2024 年 5 月改訂（第 6 版）

日本標準商品分類番号　871319

# 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%「わかもと」
# ヒアルロン酸Na点眼液 0.3%「わかもと」

HYALURONATE Na OPHTHALMIC SOLUTION「WAKAMOTO」

<table>
<tr><td>剤形</td><td>点眼剤</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点眼液0.1%「わかもと」：<br>1mL中精製ヒアルロン酸ナトリウム1mg<br>ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」：<br>1mL中精製ヒアルロン酸ナトリウム3mg</td></tr>
<tr><td>一般名</td><td>和名：精製ヒアルロン酸ナトリウム（JAN）<br>洋名：Purified Sodium Hyaluronate（JAN）</td></tr>
<tr><td>製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>販売開始年月日</td><td><table>
<tr><td>販売名</td><td>ヒアルロン酸Na点眼液<br>0.1%「わかもと」</td><td>ヒアルロン酸Na点眼液<br>0.3%「わかもと」</td></tr>
<tr><td>製造販売承認年月日</td><td>2012年1月26日</td><td>2017年8月15日</td></tr>
<tr><td>薬価基準収載年月日</td><td>2012年6月22日</td><td>2017年12月8日</td></tr>
<tr><td>販売開始年月日</td><td>2012年6月22日</td><td>2017年12月22日</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名</td><td>製造販売元：わかもと製薬株式会社</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>わかもと製薬株式会社　メディカルインフォメーション<br>TEL：03-3279-0379　FAX：03-3279-1272<br>医療関係者向けホームページ：https://www.wakamoto-pharm.co.jp/</td></tr>
</table>

本ＩＦは 2023 年 9 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（http://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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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 ..... 1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 ..... 1
6．ＲＭＰの概要 ..... 1

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

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

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

V. 治療に関する項目 ..... 7
1．効能又は効果 ..... 7
2．効能又は効果に関連する注意 ..... 7
3．用法及び用量 ..... 7
4．用法及び用量に関連する注意 ..... 7
5．臨床成績 ..... 7

VI. 薬効薬理に関する項目 ..... 9
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..... 9
2．薬理作用 ..... 9

VII. 薬物動態に関する項目 ..... 12
1．血中濃度の推移 ..... 12
2．薬物速度論的パラメータ ..... 12
3．母集団（ポピュレーション）解析 ..... 12
4．吸収 ..... 12
5．分布 ..... 12
6．代謝 ..... 13
7．排泄 ..... 13
8．トランスポーターに関する情報 ..... 13
9．透析等による除去率 ..... 13
10．特定の背景を有する患者 ..... 13
11．その他 ..... 13

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..... 14
1．警告内容とその理由 ..... 14
2．禁忌内容とその理由 ..... 14
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ..... 14
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ..... 14
5．重要な基本的注意とその理由 ..... 14
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ..... 14
7．相互作用 ..... 15
8．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

IX. 非臨床試験に関する項目 ..... 16
1．薬理試験 ..... 16
2．毒性試験 ..... 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
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 ..... 17
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 17
11．再審査期間 ..... 17
12．投薬期間制限に関する情報 ..... 17
13．各種コード ..... 18
14．保険給付上の注意 ..... 18

XI. 文献 ..... 19
1．引用文献 ..... 19
2．その他の参考文献 ..... 19

XII. 参考資料 ..... 20
1．主な外国での発売状況 ..... 20
2．海外における臨床支援情報 ..... 20

XIII. 備考 ..... 20
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 ..... 20
2．その他の関連資料 ..... 20

# 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．製品の治療学的特性

(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。

（Ⅵ.2.(1)**作用部位・作用機序**の項参照）

(2) ウサギ実験的角膜上皮剥離モデルにおける生物学的同等性試験により、ヒアレイン点眼液0.1%及びヒアレイン点眼液0.3%との同等性が確認されている。

（Ⅵ.2.(2)**薬効を裏付ける試験成績**の項参照）

(3) ウサギドライアイモデルにおける生物学的同等性試験により、ヒアレイン点眼液0.3%との同等性が確認されている。

（Ⅵ.2.(2)**薬効を裏付ける試験成績**の項参照）

(4) 主な副作用として、眼のそう痒感、眼刺激、眼脂などがあらわれることがある。

（Ⅷ.8.(2)**その他の副作用**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 | 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%「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）

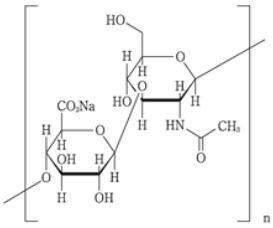
### (2) 洋名（命名法）

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：$(C_{14}H_{20}NNaO_{11})n$
分子量：平均分子量50万～149万

## ５．化学名（命名法）又は本質

該当資料なし

## ６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

# 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 | 日本薬局方の溶解度表記 |
|---|---|
| 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

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、定量法

日本薬局方「精製ヒアルロン酸ナトリウム」による

確認試験法：

(1) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法

(2) ナトリウム塩の定性反応（1）

定量法：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

点眼剤

### (2) 製剤の外観及び性状

無色澄明の粘稠性のある水性の液

### (3) 識別コード

該当しない

＜参考＞

| 販売名 | 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」 |
|---|---|---|
| キャップの色 | 水色 | 空色（ブルーグレー） |
| キャップ天面 | | ― |

### (4) 製剤の物性

pH：6.0～7.0

浸透圧比：0.9～1.1

粘度（動粘度）：3.0～4.0mm$^2$/s 又は 17~30 mm$^2$/s（30±0.1℃、第1法）

### (5) その他

無菌製剤である

## ２．製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| 販売名 | 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」 |
|---|---|---|
| 有効成分 | 1mL中精製ヒアルロン酸ナトリウム1mg | 1mL中精製ヒアルロン酸ナトリウム3mg |
| 添加剤 | 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 | |

### (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

＜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 ヵ月 | 最終包装 | 規格内 |
| 加速試験 | | 40±1℃、75±5%RH、暗所 | 6 ヵ月 | ポリプロピレン製点眼容器 | 規格内 |
| 苛酷試験 | 熱 | 5℃、暗所 | 6 ヵ月 | ポリプロピレン製点眼容器（シュリンクなし） | 規格内 |
| | | 60℃、暗所 | 30 日 | | 20 日まで規格内（30 日で粘度が規格外） |
| | 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容器（シュリンクなし）、容器横転 | 規格内 |
| | | | 120 万 lx･hr 及び 200W・h/m$^2$ | | 規格内 |

測定項目：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

開封後安定性試験（熱[5)]・光[6)]）

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|---|---|---|---|---|
| 熱 | 5±3℃、暗所 | 1 ヵ月 | ポリプロピレン製点眼容器（シュリンクなし） | 規格内 |
| | 25±1℃、60±5%RH、暗所 | 1 ヵ月 | | 規格内 |
| | 40±1℃、75±5%RH、暗所 | 1 ヵ月 | | 規格内 |
| 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容器（シュリンクなし）、容器横転 | 規格内 |

測定項目：性状、浸透圧比、pH、粘度、不溶性異物試験、含量

＜ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「わかもと」＞

加速試験[7)]

| 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 ヵ月 | ポリエチレン製点眼容器 | 規格内 |

測定項目：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

開封後安定性試験（熱[8)]・光[9)]）

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|---|---|---|---|---|
| 熱 | 40±2℃、75±5%RH | 1 ヵ月 | ポリエチレン製点眼容器（シュリンクなし） | 規格内 |
| 光 | 25±2℃、湿度成り行き 2500lx（D65） | 60 万 lx･hr | ポリエチレン製点眼容器（シュリンクなし）、容器横転 | 規格内 |

測定項目：性状、浸透圧比、pH、粘度、不溶性異物試験、含量

## 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（物理化学的変化）

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

該当しない

### (2) 包装

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」
　プラスチック点眼容器：5mL×5本、5mL×10本
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」
　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

| | 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 |
| 中栓 | ポリエチレン | |
| キャップ | ポリプロピレン | |
| ラベル | ポリエチレンテレフタレート | |

## 11．別途提供される資材類

該当資料なし

## 12．その他

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」　1滴：約46μL
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」　1滴：約41μL

# 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

該当資料なし

### (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

国内第Ⅲ相試験①

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2%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、2%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。0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液群の副作用は、55例中1例（1.8%）に認められ、しみる1例であった[10)]。

#### 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

該当しない

#### 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

該当しない

# 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

グルタチオン、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

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

作用部位：角結膜上皮の障害部位

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[11)、12)]。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[13)]。

### (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[14)]。

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[15)]（*in vitro*）。

3) 保水作用

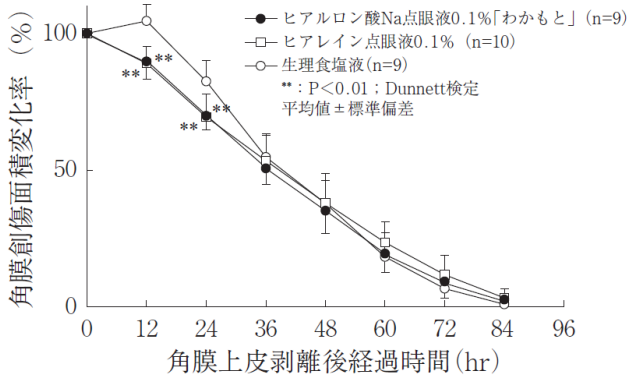
0.1～1.0%ヒアルロン酸ナトリウム溶液を寒天平板に滴下したとき、水分蒸発による寒天重量の減少は濃度依存的に抑制された[13)]（*in vitro*）。

4) 生物学的同等性試験

〈0.1%製剤〉

①実験的角膜上皮剥離モデルに対する治療効果（外科的剥離）

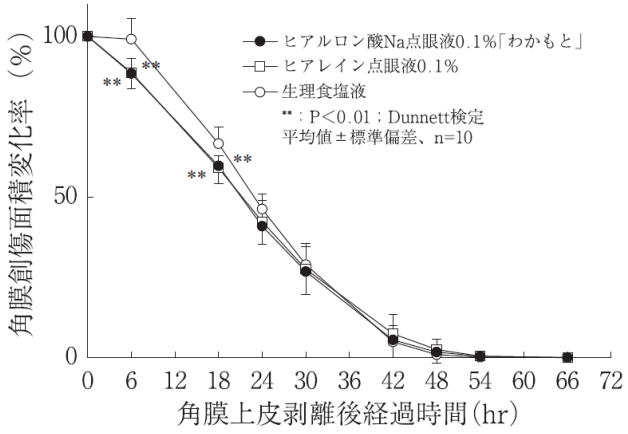
ウサギの角膜上皮剥離モデルを用い、本剤0.1%、ヒアレイン点眼液0.1%又は生理食塩液を角膜上皮剥離当日より1日4回、4日間点眼し、角膜創傷面積変化率を同等性の指標として創傷治癒効果を比較した。その結果、角膜上皮剥離後12及び24時間において、本剤0.1%群及びヒアレイン点眼液0.1%群の角膜創傷面積変化率は生理食塩液群と比較し有意に低く、また、本剤0.1%群及びヒアレイン点眼液0.1%群の平均値の差の90%信頼区間はヒアレイン点眼液0.1%群の平均値の±20%以内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された[16)]。




角膜創傷面積変化率の推移

②実験的角膜上皮剥離モデルに対する治療効果（n-ヘプタノール損傷）

n-ヘプタノールにより損傷させたウサギ角膜上皮剥離モデルを用い、本剤0.1%、ヒアレイン点眼液0.1%又は生理食塩液を角膜上皮剥離当日より1日4回、3日間点眼し、角膜創傷面積変化率を指標として創傷治癒効果を比較した。その結果、角膜上皮剥離後6及び18時間において、本剤0.1%群及びヒアレイン点眼液0.1%群の角膜創傷面積変化率は生理食塩液群と比較し有意に低く、また、本剤0.1%群及びヒアレイン点眼液0.1%群の平均値の差の90%信頼区間はヒアレイン点眼液0.1%群の平均値の±20%以内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された[16)]。

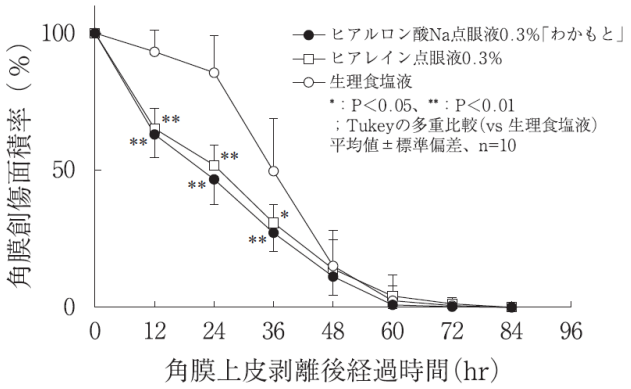



角膜創傷面積変化率の推移

〈0.3%製剤〉

①実験的角膜上皮剥離モデルに対する治療効果（外科的剥離）

ウサギの角膜上皮剥離モデルを用い、本剤0.3%、ヒアレイン点眼液0.3%又は生理食塩液を角膜上皮剥離当日より1日4回、4日間点眼し、角膜創傷面積率及び角膜創傷面積率－時間曲線下面積（AUC）を同等性の指標として比較した。その結果、角膜創傷面積率は、本剤0.3%群及びヒアレイン点眼液0.3%群で角膜上皮剥離後12時間より減少が認められ、12、24及び36時間で生理食塩液群と比較し有意に小さく、AUCにおいても生理食塩液群と比較し有意な差が認められた。また、いずれの指標も本剤0.3%群とヒアレイン点眼液0.3%群の間に有意な差が認められなかったことから、両剤の生物学的同等性が確認された[17)]。

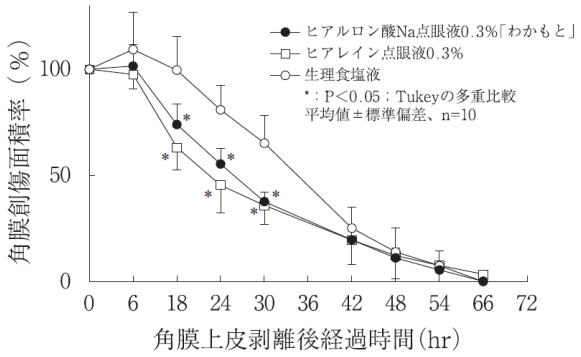



角膜創傷面積率の推移

②実験的角膜上皮剥離モデルに対する治療効果（n-ヘプタノール損傷）

n-ヘプタノールにより損傷させたウサギ角膜上皮剥離モデルを用い、本剤0.3%、ヒアレイン点眼液0.3%又は生理食塩液を角膜上皮剥離当日より1日4回、3日間点眼し、角膜創傷面積率及び角膜創傷面積率－時間曲線下面積（AUC）を同等性の指標として比較した。その結果、角膜創傷面積

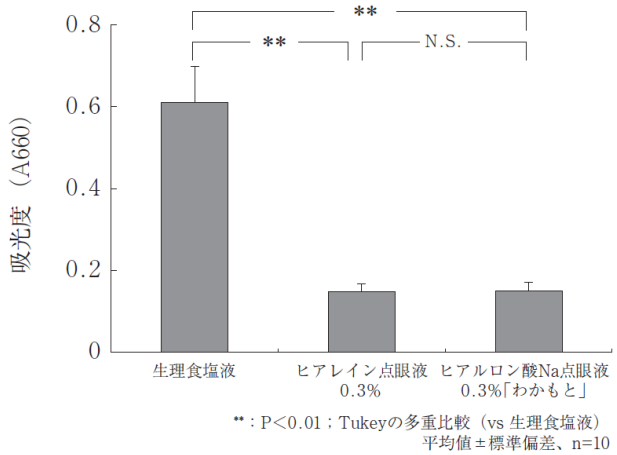
率は本剤0.3%群及びヒアレイン点眼液0.3%群で角膜上皮剥離後18時間より減少が認められ、18、24及び30時間で生理食塩液群と比較し有意に小さく、AUCにおいても生理食塩液群と比較し有意な差が認められた。また、いずれの指標も本剤0.3%群とヒアレイン点眼液0.3%群の間に有意な差が認められなかったことから、両剤の生物学的同等性が確認された[17)]。




角膜創傷面積率の推移

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を用い、本剤、ヒアレイン点眼液0.3%、生理食塩液を100μL点眼し、その3時間後に角膜上皮障害部位を染色した。角膜からの抽出液の吸光度を角膜乾燥防止効果の指標としてTukey型多重比較検定にて比較した。その結果、本剤0.3%群及びヒアレイン点眼液0.3%群は生理食塩液群との間に有意な差が認められ、また、本剤0.3%群とヒアレイン点眼液0.3%群の間に有意な差が認められなかったことから、両剤の生物学的同等性が確認された[17)]。




角膜からの抽出液の吸光度

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

### (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。
・ソフトコンタクトレンズを装用したまま使用しないこと。

（解説）

・容器の先端が直接目に触れると、眼脂や雑菌等により薬液が汚染される可能性がある。
・複数の点眼剤を短い間隔で点眼すると、初めに点眼した薬剤が後から点眼した薬剤によって結膜嚢から流され、薬剤の有効性が低下する可能性がある。
・ベンザルコニウム塩化物がソフトコンタクトレンズに影響する可能性がある。

## 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

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

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

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

設定されていない

## 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

先発医薬品名：ヒアレイン点眼液0.1%、ヒアレイン点眼液0.3%

## ７．国際誕生年月日

1980年7月

## 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

| | 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 |
|---|---|---|---|---|
| ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「わかもと」 | 2012年1月26日 | 22400AMX00069000 | 2012年6月22日 | 2012年6月22日 |
| ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」 | 2017年8月15日 | 22900AMX00651000 | 2017年12月8日 | 2017年12月22日 |

## 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

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

## 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点眼液0.1%「わかもと」 | 1319720Q3175 | 1319720Q3175 | 121498701 | 622149801 |
| ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「わかもと」 | 1319720Y2012 | 1319720Y2136 | 125744101 | 個別：622574401<br>統一：622772000 |

## 14. 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）北野周作 他：日本眼科紀要. 1993；44：487-497
11）Nakamura M, et al.：J Cellular Physiol.1994；159：415-422
12）Nakamura M, et al.：Current Eye Res. 1994；13：385-388
13）Nakamura M, et al.：Cornea. 1993；12：433-436
14）中村雅胤 他：日本眼科紀要. 1995；46：1256-1260
15）Nakamura M, et al.：Current Eye Res. 1992；11：981-986
16）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］
17）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

・第十八改正日本薬局方解説書．廣川書店，2021
・日本薬局方医薬品情報 JPDI 2016

# 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

# 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

該当資料なし