販売名変更による)	22700AMX00118000								
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」	2015年7月30日	22700AMX00722000								
	<p>(旧販売名) ヒアール点眼液 0.1 製造販売承認年月日：2000年3月15日</p>									
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 929 852 978">販売名</th> <th data-bbox="852 929 1147 978">薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 978 852 1075">ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」</td> <td data-bbox="852 978 1147 1075">2015年12月11日 (販売名変更による)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1075 852 1171">ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」</td> <td data-bbox="852 1075 1147 1171">2015年12月11日</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	薬価基準収載年月日	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」	2015年12月11日 (販売名変更による)	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」	2015年12月11日			
販売名	薬価基準収載年月日									
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」	2015年12月11日 (販売名変更による)									
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」	2015年12月11日									
	<p>(旧販売名) ヒアール点眼液 0.1 薬価基準収載年月日：2002年7月5日 経過措置期間終了：2016年9月30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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。									

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

	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 点眼液0.1%「杏林」	114674504	1319720Q3019	621467404
ヒアルロン酸 Na 点眼液0.3%「杏林」	124434201	1319720Y2012	622443401

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献	<ol style="list-style-type: none">1) 第十七改正日本薬局方解説書, C-4033 (廣川書店 2016)2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」の安定性試験に関する資料3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」の安定性試験に関する資料4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」の配合変化に関する資料5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料7) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「杏林」の眼粘膜刺激性試験に関する資料8) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「杏林」の眼粘膜刺激性試験に関する資料
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 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

XII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし