

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

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%「科研」
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「科研」
HYALURONATE Na Ophthalmic Solution 「KAKEN」

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Na点眼液0.1%「科研」： 1mL 中日局精製ヒアルロン酸ナトリウム 1mg ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「科研」： 1mL 中日局精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mg
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・ 販売開始年月日	ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「科研」 製造販売承認年月日：2019年12月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年12月11日（販売名変更による） 販売開始年月日：2000年7月13日 ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「科研」 製造販売承認年月日：2019年12月27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2020年12月11日（販売名変更による） 販売開始年月日：2012年6月25日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：科研製薬株式会社 発売元：テイカ製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	テイカ製薬株式会社 医薬営業部 学術部 TEL：076-431-1717 FAX：076-431-6707 医療関係者向けホームページ： http://www.teika.co.jp/

本IFは2023年2月改訂の添付文書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下さい。

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－

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に審査・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、必要を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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	(2) 包装	6
1. 開発の経緯	1	(3) 予備容量	6
2. 製品の治療学的特性	1	(4) 容器の材質	6
3. 製品の製剤学的特性	1	11. 別途提供される資材類	6
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	12. その他	6
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	V. 治療に関する項目	7
(1) 承認条件	1	1. 効能又は効果	7
(2) 流通・使用上の制限事項	1	2. 効能又は効果に関連する注意	7
6. RMPの概要	2	3. 用法及び用量	7
II. 名称に関する項目	3	(1) 用法及び用量の解説	7
1. 販売名	3	(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠	7
(1) 和名	3	4. 用法及び用量に関連する注意	7
(2) 洋名	3	5. 臨床成績	7
(3) 名称の由来	3	(1) 臨床データパッケージ	7
2. 一般名	3	(2) 臨床薬理試験	7
(1) 和名(命名法)	3	(3) 用量反応探索試験	7
(2) 洋名(命名法)	3	(4) 検証的試験	7
(3) ステム(stem)	3	(5) 患者・病態別試験	8
3. 構造式又は示性式	3	(6) 治療的使用	8
4. 分子式及び分子量	3	(7) その他	8
5. 化学名(命名法)又は本質	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
III. 有効成分に関する項目	4	2. 薬理作用	9
1. 物理化学的性質	4	(1) 作用部位・作用機序	9
(1) 外観・性状	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
(2) 溶解性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	11
(3) 吸湿性	4	VII. 薬物動態に関する項目	12
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	1. 血中濃度の推移	12
(5) 酸塩基解離定数	4	(1) 治療上有効な血中濃度	12
(6) 分配係数	4	(2) 臨床試験で確認された血中濃度	12
(7) その他の主な示性値	4	(3) 中毒域	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(4) 食事・併用薬の影響	12
3. 有効成分の確認試験法, 定量法	4	2. 薬物速度論的パラメータ	12
IV. 製剤に関する項目	5	(1) 解析方法	12
1. 剤形	5	(2) 吸収速度定数	12
(1) 剤形の区別	5	(3) 消失速度定数	12
(2) 製剤の外観及び性状	5	(4) クリアランス	12
(3) 識別コード	5	(5) 分布容積	12
(4) 製剤の物性	5	(6) その他	12
(5) その他	5	3. 母集団(ポピュレーション)解析	12
2. 製剤の組成	5	(1) 解析方法	12
(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤	5	(2) パラメータ変動要因	12
(2) 電解質等の濃度	5	4. 吸収	12
(3) 熱量	5	5. 分布	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	(1) 血液-脳関門通過性	12
4. 力価	5	(2) 血液-胎盤関門通過性	13
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	(3) 乳汁への移行性	13
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	(4) 髄液への移行性	13
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	(5) その他の組織への移行性	13
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	(6) 血漿蛋白結合率	13
9. 溶出性	6	6. 代謝	13
10. 容器・包装	6	(1) 代謝部位及び代謝経路	13
(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	6	(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種, 寄与率	13
		(3) 初回通過効果の有無及びその割合	13

(4) 代謝物の活性の有無及び 活性比, 存在比率	13	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	18
7. 排泄	13	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	18
8. トランスポーターに関する情報	13	11. 再審査期間	18
9. 透析等による除去率	13	12. 投薬期間制限に関する情報	18
10. 特定の背景を有する患者	13	13. 各種コード	18
11. その他	13	14. 保険給付上の注意	18
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14	XI. 文献	19
1. 警告内容とその理由	14	1. 引用文献	19
2. 禁忌内容とその理由	14	2. その他の参考文献	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14	XII. 参考資料	20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14	1. 主な外国での発売状況	20
5. 重要な基本的注意とその理由	14	2. 海外における臨床支援情報	20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14	XIII. 備考	21
(1) 合併症・既往歴等のある患者	14	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	21
(2) 腎機能障害患者	14	(1) 粉砕	21
(3) 肝機能障害患者	14	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの 通過性	21
(4) 生殖能を有する者	14	2. その他の関連資料	21
(5) 妊婦	14	(1) 提供用資料	21
(6) 授乳婦	14	(2) GS1 コード	21
(7) 小児等	14		
(8) 高齢者	14		
7. 相互作用	15		
(1) 併用禁忌とその理由	15		
(2) 併用注意とその理由	15		
8. 副作用	15		
(1) 重大な副作用と初期症状	15		
(2) その他の副作用	15		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15		
10. 過量投与	15		
11. 適用上の注意	15		
12. その他の注意	15		
(1) 臨床使用に基づく情報	15		
(2) 非臨床試験に基づく情報	15		
IX. 非臨床試験に関する項目	16		
1. 薬理試験	16		
(1) 薬効薬理試験	16		
(2) 安全性薬理試験	16		
(3) その他の薬理試験	16		
2. 毒性試験	16		
(1) 単回投与毒性試験	16		
(2) 反復投与毒性試験	16		
(3) 遺伝毒性試験	16		
(4) がん原性試験	16		
(5) 生殖発生毒性試験	16		
(6) 局所刺激性試験	16		
(7) その他の特殊毒性	16		
X. 管理的事項に関する項目	17		
1. 規制区分	17		
2. 有効期間	17		
3. 包装状態での貯法	17		
4. 取扱い上の注意	17		
5. 患者向け資材	17		
6. 同一成分・同効薬	17		
7. 国際誕生年月日	17		
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	17		

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*点眼剤は、角膜障害の治癒促進作用、角膜上皮細胞の伸展促進作用、角膜の乾燥防止作用等の薬理作用が認められ、本邦では1995年に上市され、角結膜上皮障害治療用点眼剤として広く臨床で使用されている。また、ヒアルロン酸ナトリウムは白内障等の眼科手術補助剤（1986年上市）、変形性膝関節症等の関節機能改善剤（1987年上市）としても広く使用されている。

ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「科研」は、ヒアルロン酸ナトリウムを主成分とする点眼剤（0.1%製剤）の後発医薬品として科研製薬株式会社が開発を企画し、薬発第 698 号（1980 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定し、動物による生物学的同等性試験、安定性試験を行い、2000 年 3 月にアイケア®0.1 として承認を取得、2000 年 7 月に発売に至った。

その後、アイケア®0.1 は「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて（2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）」に基づき、2007 年 8 月にアイケア®点眼液 0.1%、2019 年 12 月にヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「科研」へ名称変更が承認され現在に至っている。

ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「科研」は、ヒアルロン酸ナトリウムを主成分とする点眼剤（0.3%製剤）の後発医薬品として、薬食発第 0331015 号（2005 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、動物による生物学的同等性試験、安定性試験を行い、2012 年 2 月にアイケア®点眼液 0.3%として承認を取得、2012 年 6 月に発売に至った。

その後、アイケア®点眼液 0.3%は「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて（2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号）」に基づき、2019 年 12 月にヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「科研」へ名称変更が承認され現在に至っている。

（※本剤の主成分であるヒアルロン酸ナトリウムは、「精製ヒアルロン酸ナトリウム」として第十六改正日本薬局方第二追補に記載された。ただし、本 IF の一部項目では、試験実施時の一般的名称（ヒアルロン酸ナトリウム）を使用している。また、精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液は、第十七改正日本薬局方に記載された。）

2. 製品の治療学的特性

- （1）角膜の創傷に優れた治癒促進効果を示す（「VI-2（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）。
- （2）保水性にとみ、涙液層の安定性を増加させる（「VI-2（2）薬効を裏付ける試験成績」の項参照）。
- （3）眼球乾燥症候群（ドライアイ）、コンタクトレンズ装用等に伴う角結膜上皮障害を改善する（「V-5（4）検証的試験」の項参照）。

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

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料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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	無

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 点眼液 0.1% 「科研」、ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3% 「科研」

(2) 洋 名

HYALURONATE Na Ophthalmic Solution 0.1% 「KAKEN」

HYALURONATE Na Ophthalmic Solution 0.3% 「KAKEN」

(3) 名称の由来

「有効成分」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」 より命名。

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)

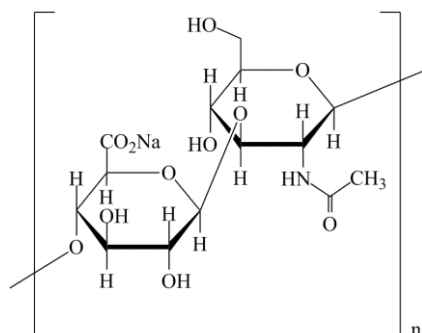
(2) 洋 名 (命名法)

Sodium Hyaluronate (JAN)、Purified Sodium Hyaluronate (日局)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n

分子量：平均分子量 50 万～149 万

5. 化学名 (命名法) 又は本質

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 号：HA

CAS 登録番号：9004-61-9 (hyaluronic acid, hyaluronan)

9067-32-7 (sodium hyaluronate)

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

溶 媒	1gを溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の 溶解度表記
水	10mL以上 30mL未満	やや溶けやすい
エタノール (99.5)	10,000mL以上	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

極限粘度：10.0～24.9 (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

日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の確認試験法による。

- ・赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- ・ナトリウム塩の定性反応（1）

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。

- ・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

水性点眼剤

(2) 製剤の外観及び性状

無色澄明の粘稠性のある無菌水性点眼剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

販売名	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「科研」	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「科研」
pH	6.8～7.8	
浸透圧比	0.9～1.1（日局生理食塩液に対する比）	
粘度	3.0～4.0mm ² /s（動粘度、30℃）	17～30mm ² /s（動粘度、30℃）

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 点眼液 0.1%「科研」	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「科研」
含量	1mL 中日局精製ヒアルロン酸ナトリウム 1 mg	1mL 中日局精製ヒアルロン酸ナトリウム 3 mg
添加剤	ホウ酸、トロメタモール、塩化ナトリウム、 塩化カリウム、クロルヘキシジングルコン 酸塩	ホウ酸、ホウ砂、塩化ナトリウム、塩化カ リウム、クロルヘキシジングルコン酸塩

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(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

長期保存試験の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された¹⁾。

製品名	試験名	保存条件	包装形態	保存期間	結果
ヒアルロン酸Na 点眼液0.1%「科研」 ヒアルロン酸Na 点眼液0.3%「科研」	長期保存試験	25±2℃ 60±5%RH	最終包装形態	3年	規格内*

※試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、動粘度、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌試験、定量

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（物理化学的变化）

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 包装

〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「科研」〉
プラスチック点眼容器 5mL×10本、5mL×50本
〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「科研」〉
プラスチック点眼容器 5mL×10本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

	材質
キャップ	ポリプロピレン
中栓	ポリエチレン
容器	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

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. 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

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。

(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

①国内第Ⅲ相試験

ドライアイ等に伴う角結膜上皮障害患者 115 例を対象に、人工涙液を少なくとも 1 週間点眼後、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液又はグルタチオン点眼液を 1 日 5 回、両眼に 4 週間点眼した結果、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液群の改善率は 71.4% (40/56 例) であり、グルタチオン点眼液群の 31.5% (17/54 例) と比較し、有意な改善が認められた。副作用は 0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液群の 55 例中 1 例 (1.8%) に認められ、しみる 1 例のみであった²⁾。

②国内第Ⅲ相試験

ドライアイ（シェーグレン症候群を含む）に伴う中等度以上の角結膜上皮障害患者 104 例 208 眼を対象に、人工涙液を 2 週間 1 日 6 回点眼後、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液（保存剤なし）及び基剤をそれぞれ片眼に 1 日 6 回、4 週間点眼した結果、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液（保存剤なし）群の改善率は 51.6% (47/91 眼) であり、基剤群の 41.8% (38/91 眼) と比較し、有意な改善が認められた。副作用は 0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液群の 91 例中 2 例に認められ、結膜浮腫及びアレルギー性結膜炎が各 1 例であった³⁾。

③国内第Ⅲ相試験

コンタクトレンズ装用に伴う角結膜上皮障害患者 51 例を対象に、原則コンタクトレンズを装用したまま、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液（保存剤なし）又は基剤を 1 日 6 回、両眼に 2 週間点眼した結果、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液（保存剤なし）群の改善率は 50.0%（12/24 例）であり、基材群の 30.4%（7/23 例）と比較し、有意な改善が認められた。

副作用は認められなかった⁴⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

1) 難治性又は重症の角結膜上皮障害患者

難治性又は重症の角結膜上皮障害患者 35 例を対象に、0.3%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液（保存剤なし）を 1 日 6 回、4 週間点眼した結果、改善率は 76.7%（23/30 例）であった。

副作用は 35 例中 1 例（2.9%）に認められ、かゆみ 1 例のみであった⁵⁾。

(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等のムコ多糖類

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ヒアルロン酸ナトリウムはフィブロネクチンと結合し、その作用を介して上皮細胞の接着、伸展を促進すると考えられる^{6,7)}。また、その分子内に多数の水分子を保持することによって優れた保水性を示す⁸⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 角膜創傷治癒促進作用

外科的に角膜上皮下の基底膜まで剥離したウサギ角膜上皮剥離モデルに対し、0.1~0.5%ヒアルロン酸ナトリウムを点眼したとき、剥離24時間後より基剤点眼群と比較し有意な創傷面積の減少が認められた⁹⁾。

2) 角膜上皮伸展促進作用

ウサギ摘出角膜片の培養系において、ヒアルロン酸ナトリウムは対照群（培養液のみ）と比較して有意に角膜上皮細胞層の伸展を促進した¹⁰⁾ (*in vitro*)。

3) 保水作用

0.1%~1.0%ヒアルロン酸ナトリウム溶液を寒天平板に滴下したとき、水分蒸発による寒天平量の減少は濃度依存的に抑制された⁸⁾ (*in vitro*)。

4) 生物学的同等性試験

〈ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「科研」〉（「アイケア0.1」承認時、添加物変更前）

①角膜上皮創傷モデルに対する治療効果

n-ヘプタノールによりウサギ角膜上皮創傷モデルを作製し、本剤、ヒアレイン点眼液0.1%又は基剤を点眼し、創傷作製後24時間の治癒面積から治癒率を求め、創傷に対する治癒作用を比較検討した。その結果、本剤及びヒアレイン点眼液0.1%投与群の治癒率は基剤投与群に対し有意な差を認めた。また、両製剤群間では有意な差は認められず、生物学的同等性が確認された¹¹⁾。

	治癒率 (%)
本剤	60.75±3.19 [#]
ヒアレイン点眼液0.1%	61.86±4.13 [#]
基剤	34.30±2.50

: p<0.01 (Dunnettの多重比較検定、対基剤) (平均値±標準誤差、各群n=8)

②強制開瞼ドライアイモデルに対する治療効果

ウサギの眼瞼を強制的に開瞼してドライアイ角膜上皮障害モデルを作製し、本剤、ヒアレイン点眼液0.1%又は基剤を点眼して3時間後に障害部位をメチレンブルーで染色し、その色素抽出量から角膜上皮障害に対する治癒作用を比較検討した。その結果、本剤及びヒアレイン点眼液0.1%投与群の色素抽出量は基剤投与群に対し有意な差を認めた。また、両製剤群間では有意な差は認められず、生物学的同等性が確認された¹¹⁾。

	色素抽出量 (μg)
本剤	1.9103±0.0708 [#]
ヒアレイン点眼液0.1%	1.9909±0.0935 [#]
基剤	4.2225±0.3691

: p<0.01 (Dunnettの多重比較検定、対基剤) (平均値±標準誤差、各群n=8)

③機械的角膜上皮剥離モデルに対する治療効果

ゼラチンを塗布したガラス平板を用いてウサギの機械的角膜上皮剥離モデルを作製した。本剤、ヒアレイン点眼液 0.1%又は基剤点眼し、障害作製後 4 時間の治癒面積から治癒率を求め、角膜上皮障害に対する治癒作用を比較検討した。その結果、本剤及びヒアレイン点眼液 0.1%投与群の治癒率は基剤投与群に対し有意な差を認めた。また、両製剤群間では有意な差は認められず、生物学的同等性が確認された¹¹⁾。

	治癒率 (%)
本剤	88.90±5.71 [#]
ヒアレイン点眼液0.1%	88.78±6.46 [#]
基剤	25.12±5.04

: p<0.01 (Dunnnettの多重比較検定、対基剤) (平均値±標準誤差、各群n=6)

〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「科研」〉 (添加物変更時)

④角膜上皮創傷モデルに対する治療効果

n-ヘプタノールを浸漬した直径 6mm のろ紙を眼表面に置き、ウサギ角膜上皮創傷モデルを作製した。試験製剤 (変更後製剤)、標準製剤 (変更前製剤) 及び変更後製剤の基剤 (各 50 μ L) を 1 日 4 回 (最終投与日は 3 回)、計 3 日間点眼し、創傷作製後 54 時間まで創傷面積を経時的に測定した。

その結果、試験製剤群は創傷作製後 6 及び 30 時間、標準製剤群は創傷作製後 6, 18 及び 30 時間の時点において、基剤群と比較して角膜上皮の創傷面積の有意な減少が認められた。また、試験製剤群と標準製剤群との間には、いずれの時点においても有意差は認められなかった¹¹⁾。

各測定時間での相対角膜創傷面積率 (単位: %)

投与群	創傷作成後経過時間 (hr)							
	0	6	18	24	30	42	48	54
基剤	100.0±0.0	96.1±8.0	59.6±5.5	40.7±5.2	28.1±5.4	6.2±5.0	1.3±2.3	0.0±0.0
試験製剤	100.0±0.0	89.1±4.7	57.4±6.4	36.7±2.9	22.0±4.3	3.2±3.0	0.2±0.5	0.0±0.0
検定結果 (vs 基剤)	—	*	—	—	*	—	—	—
検定結果 (vs 標準製剤)	—	—	—	—	—	—	—	—
標準製剤	100.0±0.0	87.3±5.5	53.2±5.2	37.0±3.5	22.9±4.4	4.7±2.9	0.4±0.8	0.0±0.0
検定結果 (vs 基剤)	—	**	*	—	*	—	—	—

** : p<0.01, * : p<0.05, 基剤群との間に Tukey 型多重比較検定で有意差あり

(mean±S.D., 各群 n=12)

— : Tukey 型多重比較検定で有意差なし

〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「科研」〉

⑤角膜上皮創傷モデルに対する治療効果

n-ヘプタノールによりウサギ角膜上皮創傷モデルを作製し、本剤、ヒアレインミニ点眼液 0.3%又は対照物質 (生理食塩液又は本剤基剤) を点眼し、創傷作製後 24 時間の治癒面積から治癒率を求め、創傷に対する治癒作用を比較検討した。その結果、本剤及びヒアレインミニ点眼液 0.3%投与群の治癒率は対照物質投与群に対し有意な差を認めた。また、両製剤群間では有意な差は認められず、生物学的同等性が確認された¹¹⁾。

	治癒率 (%)
本剤	69.5±1.95 ^{#,##}
ヒアレインミニ点眼液0.3%	70.2±2.71 ^{#,##}
生理食塩液	60.2±2.58
基剤	56.7±1.67

: p<0.05 (Dunnnettの多重比較検定、対生理食塩液) (平均値±標準誤差、各群n=6)

: p<0.01 (Dunnnettの多重比較検定、対基剤)

⑥強制開瞼ドライアイモデルに対する治療効果

ウサギの眼瞼を強制的に開瞼してドライアイ角膜上皮障害モデルを作製し、本剤、ヒアレイニンミニ点眼液 0.3% 又は対照物質（生理食塩液又は基剤）を点眼して 3 時間後に障害部位をメチレンブルーで染色し、その色素抽出量から角膜上皮障害に対する治癒作用を比較検討した。その結果、本剤及びヒアレイニンミニ点眼液 0.3% 投与群の色素抽出量は対照物質投与群に対し有意な差を認めた。また、両製剤群間では有意な差は認められず、生物学的同等性が確認された¹¹⁾。

	色素抽出量 (μg)
本剤	1.24 \pm 0.13 ^{#,##}
ヒアレイニンミニ点眼液0.3%	1.19 \pm 0.13 ^{#,##}
生理食塩液	2.49 \pm 0.11
基剤	2.50 \pm 0.08

: p<0.05 (Dunnettの多重比較検定、対生理食塩液)

: p<0.05 (Dunnettの多重比較検定、対基剤)

(平均値 \pm 標準誤差、各群n=7)

(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

(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

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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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 (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

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

設定されていない

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

設定されていない

(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

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には診断又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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

診断又は治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

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

	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
眼	眼のそう痒感	眼刺激、眼脂、結膜充血、 眼の異物感、眼瞼炎、結膜炎	びまん性表層角膜炎等 の角膜障害、眼痛

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

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

- ・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こと。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。

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」参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 眼粘膜刺激試験

ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「科研」、ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「科研」について、ウサギを用いた眼粘膜刺激性試験を行った結果、いずれの製剤においても刺激性は認められなかった¹¹⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない
有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

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：ヒアレイン点眼液、ヒアレインミニ点眼液、オベガン、
アルツディスポ関節注 25mg 等
同 効 薬：グルタチオン、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム、
フラビンアデニンジヌクレオチド 等

7. 国際誕生年月日

1980年7月22日

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

〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1% 「科研」〉

履歴	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) アイケア 0.1	2000年3月13日	21200AMZ00261000	2000年7月7日	2000年7月13日
(販売名変更) アイケア点眼液 0.1%	2007年8月16日	21900AMX01181000	2007年12月21日	2007年12月21日
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1% 「科研」	2019年12月27日	30100AMX00389000	2020年12月11日	2020年12月11日

〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3% 「科研」〉

履歴	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) アイケア点眼液 0.3%	2012年2月15日	22400AMX00407000	2012年6月22日	2012年6月25日
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3% 「科研」	2019年12月27日	30100AMX00390000	2020年12月11日	2020年12月11日

X. 管理的事項に関する項目

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

該当しない

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

該当しない

13. 各種コード

製品名	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 点眼液 0.1% 「科研」	1319720Q3221	1319720Q3221	112294702	621229401
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3% 「科研」	1319720Y2179	1319720Y2179	121674501	622167402

14. 保険給付上の注意

ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「科研」及びヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「科研」は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性に関する試験
- 2) 北野周作 他：日本眼科紀要. 1993 ; 44 : 487-497
- 3) 榛村重人 他：あたらしい眼科. 1993 ; 10 : 611-616
- 4) 糸井素純 他：あたらしい眼科. 1993 ; 10 : 617-626
- 5) 北野周作 他：あたらしい眼科. 1993 ; 10 : 603-610
- 6) Nakamura, M. et al. : J. Cellular Physiol.1994 ; 159 : 415-422
- 7) Nakamura, M. et al. : Current Eye Res.1994 ; 13 : 385-388
- 8) Nakamura, M. et al. : Cornea.1993 ; 12 : 433-436
- 9) 中村雅胤 他：日本眼科紀要. 1995 ; 46 : 1256-1260
- 10) Nakamura, M. et al. : Current Eye Res.1992 ; 11 : 981-986
- 11) 社内資料：生物学的同等性に関する試験、眼粘膜刺激性に関する試験

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）

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) 粉碎

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

(1) 提供用資料

該当資料なし

(2) GS1 コード

販売名	包装	GS1 コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「科研」	5mL× 10 本	(01)14987399 088020	(01)04987399 088016
	5mL× 50 本	(01)14987399 088037	
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「科研」	5mL× 10 本	(01)14987399 088068	(01)04987399 088054

