

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%「わかもと」**ヒアルロン酸Na点眼液 0.3%「わかもと」**

HYALURONATE Na OPHTHALMIC SOLUTION 0.1%/0.3%「WAKAMOTO」

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%「わかもと」 ：1mL中に精製ヒアルロン酸ナトリウム 1mgを含有 ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」 ：1mL中に精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mgを含有
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 薬価基準収載年月日 ・発売年月日	ヒアルロン酸Na点眼液 0.1%「わかもと」 製造販売承認年月日：2012年1月26日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 発売年月日：2012年6月22日 ヒアルロン酸Na点眼液 0.3%「わかもと」 製造販売承認年月日：2017年8月15日 薬価基準収載年月日：2017年12月8日 発売年月日：2017年12月22日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：わかもと製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	わかもと製薬株式会社 メディカルインフォメーション TEL：03-3279-0379 FAX：03-3279-1272 医療関係者向けホームページ：https://www.wakamoto-pharm.co.jp/

本IFは2021年7月改訂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 <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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	13
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	13
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	13
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	9. 高齢者への投与	14
7. CAS登録番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	14
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	14
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	14
3. 有効成分の確認試験法	3	14. 適用上の注意	14
4. 有効成分の定量法	3	15. その他の注意	14
IV. 製剤に関する項目	4	16. その他	14
1. 剤形	4	IX. 非臨床試験に関する項目	15
2. 製剤の組成	4	1. 薬理試験	15
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	2. 毒性試験	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	X. 管理的事項に関する項目	16
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	16
6. 溶解後の安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	16
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	3. 貯法・保存条件	16
8. 溶出性	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	16
9. 生物学的試験法	6	5. 承認条件等	16
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	6. 包装	16
11. 製剤中の有効成分の定量法	6	7. 容器の材質	16
12. 力価	6	8. 同一成分・同効薬	16
13. 混入する可能性のある夾雑物	6	9. 国際誕生年月日	16
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	17
15. 刺激性	6	11. 薬価基準収載年月日	17
16. 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	17
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	17
1. 効能又は効果	7	14. 再審査期間	17
2. 用法及び用量	7	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	17
3. 臨床成績	7	16. 各種コード	17
VI. 薬効薬理に関する項目	8	17. 保険給付上の注意	17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	XI. 文献	18
2. 薬理作用	8	1. 引用文献	18
VII. 薬物動態に関する項目	11	2. その他の参考文献	18
1. 血中濃度の推移・測定法	11	XII. 参考資料	18
2. 薬物速度論的パラメータ	11	1. 主な外国での発売状況	18
3. 吸収	11	2. 海外における臨床支援情報	18
4. 分布	12	XIII. 備考	18
5. 代謝	12	その他の関連資料	18
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		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」及びヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」は、精製ヒアルロン酸ナトリウムを主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、水分保持作用を有し、ドライアイ、コンタクトレンズ装用等による角結膜上皮障害に対して優れた効果を示すことから、広く臨床で使用されている。

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」は2012年1月に、ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」は2017年8月に、後発医薬品として製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ヒアルロン酸ナトリウム点眼液の後発医薬品である。
- (2) 生物学的同等性試験により、標準製剤との同等性が確認されている。
(「VI. 薬効薬理に関する項目-2.薬理作用」の項 参照)
- (3) 角結膜上皮障害に対する治療効果を有する。
- (4) 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ため、副作用発現頻度は不明である。

主な副作用（頻度不明）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。

(「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-8.副作用」の項 参照)

II. 名称に関する項目

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%「わかもと」

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」

(2) 洋名

HYALURONATE Na OPHTHALMIC SOLUTION 0.1%「WAKAMOTO」

HYALURONATE Na OPHTHALMIC SOLUTION 0.3%「WAKAMOTO」

(3) 名称の由来

有効成分名、剤形、濃度及び社名

(平成17年9月22日付け薬食審査発第0922001号に基づく)

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

精製ヒアルロン酸ナトリウム (JAN)

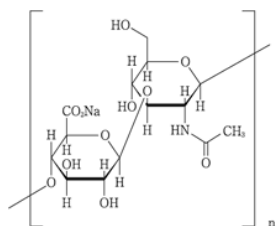
(2) 洋名(命名法)

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：(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_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

該当資料なし

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

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

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

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

剤形の区分：点眼剤

外観及び性状：無色澄明の粘稠性のある水性点眼剤

(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%「わかもと」

キャップの色：水色

キャップ天面：

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」

キャップの色：空色（ブルーグレー）

(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）

粘度（動粘度）：3.0～4.0mm²/s 又は 17～30 mm²/s（30±0.1℃、第1法）

(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

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」：1mL中に精製ヒアルロン酸ナトリウム1mgを含有

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」：1mL中に精製ヒアルロン酸ナトリウム3mgを含有

(2) 添加物

イプシロン-アミノカプロン酸、塩化ナトリウム、塩化カリウム、エデト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物、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

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

<ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」>

長期保存試験¹⁾、加速試験²⁾、苛酷試験（熱³⁾・光⁴⁾）

試験項目：性状、確認試験*、浸透圧比、pH、粘度、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験**、無菌試験**、含量

*：加速試験のみ実施

**：長期保存試験、加速試験のみ実施

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	25±2℃、60±5%RH	36 ヶ月	最終包装	規格に適合	
加速試験	40±1℃、75±5%RH、暗所	6 ヶ月	ポリプロピレン製点眼ボトル	規格に適合	
苛酷試験	熱	5℃、暗所	6 ヶ月	ポリプロピレン製点眼ボトル (シュリンクなし)	規格に適合
		60℃、暗所	20 日		規格に適合
	光	25℃、60%RH 白色蛍光灯及び 近紫外蛍光灯	120 万 lx・hr	ポリプロピレン製点眼ボトル (横転) (シュリンクなし)	規格に適合
			120 万 lx・hr 及び 200W・h/m ²		規格に適合

開封後安定性試験（熱⁵⁾・光⁶⁾）

試験項目：性状、浸透圧比、pH、粘度、不溶性異物試験、含量

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
熱	5±3℃、暗所	1 ヶ月	ポリプロピレン製点眼ボトル (シュリンクなし)	規格に適合
	25±1℃、60±5%RH、暗所	1 ヶ月		規格に適合
	40±1℃、75±5%RH、暗所	1 ヶ月		規格に適合
光	25±1℃、60±5%RH 白色蛍光灯 3000lx	60 万 lx・hr	ポリプロピレン製点眼ボトル (横転) (シュリンクなし)	規格に適合

<ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」>

加速試験⁷⁾

試験項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、粘度、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験、含量

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃、75±5%RH、暗所	6 ヶ月	ポリエチレン製点眼ボトル	規格に適合

開封後安定性試験（熱⁸⁾・光⁹⁾）

試験項目：性状、浸透圧比、pH、粘度、不溶性異物試験、含量

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
熱	40±2℃、75±5%RH	1 ヶ月	ポリエチレン製点眼ボトル (シュリンクなし)	規格に適合
光	25±2℃、湿度：成り行き 2500lx (D65)	60 万 lx・hr	ポリエチレン製点眼ボトル (横転) (シュリンクなし)	規格に適合

IV. 製剤に関する項目

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

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

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

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

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)

該当しない

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：角結膜上皮の障害部位で作用する。

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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

<生物学的同等性試験>

①ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」

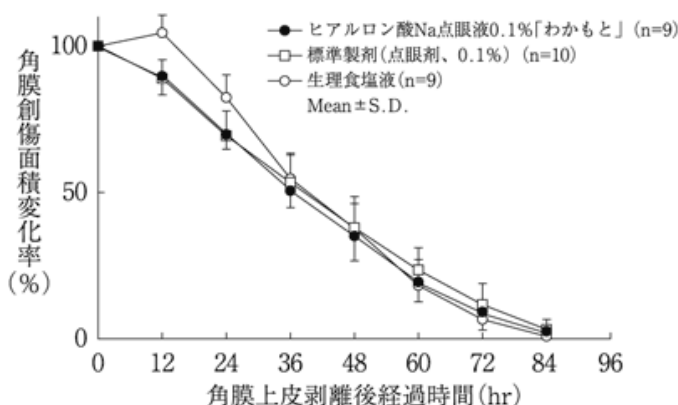
●外科的剥離による実験的角膜上皮剥離モデル¹⁰⁾

対象：白色ウサギ 28 例

[本剤群：9 例、標準製剤（点眼剤、0.1%）群：10 例、生理食塩液群：9 例]

方法：白色ウサギに対し実体顕微鏡下で角膜上皮及び角膜実質の上層を剥離し、本剤（ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」）、標準製剤（点眼剤、0.1%）及び生理食塩液50 μ Lを角膜上皮剥離当日より1日4回、4日間点眼した。標準製剤群が効果を示した測定時間での角膜創傷面積変化率を指標として90%信頼区間法にて統計解析を行い、同等性を判定した。

結果：本剤群、標準製剤群共に角膜上皮剥離後12及び24時間で生理食塩液群との間に角膜創傷面積変化率の有意な差が認められた。また、両群の平均値の差の90%信頼区間はいずれも標準製剤群の平均値の $\pm 20\%$ 以内を満たすことから、両剤の生物学的同等性が確認された。



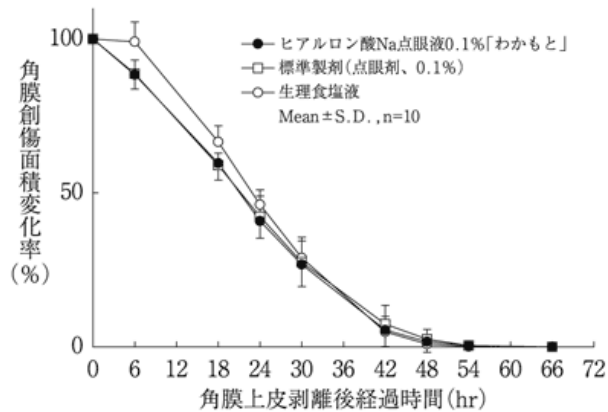
●n-ヘプタノール損傷による実験的角膜上皮剥離モデル¹⁰⁾

対象：白色ウサギ 30 例

[本剤群：10 例、標準製剤（点眼剤、0.1%）群：10 例、生理食塩液群：10 例]

方法：白色ウサギの角膜に、n-ヘプタノールに浸漬させた濾紙を60秒間附着させ、除去後角膜上皮を剥離し、本剤、標準製剤及び生理食塩液50 μ Lを角膜上皮剥離当日より1日4回、3日間点眼した。標準製剤群が効果を示した測定時間での角膜創傷面積変化率を指標として90%信頼区間法にて統計解析を行い、同等性を判定した。

結果：本剤群、標準製剤群共に角膜上皮剥離後6及び18時間で生理食塩液群との間に角膜創傷面積変化率の有意な差が認められた。また、両群の平均値の差の90%信頼区間はいずれも標準製剤群の平均値の $\pm 20\%$ 以内を満たすことから、両剤の生物学的同等性が確認された。



②ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」

●外科的剥離による実験的角膜上皮剥離モデル¹¹⁾

対象：日本白色種雄性ウサギ 30例

[本剤群：10例、標準製剤群（点眼剤、0.3%）：10例、生理食塩液群：10例]

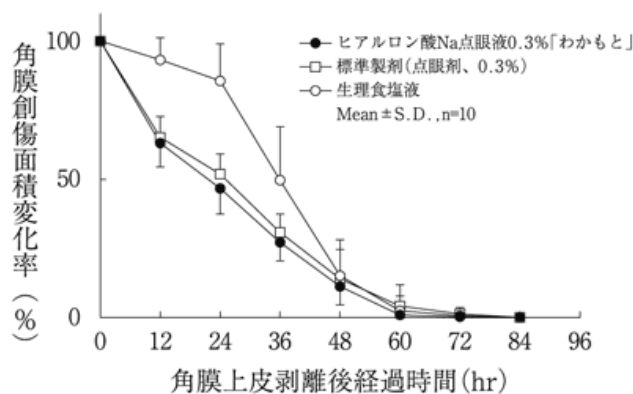
方法：ウサギの角膜上皮及び角膜実質層の上層を剥離し、本剤、標準製剤（点眼剤、0.3%）及び生理食塩液50 μ Lを角膜上皮剥離当日より1日4回、4日間点眼した。

角膜剥離直後、12、24、36、48、60、72及び84時間後にフルオレセイン試験紙で角膜創傷部分を染色、紫色光を当てながら撮影した画像より角膜創傷面積（mm²）、角膜上皮剥離作製直後の面積に対する割合（角膜創傷面積率）を算出した。

また、直線台形法にて角膜創傷面積率－時間曲線下面積（AUC）を算出した。

結果：角膜創傷面積率において、本剤群及び標準製剤群で生理食塩液群と比較して、角膜剥離後12、24及び36時間で統計学的に有意な差が認められた。また、AUCにおいても生理食塩液群と比較した結果、統計学的に有意な差が認められた。

本剤群と標準製剤群との比較では、角膜創傷面積率及びAUCのいずれにおいても統計学的に有意な差が認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。



●n-ヘプタノール損傷による実験的角膜上皮剥離モデル¹¹⁾

対象：日本白色種雄性ウサギ30例

[本剤群：10例、標準製剤群（点眼剤、0.3%）：10例、生理食塩液群：10例]

方法：ウサギの角膜上皮に n-ヘプタノールを浸したろ紙を 60 秒間付着させ、角膜上皮を剥離した。本剤、標準製剤（点眼剤、0.3%）及び生理食塩液 50 μ L を角膜上皮剥離当日より 1 日 4 回、3 日間点眼した。

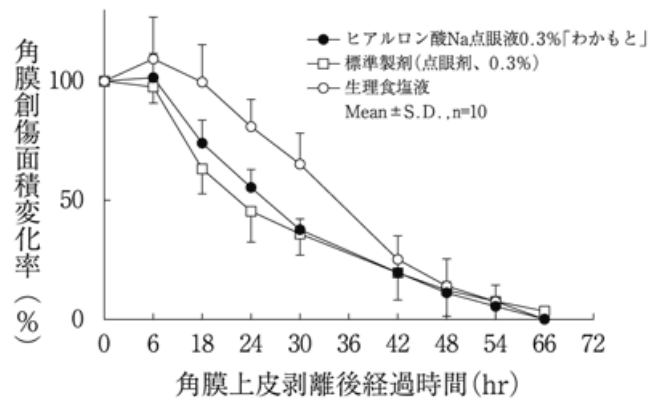
角膜剥離直後、6、18、24、30、42、48、54 及び 66 時間後にフルオレセイン試験紙で角膜創傷部分を染色、紫色光を当てながら撮影した画像より角膜創傷面積（mm²）、角膜上皮剥離作製直後の面積に対する割合（角膜創傷面積率）を算出した。

また、直線台形法にて角膜創傷面積率－時間曲線下面積（AUC）を算出した。

VI. 薬効薬理に関する項目

結果：角膜創傷面積率において本剤群及び標準製剤群で生理食塩液群と比較して、角膜剥離後 18、24 及び 30 時間で統計学的に有意な差が認められた。また、AUC においても生理食塩液群と比較した結果、統計学的に有意な差が認められた。

本剤群と標準製剤群との比較では、角膜創傷面積率及び AUC のいずれにおいても統計学的に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。



●ドライアイモデルに対する角膜乾燥防止効果¹¹⁾

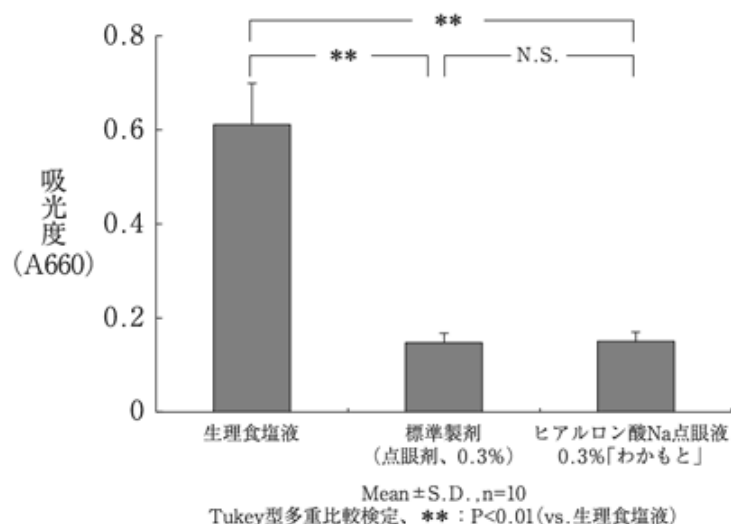
対象：日本白色種雄性ウサギ30例

[本剤群：10例、標準製剤群（点眼剤、0.3%）：10例、生理食塩液群：10例]

方法：ウサギを強制開眼した直後、本剤、標準製剤（点眼剤、0.3%）及び生理食塩液100 μ Lを点眼し、点眼3 時間後に角膜上皮障害部位をメチレンブルーで染色した。

角膜からの抽出液について、660nmにおける吸光度を測定した。

結果：抽出液の吸光度において、本剤群及び標準製剤群の平均値±標準偏差はそれぞれ0.150±0.020、0.147±0.021であった。（生理食塩液群の平均値±標準偏差：0.611±0.088）両製剤群とも生理食塩液群との比較で統計学的に有意な差が認められ、本剤群と標準製剤群との比較では、有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。



角膜創傷面積変化率等のパラメータは、被験個体の選択、測定回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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

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ため、副作用発現頻度は不明である。

(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

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。

	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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) 投与経路：点眼用にのみ使用すること。

(2) 投与时：

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

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

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：該当しない
有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期間：3年

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) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(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 参照
- ・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

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%「わかもと」 5mL×5本、5mL×10本
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」 5mL×10本

7. 容器の材質

	ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」	ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」
ボトル	ポリプロピレン	ポリエチレン
キャップ	ポリプロピレン	ポリプロピレン
中栓	ポリエチレン	ポリエチレン
ラベル	ポリエチレンテレフタレート	ポリエチレンテレフタレート

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ヒアレイン点眼液0.1%、ヒアレイン点眼液0.3%
同効薬：コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

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

	ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」	ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」
承認年月日	2012年1月26日	2017年8月15日
承認番号	22400AMX00069	22900AMX00651

11. 薬価基準収載年月日

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」：2012年6月22日

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」：2017年12月8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

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。

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	レセプト電算コード
ヒアルロン酸Na点眼液0.1% 「わかもと」	121498701	1319720Q3175	622149801
ヒアルロン酸Na点眼液0.3% 「わかもと」	125744101	1319720Y2012 (1319720Y2136*)	個別：622574401 統一：622772000

*個別医薬品コード（YJコード）

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

- 1) わかもと製薬株式会社 社内資料 [0.1% 長期保存試験]
- 2) わかもと製薬株式会社 社内資料 [0.1% 加速試験]
- 3) わかもと製薬株式会社 社内資料 [0.1% 苛酷試験]
- 4) わかもと製薬株式会社 社内資料 [0.1% 苛酷試験 (光安定性)]
- 5) わかもと製薬株式会社 社内資料 [0.1% 開封後安定性試験]
- 6) わかもと製薬株式会社 社内資料 [0.1% 開封後安定性試験 (光安定性)]
- 7) わかもと製薬株式会社 社内資料 [0.3% 加速試験]
- 8) わかもと製薬株式会社 社内資料 [0.3% 開封後安定性試験]
- 9) わかもと製薬株式会社 社内資料 [0.3% 開封後安定性試験 (光安定性)]
- 10) わかもと製薬株式会社 社内資料 [0.1% 生物学的同等性試験]
- 11) わかもと製薬株式会社 社内資料 [0.3% 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 解説書, 廣川書店, p.C-4033 (2016)
- ・ 第17改正日本薬局方 解説書, 廣川書店, p.C-4041 (2016)

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

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