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2018（2019年更新版）に準拠して作成

眼科手術補助剤
精製ヒアルロン酸ナトリウム製剤

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

Sodium Hyaluronate 0.4･0.6･0.7･0.85 Ophthalmic Viscoelastic Preparation 1%「SEIKAGAKU」

<table>
<tr><td>剤形</td><td>眼科用水性注射剤</td></tr>
<tr><td>製剤の規制区分</td><td>該当しない</td></tr>
<tr><td>規格・含量</td><td>ヒアルロン酸Na 0.4眼粘弾剤1%「生化学」：1筒（0.4 mL）中　日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム4 mg
ヒアルロン酸Na 0.6眼粘弾剤1%「生化学」：1筒（0.6 mL）中　日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム6 mg
ヒアルロン酸Na 0.7眼粘弾剤1%「生化学」：1筒（0.7 mL）中　日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム7 mg
ヒアルロン酸Na 0.85眼粘弾剤1%「生化学」：1筒（0.85 mL）中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム8.5 mg</td></tr>
<tr><td>一般名</td><td>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）</td></tr>
<tr><td>製造販売承認年月日
薬価基準収載年月日
販売開始年月日</td><td>
<table>
<tr><td></td><td>製造販売承認年月日</td><td>薬価基準収載年月日</td><td>販売開始年月日</td></tr>
<tr><td>ヒアルロン酸 Na 0.4
眼粘弾剤 1%「生化学」</td><td rowspan="4">2020 年 7 月 8 日
（販売名変更による）</td><td rowspan="4">2020 年 12 月 11 日
（販売名変更による）</td><td rowspan="2">2011 年 1 月 24 日</td></tr>
<tr><td>ヒアルロン酸 Na 0.6
眼粘弾剤 1%「生化学」</td></tr>
<tr><td>ヒアルロン酸 Na 0.7
眼粘弾剤 1%「生化学」</td><td>1995 年 8 月 1 日</td></tr>
<tr><td>ヒアルロン酸 Na 0.85
眼粘弾剤 1%「生化学」</td><td>1999 年 7 月 21 日</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>製造販売（輸入）・
提携・販売会社名</td><td>製造販売元：生化学工業株式会社
発　売　元：参天製薬株式会社</td></tr>
<tr><td>医薬情報担当者の連絡先</td><td></td></tr>
<tr><td>問い合わせ窓口</td><td>参天製薬株式会社　製品情報センター
TEL：0120-921-839　　06-7664-8624
受付時間：9 時～17 時（土・日・祝日を除く）
医療関係者向けホームページ
https://www.santen.co.jp/medical-channel/</td></tr>
</table>

本ＩＦは2024年3月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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ＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。ＩＦは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ．概要に関する項目 1
　１．開発の経緯 1
　２．製品の治療学的特性 1
　３．製品の製剤学的特性 1
　４．適正使用に関して周知すべき特性 2
　５．承認条件及び流通・使用上の制限事項 2
　６．ＲＭＰの概要 2

Ⅱ．名称に関する項目 3
　１．販売名 3
　２．一般名 3
　３．構造式又は示性式 3
　４．分子式及び分子量 3
　５．化学名（命名法）又は本質 4
　６．慣用名、別名、略号、記号番号 4

Ⅲ．有効成分に関する項目 5
　１．物理化学的性質 5
　２．有効成分の各種条件下における安定性 5
　３．有効成分の確認試験法、定量法 5

Ⅳ．製剤に関する項目 6
　１．剤形 6
　２．製剤の組成 7
　３．添付溶解液の組成及び容量 7
　４．力価 7
　５．混入する可能性のある夾雑物 7
　６．製剤の各種条件下における安定性 7
　７．調製法及び溶解後の安定性 8
　８．他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
　９．溶出性 8
　10．容器・包装 8
　11．別途提供される資材類 9
　12．その他 9

Ⅴ．治療に関する項目 10
　１．効能又は効果 10
　２．効能又は効果に関連する注意 10
　３．用法及び用量 10
　４．用法及び用量に関連する注意 10
　５．臨床成績 10

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 12
　１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 12
　２．薬理作用 12

Ⅶ．薬物動態に関する項目 14
　１．血中濃度の推移 14
　２．薬物速度論的パラメータ 14
　３．母集団（ポピュレーション）解析 14
　４．吸収 14
　５．分布 15
　６．代謝 17
　７．排泄 17
　８．トランスポーターに関する情報 17
　９．透析等による除去率 17
　10．特定の背景を有する患者 17
　11．その他 17

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 18
　１．警告内容とその理由 18
　２．禁忌内容とその理由 18
　３．効能又は効果に関連する注意とその理由 18
　４．用法及び用量に関連する注意とその理由 18
　５．重要な基本的注意とその理由 18
　６．特定の背景を有する患者に関する注意 19
　７．相互作用 19
　８．副作用 20
　９．臨床検査結果に及ぼす影響 22
　10．過量投与 22
　11．適用上の注意 22
　12．その他の注意 22

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 23
　１．薬理試験 23
　２．毒性試験 23

Ⅹ．管理的事項に関する項目 25
　１．規制区分 25
　２．有効期間 25
　３．包装状態での貯法 25
　４．取扱い上の注意 25
　５．患者向け資材 25
　６．同一成分・同効薬 25
　７．国際誕生年月日 25
　８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 25
　９．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 26
　10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 26
　11．再審査期間 26
　12．投薬期間制限に関する情報 26
　13．各種コード 26
　14．保険給付上の注意 26

ⅩⅠ．文献 27
　１．引用文献 27
　２．その他の参考文献 27

ⅩⅡ．参考資料 28
　１．主な外国での発売状況 28
　２．海外における臨床支援情報 28

ⅩⅢ．備考 29
　１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 29
　２．その他の関連資料 29

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ヒアルロン酸ナトリウムの眼科領域への適用は、1977 年 Miller らにより初めて試みられた。眼内レンズ挿入時にヒアルロン酸を前房内に注入しておくと、前房深度を維持し、硝子体脱出を防止し、虹彩を定位置に抑え手術を容易にするばかりでなく、角膜内皮細胞を機械的侵襲から防護し、手術創の治癒を促進すると報告された。

本剤の有効成分は生化学工業（株）で開発されたヒアルロン酸ナトリウムで、健康な鶏冠から抽出し、高純度に精製され、特有の粘弾性、保水性並びに潤滑作用を有する。

生化学工業（株）と参天製薬（株）は前眼部手術時の眼組織の保護を目的とする眼科手術補助剤としてオペガンを開発し、「眼内レンズ挿入術、全層角膜移植術における手術補助」として有用性が認められたことから、1986 年に承認を得て発売した。オペガンは前眼部手術時における眼組織保護において有用性が認められていることから広く臨床に使用されているが、前眼部手術時における術者の粘弾性物質の選択を広げる観点から眼内空間の保持能力をさらに高める製剤の開発に着手し、オペガンよりもヒアルロン酸ナトリウムの分子量を高めたオペガンハイ「0.7 mL」容量の製品化を行い、1995 年 2 月承認が得られ発売に至った。

さらに 1999 年 3 月に「白内障手術における手術補助」の効能・効果、用法・用量の追加及び「0.85 mL」容量が承認された。

2007 年 12 月、オペガンハイは「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成 16 年 6 月 2 日付薬食発第 0602009 号）」に基づき、販売名をオペガンハイ 0.7 眼粘弾剤 1%及びオペガンハイ 0.85 眼粘弾剤 1%に変更した。

2011 年 1 月、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について（平成 18 年 3 月 10 日付医政発第 0310001 号）」に基づき、オペガンハイ 0.4 眼粘弾剤 1%、オペガンハイ 0.6 眼粘弾剤 1%を発売した。

2020 年 12 月、「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）」に基づき、販売名をヒアルロン酸 Na 0.4 眼粘弾剤 1%「生化学」、ヒアルロン酸 Na 0.6 眼粘弾剤 1%「生化学」、ヒアルロン酸 Na 0.7 眼粘弾剤 1%「生化学」、ヒアルロン酸 Na 0.85 眼粘弾剤 1%「生化学」に変更した。

２．製品の治療学的特性

（1）　**眼内空間を保持し、前眼部手術を容易にする（ウサギ）。**

高い粘弾性を有することにより前房内の組織を押し広げ、手術操作の空間を保ち、前眼部手術を容易にする。

（「Ⅵ．2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

（2）　**術中、機械的侵襲から眼内組織を保護する（ウサギ）。**

角膜内皮、虹彩、水晶体嚢などの眼内組織を被覆し、手術器具、眼内レンズなどによる機械的侵襲から眼内組織を保護する。

（「Ⅵ．2.（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

（3）　**主な副作用は眼圧上昇である。**

（「Ⅷ．8．副作用」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

（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 0.4 mL、0.6 mL、0.7 mL、0.85 mL 容量の製剤である。**

（「Ⅱ．4．分子式及び分子量」、「Ⅳ．2．製剤の組成」の項参照）

（2）　**本剤はセッティングが容易なプレフィルドシリンジ製剤である。**

セッティング操作が少なく、手術中の緊急時もすばやく対応できる。

（「Ⅳ．1．剤形」の項参照）

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
ＲＭＰ	無	－
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	－
最適使用推進ガイドライン	無	－
保険適用上の留意事項通知	有	平成 11 年 7 月 9 日付保険発第 102 号厚生省保険局医療課長通知 （「Ｘ．14．保険給付上の注意」の項参照）

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

６．ＲＭＰの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

(1) 和名

ヒアルロン酸 Na 0.4 眼粘弾剤 1%「生化学」

ヒアルロン酸 Na 0.6 眼粘弾剤 1%「生化学」

ヒアルロン酸 Na 0.7 眼粘弾剤 1%「生化学」

ヒアルロン酸 Na 0.85 眼粘弾剤 1%「生化学」

(2) 洋名

Sodium Hyaluronate 0.4 Ophthalmic Viscoelastic Preparation 1%「SEIKAGAKU」

Sodium Hyaluronate 0.6 Ophthalmic Viscoelastic Preparation 1%「SEIKAGAKU」

Sodium Hyaluronate 0.7 Ophthalmic Viscoelastic Preparation 1%「SEIKAGAKU」

Sodium Hyaluronate 0.85 Ophthalmic Viscoelastic Preparation 1%「SEIKAGAKU」

(3) 名称の由来

有効成分の慣用名（ヒアルロン酸 Na）、容量（0.4/0.6/0.7/0.85）、剤形（眼粘弾剤）、濃度（1%）、屋号（「生化学」）による。

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）

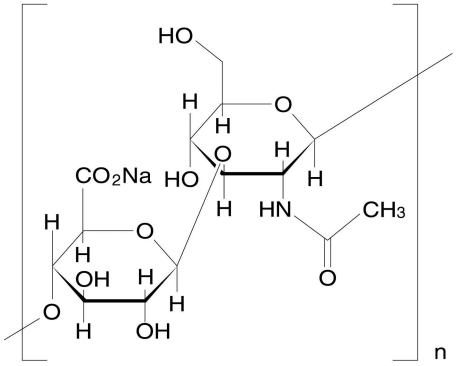
Sodium Hyaluronate（JAN）

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：$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

分子量：平均分子量 150 万～390 万

５．化学名（命名法）又は本質

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

SI-4402

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

測定温度：20±5℃

溶　媒	溶解度（g/mL）	日局の溶解性表現
水	1.0×10^{-2}～1.4×10^{-2}	やや溶けにくい
エタノール（99.5）	1.0×10^{-4}以下	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

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：25.0～55.0 dL/g（乾燥物に換算）

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、定量法

確認試験法

日本薬局方「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の確認試験法による。

1）赤外吸収スペクトル測定法

2）ナトリウム塩の定性反応（1）

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

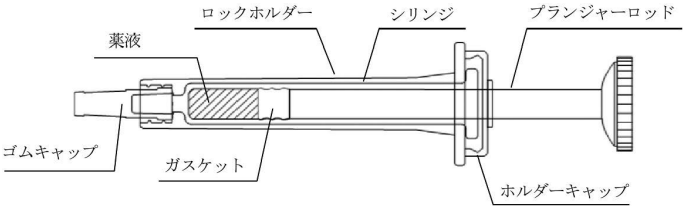
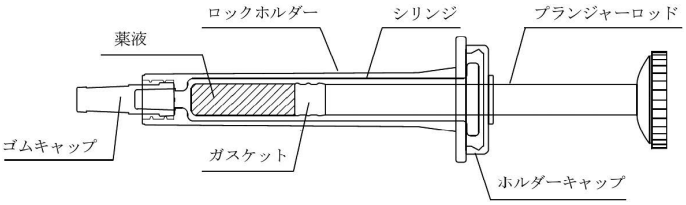
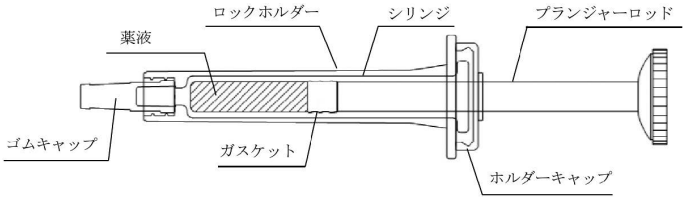
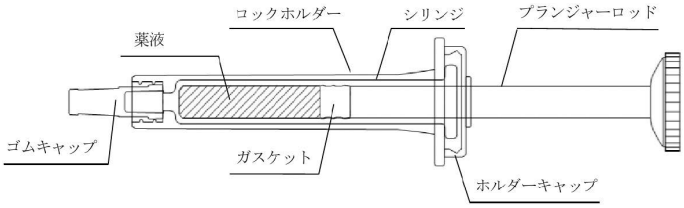
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

(1) 剤形の区別

ガラス製シリンジに薬液を充填した単回使用の眼粘弾剤で、プレフィルドシリンジ製剤である。

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ヒアルロン酸 Na 0.4 眼粘弾剤 1%「生化学」 ヒアルロン酸 Na 0.6 眼粘弾剤 1%「生化学」 ヒアルロン酸 Na 0.7 眼粘弾剤 1%「生化学」 ヒアルロン酸 Na 0.85 眼粘弾剤 1%「生化学」
外観	 ＜0.4 mL 製剤＞  ＜0.6 mL 製剤＞  ＜0.7 mL 製剤＞  ＜0.85 mL 製剤＞
性状	無色澄明の粘稠な液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH	7.0～7.5
浸透圧比	0.9～1.3（生理食塩液に対する比）
極限粘度	25～45（dL/g）

(5) その他

ブリスター包装内は滅菌済みである。

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ヒアルロン酸 Na 0.4 眼粘弾剤 1%「生化学」	ヒアルロン酸 Na 0.6 眼粘弾剤 1%「生化学」	ヒアルロン酸 Na 0.7 眼粘弾剤 1%「生化学」	ヒアルロン酸 Na 0.85 眼粘弾剤 1%「生化学」
有効成分	1 筒（0.4 mL）中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 4 mg	1 筒（0.6 mL）中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 6 mg	1 筒（0.7 mL）中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 7 mg	1 筒（0.85 mL）中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 8.5 mg
添加剤	塩化ナトリウム（等張化剤）、リン酸二水素ナトリウム水和物（緩衝剤）、リン酸水素ナトリウム水和物（緩衝剤）			

(2) 電解質等の濃度

Na：145 mEq/L

(3) 熱量

該当しない

3．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4．力価

該当しない

5．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6．製剤の各種条件下における安定性

試　験	製　剤	保存条件	保存期間	保存形態	結　果
長期保存試験 [1)]	ヒアルロン酸 Na 0.4 眼粘弾剤 1%「生化学」 ヒアルロン酸 Na 0.6 眼粘弾剤 1%「生化学」 ヒアルロン酸 Na 0.7 眼粘弾剤 1%「生化学」 ヒアルロン酸 Na 0.85 眼粘弾剤 1%「生化学」	8℃ 遮光	36 ヵ月	最終包装製品	極限粘度に低下傾向（規格内）を認めた。その他の項目は変化なし。
加速試験 [1)]	ヒアルロン酸 Na 0.4 眼粘弾剤 1%「生化学」 ヒアルロン酸 Na 0.6 眼粘弾剤 1%「生化学」 ヒアルロン酸 Na 0.7 眼粘弾剤 1%「生化学」 ヒアルロン酸 Na 0.85 眼粘弾剤 1%「生化学」	23℃ 75%RH 遮光	6 ヵ月	最終包装製品	極限粘度に低下傾向（規格内）を認めた。その他の項目は変化なし。

測定項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、純度試験、極限粘度、無菌試験、採取容量試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、含量　等

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

眼科手術時に使用される可能性のある消毒薬との配合変化について、外観、pH、浸透圧比及び粘度について配合前後及び配合後 24 時間迄の変化を試験した。その結果、ポビドンヨード（イソジン）、クロルヘキシジン（ヒビテン）と配合すると混濁が認められた。また、ベンザルコニウム塩化物等の第 4 級アンモニウム塩により沈殿を生じることがある。

９．溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

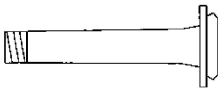
ヒアルロン酸 Na 0.4 眼粘弾剤 1%「生化学」: 0.4 mL×1 筒
ヒアルロン酸 Na 0.6 眼粘弾剤 1%「生化学」: 0.6 mL×1 筒
ヒアルロン酸 Na 0.7 眼粘弾剤 1%「生化学」: 0.7 mL×1 筒
ヒアルロン酸 Na 0.85 眼粘弾剤 1%「生化学」: 0.85 mL×1 筒

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ロックホルダー	：ポリカーボネート
ホルダーキャップ	：ポリプロピレン
ゴムキャップ	：ブチルゴム
シリンジ	：ガラス
ガスケット	：ブチルゴム
プランジャーロッド	：ポリスチレン
ラベル	：ポリプロピレン又はポリエチレンテレフタレート
箱	：紙
ブリスター容器	：ポリエチレンテレフタレート
タイベックシート	：ポリエチレン


ロックホルダー

ホルダーキャップ

ゴムキャップ

シリンジ

ガスケット

プランジャーロッド

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

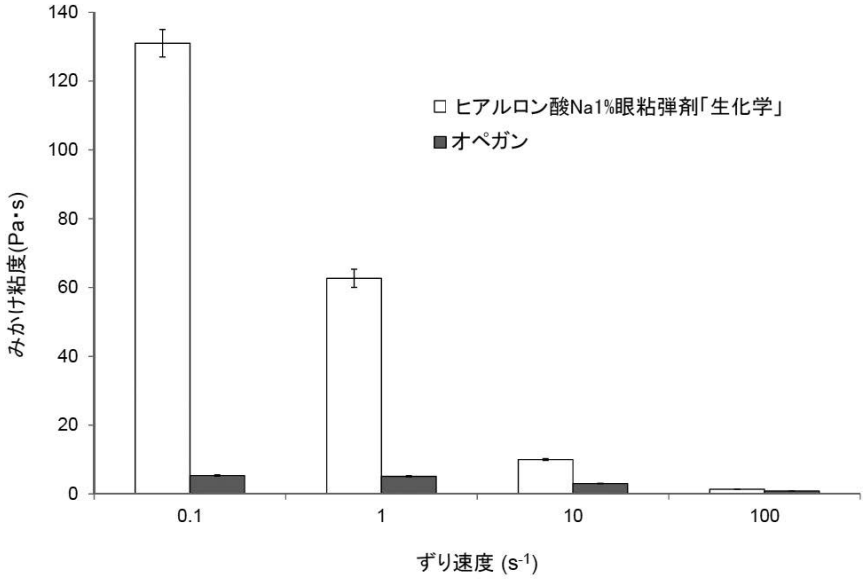
使用方法について

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いるので、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すること。

（「ⅩⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

粘弾性物質のみかけ粘度

レオメーターにより、ずり速度を 0.1 から 100（s^{-1}）の範囲で変速させたときの各種粘弾性物質の応力をみかけ粘度として測定した。ずり速度の増加に伴いみかけ粘度は低下した。極限粘度（dL/g）は、ヒアルロン酸ナトリウム（HA）を含む溶液が一定距離の毛細管内を落下するのに要する時間から算出され、さらに、極限粘度値から二次的に HA の重量平均分子量を算出することができる。みかけ粘度（Pa･s）は、粘弾性物質に与える力の大きさ（ずり速度）を変えたときに、変化する応力のことである。回転式粘度計を用いて、治具を変速的に回転させることで、その瞬間の粘度を測定することができる。上記で測定した極限粘度とみかけ粘度の実測値との間には、高い正の相関があった。すなわち、粘弾性物質に含まれる HA の重量平均分子量とみかけ粘度との間に高い正の相関があることが認められた[2,3]。



各種粘弾性物質の前房深度維持能力

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．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

○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 0.2～0.75 mL（精製ヒアルロン酸ナトリウムとして 2～7.5 mg）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 0.1 mL（精製ヒアルロン酸ナトリウムとして約 1 mg）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 0.1～0.4 mL（精製ヒアルロン酸ナトリウムとして 1～4 mg）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 0.1～0.5 mL（精製ヒアルロン酸ナトリウムとして 1～5 mg）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 0.1 mL（精製ヒアルロン酸ナトリウムとして約 1 mg）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 0.1～0.6 mL（精製ヒアルロン酸ナトリウムとして 1～6 mg）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 0.1 mL（精製ヒアルロン酸ナトリウムとして約 1 mg）使用する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

設定されていない

５．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

ヒアルロン酸ナトリウム眼粘弾剤における比較臨床試験の結果は次のとおりである。

白内障手術・眼内レンズ挿入術（連続施行）（国内臨床試験）

全国 16 施設 179 例につき白内障手術にヒアルロン酸ナトリウム眼粘弾剤を使用しない群を対照として実施された。白内障手術に嚢外摘出術あるいは超音波乳化吸引術を用いたヒアルロン酸ナトリウム眼粘弾剤投与群の有用率はそれぞれ 81.4%（35/43 例）あるいは 95.6%（43/45 例）であった。

報告された副作用は、眼内レンズ挿入術の高眼圧 0.6%（1/175 例）であった[4, 5)]。

眼内レンズ挿入術（国内臨床試験）

全国 13 施設総計 293 例につき主に空気を対照として実施された。ヒアルロン酸ナトリウム眼粘弾剤投与群の有用率は 98.8%（161/163 例）であった。

報告された副作用は、眼圧上昇 1.6%（3/194 例）であった[6)]。

全層角膜移植術（国内臨床試験）

全国 35 施設 60 例につきリンゲル液を対照として実施された。ヒアルロン酸ナトリウム眼粘弾剤投与群の有用率は 90.6%（29/32 例）であった。

報告された副作用はなかった[7)]。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ムコ多糖類

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

２．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

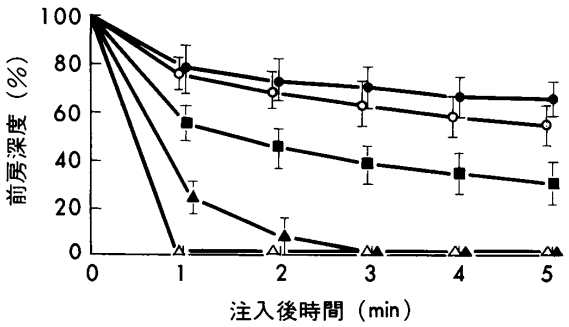
作用部位：前眼房

作用機序：ヒアルロン酸溶液が持つ高い粘弾性により、前房内の組織を押し広げ、前房深度を維持し、また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[8)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 前房深度維持効果（*in vitro*）

白色ウサギ摘出眼球に1%ヒアルロン酸ナトリウム（分子量216万）0.3 mLで前房内置換し、角膜の上から50 mgあるいは500 mgの荷重をかけた時、注入5分後の前房深度は、50 mgでは約90%、500 mgでは約70%の維持率であった[8,9)]。



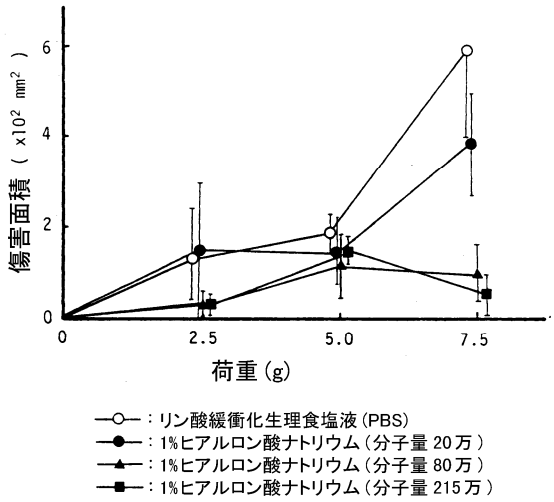
—●—：1%ヒアルロン酸ナトリウム（分子量216万）
—○—：1%ヒアルロン酸ナトリウム（分子量117万）
—■—：2%メチルセルロース（分子量8.6万）
—▲—：50%コンドロイチン硫酸エステルナトリウム（分子量3万）
—△—：リン酸緩衝化生理食塩液

n=4　mean±S.D.

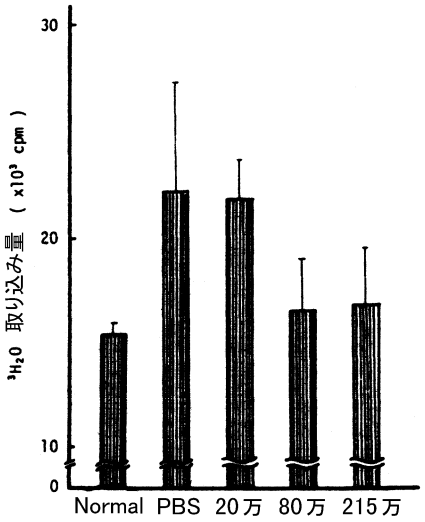
＜500mg荷重時＞

2) 角膜内皮保護効果（*in vitro*）

1%ヒアルロン酸ナトリウム溶液（分子量 215 万）で被覆した白色ウサギ摘出角膜内皮を眼内レンズの材質であるポリメチルメタクリレート（PMMA）製のチップで荷重をかけた時、傷害された角膜内皮の面積はリン酸緩衝生理食塩水（PBS）で被覆した場合に比べ小さく、また角膜実質層への水の取り込み量は正常角膜と同程度であった[10]。



n=4　mean±S.D.

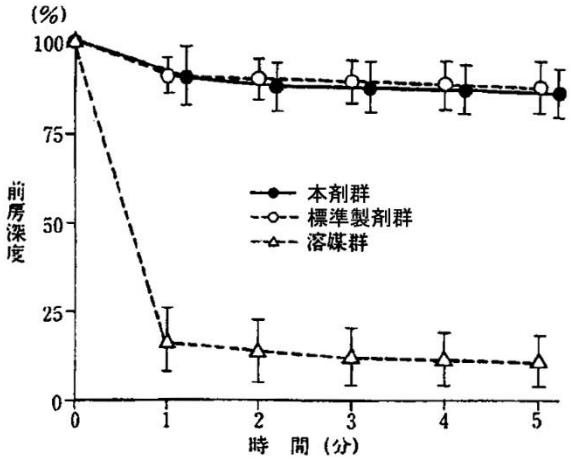


n=4　mean±S.D.

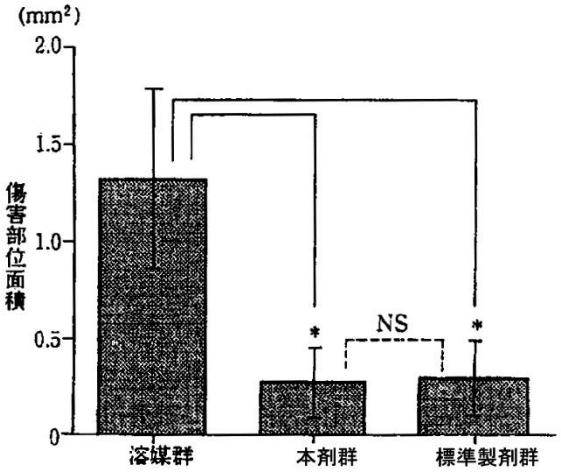
3) 生物学的同等性試験

白色ウサギ摘出眼球及び角膜を用いて本剤と標準製剤（ヒーロン）の前房深度維持能力と角膜内皮保護能力について検討した。摘出眼球に被験物質 0.3 mL で前房内置換し 50 mg の荷重をかけた時、注入 1、2、3、4、5 分後における本剤群と標準製剤群の前房深度の平均値の差は 0.4～2.57%であり、分散分析の結果、いずれの時点においても両群間に有意差は認められなかった。

被験物質 0.2 mL で被覆した摘出角膜内皮を PMMA 製のチップで荷重をかけ擦過させた時、本剤群と標準製剤群の傷害部位面積の平均値の差は 3%であり、両群間に有意差は認められなかった（Tukey の多重比較検定）。以上の結果より本剤と標準製剤の作用に有意な差はなく、生物学的同等性が確認された（*in vitro*）[11]。



n=8　mean±S.D.



*：P＜0.05（Tukey の多重比較検定）
n=8　mean±S.D.

(3) 作用発現時間・持続時間

＜参考＞

「Ⅵ. 2. (2). 1) 前房深度維持効果」の項参照

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

１．血中濃度の推移

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

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)消失速度定数

該当資料なし

(4)クリアランス

該当資料なし

(5)分布容積

該当資料なし

(6)その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

(1)解析方法

該当資料なし

(2)パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

該当資料なし

５．分布

(1) 血液－脳関門通過性

＜参考：ウサギ＞

NZW ウサギに ^{14}C-ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）1.0 mg/kg を静脈内投与した際の 24 時間後の脳内濃度/血漿中濃度比は約 0.4 であった [12)]。

(2) 血液－胎盤関門通過性

＜参考：ラット＞

妊娠ラットに ^{14}C-ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）34.25 mg/kg を妊娠 18 日目に静脈内投与した。投与 24、72 時間後の胎仔への放射能の移行が認められた。胎仔の中枢神経系、肝、水晶体では胎仔血液より高い放射能が認められたが、胎仔血液は母体血液と同レベルであった [13)]。

(3) 乳汁への移行性

＜参考：ラット＞

授乳期ラットに ^{14}C-ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）10 mg/kg を静脈内投与した時、乳汁中放射能濃度は投与後 16 時間に最高値を示し、投与直後の血漿中濃度の約 6%の値となった [14)]。

(4) 髄液への移行性

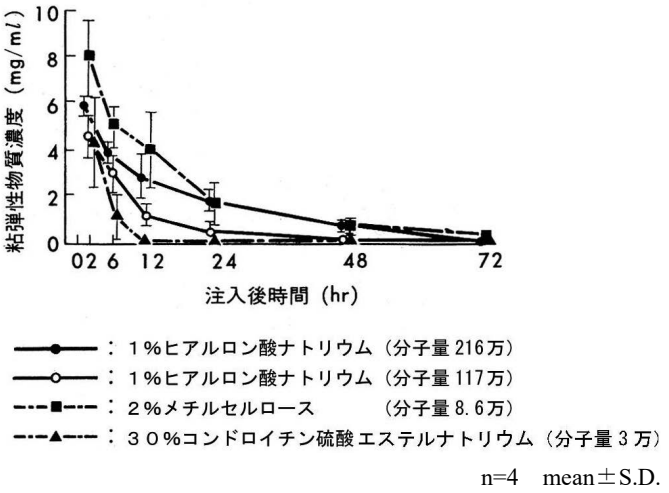
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

＜参考＞

1) 前房内からの消失（ウサギ）

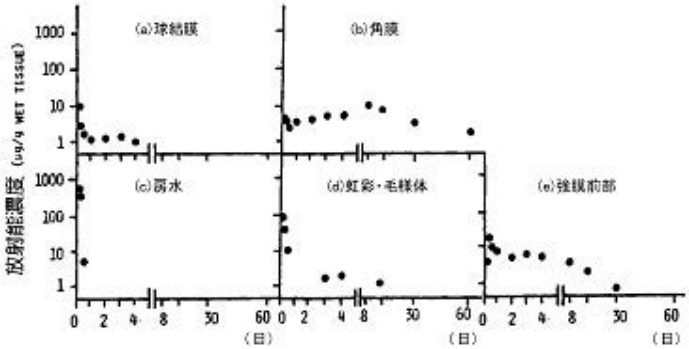
白色ウサギに 1%ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 216 万）0.20 mL を前房内置換し、房水中濃度を経時的に測定した結果、72 時間以内に房水中から消失した [8)]。



n=4　mean±S.D.

2)眼組織内分布（ウサギ）

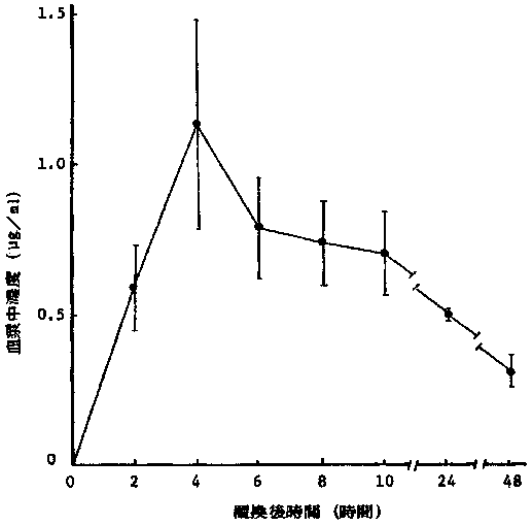
NZW ウサギに 1% ^{14}C-ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）0.25 mL を前房内置換し、各眼組織内の放射能濃度を経時的に測定した。房水、虹彩・毛様体、球結膜、前部強膜及び角膜に放射能が検出された。角膜における放射能濃度は置換後 2 時間目より 12 時間目まで減少し、その後 8 日目までに極めてわずかずつであるが増加したのち、再び減少した。半減期は 452 時間であった。また、房水中放射能濃度は置換後減少し、12 時間目 5.2 μg/g、24 時間目以降は検出されなかった。半減期は 1.4 時間であった [15]。



n=3～8

3)前房内から血中への移行（ウサギ）

白色ウサギに 1% ^{14}C-ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）で前房内置換した時、血中放射能濃度は置換後短時間で上昇し、4 時間後に最高値に達した後徐々に減少した [16]。



n=3　mean±S.D.

(6)血漿蛋白結合率

＜参考：ウサギ、*in vivo*、*in vitro*＞

ゲルろ過法等（*in vivo* 及び *in vitro*）により検討した結果、^{14}C-ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）と NZW ウサギ血清蛋白との結合性は認められなかった [17]。

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

＜参考：ウサギ＞

1) ウサギ前房内に注入された分子量 216 万のヒアルロン酸ナトリウムの大部分は、前房内では低分子化されずにシュレム管を通って血中に移行し、一部は虹彩及び強角膜接合部を通過して排出され、その際に、これらの組織に存在するヒアルロニダーゼにより分解される[18,19]。また、房水中からは 72 時間以内に消失する[8]。血中に移行したヒアルロン酸ナトリウム及びその分解物は主に肝臓で代謝され低分子化されたのちヒアルロン酸のオリゴ糖や *N*-acetyl-D-glucosamine に分解され、一部は尿中に、大部分はさらに代謝を受け、最終的には CO_2 として呼気中に排出される[12]。

2) ウサギの眼球の前房内に投与したヒアルロン酸ナトリウムは、低分子化されることなく 48 時間後にはほぼ 100%が前房隅角から消失する。血中に移行したヒアルロン酸は主に肝臓で単糖に代謝され、その後糖蛋白質合成に再利用されるものと、二酸化炭素に分解されるものがあると考えられた[20]。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

＜参考：ウサギ＞

NZW ウサギに ^{14}C-ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）を 1.0 mg/kg 静脈内単回投与し、呼気・尿・糞中への排泄量を検討した。ウサギにおける主排泄経路は呼気であった[12]。

^{14}C-ヒアルロン酸ナトリウムをウサギに投与した際の呼気・尿・糞中への排泄率

動物種	投与経路	投与量 (mg/kg)	採取時間	累積排泄率（投与量に対する%）		
				呼気	尿	糞
ウサギ	静脈内	1.0	0-100 時間	約 63	約 20	約 0.5

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

設定されていない

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 注意深く、ゆっくりと注入すること。

8.2 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。

8.3 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。

8.4 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。

8.5 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。

（解説）

8.1 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。

8.2 術後の眼圧上昇を予防するため、過量に注入しないこと。

8.3 超音波乳化吸引術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、核による超音波チップの閉塞などで灌流量が少なくなることがあり、この状態が長く続くと冷却に必要な灌流量が得られなくなる。その結果として生じる超音波チップの温度上昇や前房内に流れ込む灌流液の温度上昇が、角膜熱傷の原因と考えられている。一方、ヒアルロン酸ナトリウム・コンドロイチン硫酸エステルナトリウム配合剤を使用することにより、超音波チップが閉塞し角膜熱傷が生じやすいことも報告されている。本剤は 1%精製ヒアルロン酸ナトリウム製剤であるが、本剤での発現の可能性が完全に否定できないことから、厚生労働省医薬局安全対策課事務連絡（平成 14 年 8 月 12 日付）により「重要な基本的注意」に記載し、注意喚起することにした。なお、現在のところ、本剤使用における角膜熱傷の発現は報告されていない。

8.4 眼圧上昇があらわれた場合には、β遮断薬や炭酸脱水酵素阻害薬を投与するなど、眼圧を下降させるための適切な処置をとること。

（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

8.5 同一成分薬であるオペガンの市販後調査（使用成績調査）において、オペガンの術後洗浄除去の有無による副作用発現率に有意差は認められなかったが、洗浄なし群の発現率がわずかに高く、全調査症例の 84.0%（3951/4702 例）で術後オペガンの洗浄除去が行われていたため。

背景因子 ＼ 要因		評価例数	副作用発現		
			例数	件数	率（%）
洗浄	なし	751	15	15	2.00
	あり	3951	60	60	1.52
	未記載	0	0	0	

再審査申請添付資料「副作用発現状況一覧表」より

6．特定の背景を有する患者に関する注意

(1)合併症・既往歴等のある患者

> 9.1 合併症・既往歴等のある患者
>
> 9.1.1 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
>
> 治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。

（解説）

本剤の有効成分は鶏冠から抽出・精製された高純度の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。

(2)腎機能障害患者

設定されていない

(3)肝機能障害患者

設定されていない

(4)生殖能を有する者

設定されていない

(5)妊婦

設定されていない

＜参考＞

オペガンの使用成績調査では妊婦への使用例はなかった。

(6)授乳婦

設定されていない

(7)小児等

設定されていない

＜参考＞

オペガンの使用成績調査では小児への投与は全層角膜移植術で 8 例報告されたが、問題となる症例はなかった。

(8)高齢者

設定されていない

＜参考＞

オペガンの使用成績調査の結果では年齢と副作用発現率との相関はなかった。

(「Ⅷ. 8. 副作用」背景因子別・副作用の発現頻度一覧 参照)

7．相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(2)併用注意とその理由

設定されていない

8．副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 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

◆副作用頻度一覧表等

副作用発現頻度

＜参考＞

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。オペガンを含むヒアルロン酸ナトリウム製剤の承認時まで及び承認時以降の調査集計は以下のとおりである[21,22,23]。

調査症例数	17618 例
副作用発現症例数	440 例（2.497%）
副作用発現件数	465 件（2.639%）
副作用の種類	副作用の種類別発現件数（%）
眼圧上昇	374（2.123）
炎症反応	12（0.068）
嚢胞様黄斑浮腫	8（0.045）
角膜浮腫	11（0.062）
角膜混濁	2（0.011）
前房出血	4（0.023）
虹彩新生血管	1（0.006）
虹彩後癒着	3（0.017）
結膜癒着不全	1（0.006）
散瞳	3（0.017）
水晶体混濁	1（0.006）
浅前房	1（0.006）
疼痛	2（0.011）
霧視	2（0.011）
かゆみ	1（0.006）
眼内レンズ表面の混濁	39（0.221）

臨床検査値異常

＜参考＞

オペガンの臨床試験においてオペガン使用群 604 例中臨床検査が実施された症例は 146 例で、オペガンに起因すると考えられる臨床検査値の異常は認められなかった（オペガン承認申請資料概要より）。

背景因子別・副作用の発現頻度一覧

＜参考＞

背景因子 ＼ 要因			評価例数	副作用発現 例数	副作用発現 件数	副作用発現 率（%）	P 値（χ^2 検定）
性別	男		1844	32	32	1.74	NS
	女		2858	43	43	1.50	
年齢	35 歳未満		67	0	0	0.00	NS
	35 歳以上		69	0	0	0.00	
	45 歳以上		239	2	2	0.84	
	55 歳以上		699	8	8	1.14	
	65 歳以上		1675	34	34	2.03	
	75 歳以上		1653	28	28	1.69	
	85 歳以上		300	3	3	1.00	
適応症	眼内レンズ挿入術		4308	73	73	1.69	NS
	全層角膜移植術		362	1	1	0.28	
	その他		32	1	1	3.13	
合併症	術中	有	4493	65	65	1.45	P<0.001
		無	209	10	10	4.78	
	術後	有	4230	30	30	0.71	P<0.001
		無	472	45	45	9.53	
	眼科	有	3819	58	58	1.52	NS
		無	883	17	17	1.93	
	全身	有	2930	39	39	1.33	NS
		無	1772	36	36	2.03	
併用療法	有		3637	65	65	1.79	P=0.007
	無		460	0	0	0.00	
	未記載		605	10	10	1.65	

（オペガンの使用成績調査社内集計4702例中）

使用成績調査期間：1986年11月29日～1992年4月29日
NS：not significant（有意差なし）

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

＜参考＞

「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項 8.2 参照

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 本剤の使用にあたっては、ルアーロック式のカニューレを使用し、カニューレがシリンジに完全に装着したことを確認してから使用すること。装着が完全でないと、使用中にカニューレが外れ重大な事故が起こるおそれがある。

14.1.3 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。

14.1.4 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。

（解説）

14.1.3 本剤は殺菌消毒剤として繁用される第 4 級アンモニウム塩等により沈殿を生じることがある（「Ⅳ. 8. 他剤との配合変化」の項参照）。

14.1.4 残液が再使用されないよう設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）についての一般薬理試験としてマウス、ラット、ウサギ、イヌ、モルモットを用い、一般症状及び行動、中枢神経系、呼吸・循環器系、自律神経系、末梢神経系、肝・腎機能並びに血液について検討した。マウス、ラットへの腹腔内投与（400 mg/kg）により投与直後にわずかな鎮静が観察された以外一般症状にはほとんど変化は認められなかった[24,25]。

(3) 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

いずれの投与経路においても投与可能な最大量の本剤を投与したが、経口、皮下及び腹腔内投与では特記すべき異常は認められず、死亡例もなかった。ラットでは、皮下投与部位で肉芽組織の形成とマクロファージの出現が認められたが、これらの変化は未吸収の検体に対する生体反応と考えられた。また、雌 1 例で投与部皮膚の潰瘍と壊死、同部皮下に炎症性細胞浸潤ならびに脾臓に髄外造血が認められた。イヌでの皮下投与においては摂餌量の減少及び物理的作用によると考えられる投与部位での脱毛、皮下の出血及び線維化が 1 例に認められた[26,27]。

LD_{50}（mg/kg）

動物種		経口	皮下	腹腔内
ラット	雄	>500	>2000	>2000
	雌	>500	>2000	>2000
イヌ	雄	－	>500	－

(2) 反復投与毒性試験

ラットにおける本剤の無毒性量は、13 週間反復皮下投与で雌雄共に 40 mg/kg/日以上と推察された。中毒症状及び死亡は観察されなかったが、20 mg/kg/日以上では雌雄共に投与部位に軟性の腫瘤が認められ、内部には無色、淡褐色又は淡赤色の粘稠液又は膠様物が貯留していたが、4 週間の休薬期間により減少した。光学顕微鏡検査では雌で 10 mg/kg/日以上、雄で 20 mg/kg/日以上で投与部位の皮下組織に cyst 形成が認められ、休薬期間により軽減し回復の傾向がみられた。40 mg/kg/日では雄で体重の増加が認められた[28]。

(3) 遺伝毒性試験

変異原性試験

培養細胞を用いた染色体異常試験において本剤の変異原性は認められなかった[29]。

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

ラットを用いた皮下投与（10～40 mg/kg/日）による妊娠初期投与試験及び器官形成期投与試験において、本剤の無影響量は 40 mg/kg/日であった。親動物の一般毒性、生殖能力及び胚・胎児及び出産児に対する影響は認められなかった[30,31]。

(6) 局所刺激性試験

眼粘膜刺激性

JW 系ウサギ（本剤を 1 回 150 μL、1 時間間隔 1 日 5 回点眼を 7 日間）を用いた試験において、Draize 法の評点はすべて 0 であり、眼刺激性は認められなかった[32]。

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性

モルモットを用いた能動性全身アナフィラキシー反応、受動皮膚アナフィラキシー反応、受身赤血球凝集反応のいずれにおいても陰性であり、本剤の抗原性は認められなかった[33]。

2) 眼毒性

本剤を用いて白色ウサギの前房内を置換後に実施した Draize 法の眼刺激性評価、並びに房水中の蛋白及びヒアルロン酸ナトリウム濃度測定の結果、置換眼と対照群との間に差は認められず、前眼部病理組織学的検査においても特記すべき所見は認められなかった[34]。眼圧に関しては注入後 6 時間に一過性の眼圧上昇が観察されたが、24 時間で正常値に回復した[35]。

X．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）

有効成分：該当しない

２．有効期間

3 年

３．包装状態での貯法

凍結を避け、2～8℃で保存

４．取扱い上の注意

20．取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

（解説）

本剤は、遮光保存の医薬品であり外箱（個装箱）により遮光性を確保している。外箱から出した際は、遮光が必要であるため設定した。

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：ヒーロン眼粘弾剤 1%シリンジ 0.4 mL・0.6 mL・0.85 mL、オペガン 0.6・1.1 眼粘弾剤 1%、ヒアレイン点眼液 0.1%・0.3%、ヒアレインミニ点眼液 0.1%・0.3%、アルツディスポ関節注 25 mg、スベニールディスポ関節注 25 mg 等

同　効　薬：ビスコート 0.5 眼粘弾剤、シェルガン 0.5 眼粘弾剤

７．国際誕生年月日

不明

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

<table>
<tr><th colspan="2">販売名</th><th>製造販売承認年月日</th><th>承認番号</th><th>薬価基準収載年月日</th><th>販売開始年月日</th></tr>
<tr><td colspan="2">ヒアルロン酸Na 0.4 眼粘弾剤 1%「生化学」</td><td rowspan="4">2020 年 7 月 8 日</td><td>30200AMX00611000</td><td rowspan="4">2020 年 12 月 11 日</td><td>2021 年 2 月 16 日</td></tr>
<tr><td colspan="2">ヒアルロン酸Na 0.6 眼粘弾剤 1%「生化学」</td><td>30200AMX00612000</td><td>2021 年 2 月 18 日</td></tr>
<tr><td colspan="2">ヒアルロン酸Na 0.7 眼粘弾剤 1%「生化学」</td><td>30200AMX00610000</td><td>2021 年 2 月 4 日</td></tr>
<tr><td colspan="2">ヒアルロン酸Na 0.85 眼粘弾剤 1%「生化学」</td><td>30200AMX00609000</td><td>2021 年 2 月 18 日</td></tr>
<tr><td rowspan="4">旧販売名</td><td>オペガンハイ 0.4 眼粘弾剤 1%</td><td rowspan="2">2010 年 7 月 15 日</td><td>22200AMX00724000</td><td rowspan="2">2010 年 11 月 19 日</td><td rowspan="2">2011 年 1 月 24 日</td></tr>
<tr><td>オペガンハイ 0.6 眼粘弾剤 1%</td><td>22200AMX00725000</td></tr>
<tr><td>オペガンハイ 0.7 眼粘弾剤 1%</td><td rowspan="2">2007 年 8 月 6 日</td><td>21900AMX01106000</td><td rowspan="2">2007 年 12 月 21 日</td><td>2008 年 2 月</td></tr>
<tr><td>オペガンハイ 0.85 眼粘弾剤 1%</td><td>21900AMX01109000</td><td>2008 年 2 月</td></tr>
</table>

販売名		製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名	オペガンハイ※	1995 年 2 月 15 日	20700AMZ00347000	(0.7 mL 製剤) 1995 年 7 月 7 日	(0.7 mL 製剤) 1995 年 8 月 1 日
				(0.85 mL 製剤) 1999 年 7 月 9 日	(0.85mL 製剤) 1999 年 7 月 21 日

※0.7 mL 製剤、0.85 mL 製剤のみ

９．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

1999 年 3 月 8 日

・「白内障手術における手術補助」の効能・効果、用法・用量の追加

・白内障手術・眼内レンズ挿入術を連続して施行する場合の用法・用量の追加

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ヒアルロン酸 Na 0.4 眼粘弾剤 1%「生化学」	1319720Q1016	1319720Q1202	120036201	622003602（商品名） 622771400（統一名）
ヒアルロン酸 Na 0.6 眼粘弾剤 1%「生化学」	1319720Q7278	1319720Q7278	120037901	622003702
ヒアルロン酸 Na 0.7 眼粘弾剤 1%「生化学」	1319720Q6107	1319720Q6107	102184401	620218401
ヒアルロン酸 Na 0.85 眼粘弾剤 1%「生化学」	1319720Q8258	1319720Q8258	102195001	620219501

14. 保険給付上の注意

[0.85 mL 製剤の保険適用上の取扱い]

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 11 年 7 月 9 日付保険発第 102 号厚生省保険局医療課長通知）

ＸＩ．文献

１．引用文献

1） 生化学工業（株）社内資料: 安定性試験.【66804】
2） Watanabe I., et al.: YAKUGAKU ZASSHI. 2019; 139: 1121-1128. （PMID: 31366849）【66291】
3） Watanabe I., et al.: Chem. Pharm. Bull.. 2019; 67（3）: 277-283. （PMID: 30828005）【66267】
4） 大木孝太郎, 他: 新薬と臨牀. 1995; 44: 291-309.【10973】
5） 水流忠彦, 他: 新薬と臨牀. 1995; 44: 311-328.【10972】
6） 深道義尚: 眼科臨床医報. 1985; 79: 1380-1395.【66692】
7） 増田寛次郎, 他: 眼科臨床医報. 1985; 79: 1396-1409.【66693】
8） 宮内聡: 眼科手術. 1988; 1: 123-134.【52676】
9） Miyauchi S., et al.: J. Ocul. Pharmacol.. 1986; 2: 267-274. （PMID: 3503112）【52657】
10） Miyauchi S., et al.: Curr. Eye Res.. 1984; 3: 1063-1067. （PMID: 6488858）【52659】
11） 宮内聡, 他: 薬理と治療. 1996; 24: 2383-2387.【52726】
12） 坂本崇, 他: 応用薬理. 1984; 28: 421-431.【52688】
13） 江角凱夫, 他: 応用薬理. 1984; 28: 433-439.【52733】
14） 生化学工業（株）社内資料: 水野祥二, 他. ヒアルロン酸ナトリウム（SPH）の乳汁中への移行.【52730】
15） 松本順三, 他: 日本眼科紀要. 1985; 36: 412-417.【52679】
16） 生化学工業（株）社内資料: 宮内聡, 他. ヒアルロン酸ナトリウム（SPH）ウサギ前房内置換後の血中への移行.【52731】
17） 生化学工業（株）社内資料: 富永明宏, 他. ヒアルロン酸ナトリウム（SPH）と血清たん白との結合性.【52732】
18） Miyauchi S., et al.: Curr. Eye Res.. 1984; 3: 611-617.（PMID: 6713959）【52681】
19） Iwata S., et al.: Jpn. J. Ophthalmol.. 1985; 29: 187-197.（PMID: 4046227）【52682】
20） 武智和男, 他: 基礎と臨床, 1985; 19: 3093-3120.【66689】
21） 清水公也, 他: 新薬と臨床, 1996; 45: 519-538.【52690】
22） 清水公也, 他: 新薬と臨床, 1996; 45: 539-549.【52691】
23） 平成 5 年度新医薬品等の副作用のまとめ 医薬品副作用情報別冊（平成 7 年 3 月厚生省薬務局）【52737】
24） 宮崎匡輔, 他: 応用薬理. 1984; 28: 1137-1149.【52685】
25） 生化学工業（株）社内資料: 坂本崇, 他. ヒアルロン酸ナトリウム（SPH）の血液凝固、線溶、血栓形成及び溶血に対する作用.【52687】
26） 豊吉亨, 他: 応用薬理. 1995; 50: 41-45.【52714】
27） 鈴木泰二, 他: 応用薬理. 1995; 49: 621-625.【52713】
28） 鹿島秀敏, 他: 応用薬理. 1995; 50: 53-72.【52715】
29） 鈴木音哉, 他: 応用薬理. 1995; 50: 73-77.【52719】
30） 服部充晴, 他: 応用薬理. 1995; 50: 93-103.【52716】
31） 久間田淳一, 他：応用薬理. 1995; 50: 105-122.【52717】
32） 中島真一, 他: 応用薬理. 1995; 50: 9-12.【52720】
33） 鎌田紘八, 他: 応用薬理. 1995; 50: 47-51.【52718】
34） 森田美香, 他: 応用薬理. 1995; 50: 13-18.【52721】
35） Miyauchi S., et al.: J. Ocul. Pharmacol.. 1989; 5: 221-232.（PMID: 2516528）【52658】

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

海外では発売されていない（2024 年 3 月時点）

２．海外における臨床支援情報

該当しない

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

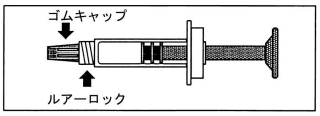
該当しない

２．その他の関連資料

〔本製剤の使用方法〕

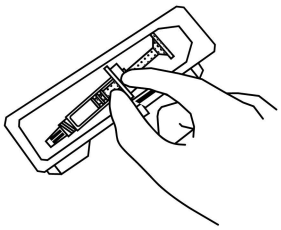
正確なセッティングを行うために、下記の順序を必ずお守り下さい。

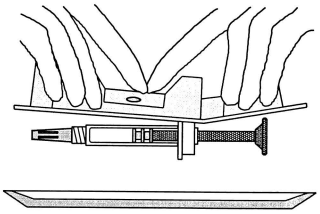
製品仕様



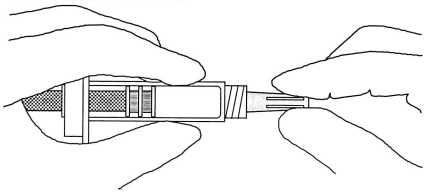
1. パッケージを開け本体を取り出す。

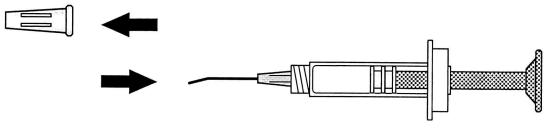
●つまんで引き出す方法　　●トレーに落とす方法





2. 先端のゴムキャップをつまみ、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. しっかり固定されるまでカニューレを装着する。

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下さい。