

## 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%「ニットー」**  
**ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「ニットー」**  
Hyaluronate Na Ophthalmic Solution 0.1%「NITTO」  
Hyaluronate Na Ophthalmic Solution 0.3%「NITTO」

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%「ニットー」: 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%「ニットー」: 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・販売開始年月日		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% 「ニットー」	2019年7月24日 (販売名変更)	2020年6月19日 (販売名変更)	2001年7月30日
	ヒアルロン酸Na 点眼液0.3% 「ニットー」	2019年7月24日 (販売名変更)	2020年6月19日 (販売名変更)	2013年6月21日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:東亜薬品株式会社 発売元:日東メディック株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	日東メディック株式会社 おくすり相談窓口 TEL:03-3523-0345 FAX:03-6264-4086 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nittomedic.co.jp/info/">https://www.nittomedic.co.jp/info/</a>			

本IFは2023年7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。

## 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て、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I F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、I F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	8. トランスポーターに関する情報	13
1. 開発の経緯	1	9. 透析等による除去率	13
2. 製品の治療学的特性	1	10. 特定の背景を有する患者	13
3. 製品の製剤学的特性	1	11. その他	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	14
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	14
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	14
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	14
2. 一般名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	14
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	14
5. 化学名(命名法)又は本質	3	8. 副作用	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
III. 有効成分に関する項目	4	10. 過量投与	15
1. 物理化学的性質	4	11. 適用上の注意	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	12. その他の注意	15
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	16
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	16
1. 剤形	5	2. 毒性試験	16
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	17
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	1. 規制区分	17
4. 力価	5	2. 有効期間	17
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	3. 包装状態での貯法	17
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	4. 取扱い上の注意	17
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	5. 患者向け資料	17
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	6. 同一成分・同効薬	17
9. 溶出性	7	7. 国際誕生年月日	17
10. 容器・包装	7	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
11. 別途提供される資料類	7	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
12. その他	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	17
V. 治療に関する項目	8	11. 再審査期間	18
1. 効能又は効果	8	12. 投薬期間制限に関する情報	18
2. 効能又は効果に関連する注意	8	13. 各種コード	18
3. 用法及び用量	8	14. 保険給付上の注意	18
4. 用法及び用量に関連する注意	8	XI. 文献	19
5. 臨床成績	8	1. 引用文献	19
VI. 薬効薬理に関する項目	9	2. その他の参考文献	19
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9	XII. 参考資料	20
2. 薬理作用	9	1. 主な外国での発売状況	20
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. 海外における臨床支援情報	20
1. 血中濃度の推移	12	XIII. 備考	21
2. 薬物速度論的パラメータ	12	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
3. 母集団(ポピュレーション)解析	12	2. その他の関連資料	21
4. 吸収	12		
5. 分布	12		
6. 代謝	13		
7. 排泄	13		

## 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は、平均分子量 50 万～149 万の鶏冠に由来する成分であり、角結膜上皮障害に対する薬理作用が見出され、本邦では 1995 年より点眼剤として販売されている。

0.1% 製剤は、ヒアルロン酸ナトリウムを 0.1% 含有する角結膜上皮障害治療用点眼剤であり、後発医薬品として、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実施し、2000 年 3 月に製造販売承認を取得し、2001 年 7 月に発売に至った。

なお、2007 年 12 月、「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 日薬食発第 0602009 号)」に基づき、販売名をヒアロンサン 0.1 からヒアロンサン点眼液 0.1% に変更した。

また、0.3% 製剤(ヒアロンサン点眼液 0.3%)は、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 2 月に製造販売承認を取得し、2013 年 6 月より発売に至った。

その後、2019 年 7 月に『ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」』および『ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」』として販売名変更の製造販売承認を取得し、2020 年 6 月に薬価収載された。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 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の外因性疾患に伴う角結膜上皮障害に有効である。

(2) 副作用については以下のとおりである。

ヒアルロン酸ナトリウム点眼液のその他の副作用として、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、眼痛が報告されている(15 頁参照)。

## 3. 製品の製剤学的特性

(1) 5 分の 2 回転程度で開閉できる点眼容器である。

## 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

### 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%「ニットー」

ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」

##### (2) 洋名

Hyaluronate Na Ophthalmic Solution 0.1%「NITTO」

Hyaluronate Na Ophthalmic Solution 0.3%「NITTO」

##### (3) 名称の由来

有効成分の一般名による

#### 2. 一般名

##### (1) 和名(命名法)

精製ヒアルロン酸ナトリウム(JAN)

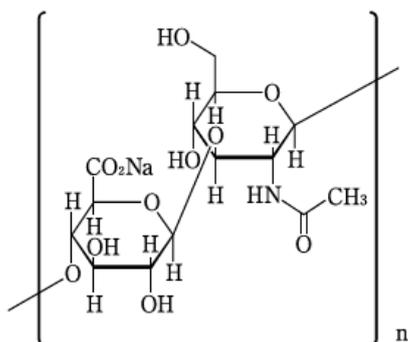
##### (2) 洋名(命名法)

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:  $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

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**

略号: HA

### 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、定量法

確認試験法: 日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム」による。

定量法: 日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム」による。

## 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、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

pH:6.0~7.0

浸透圧比:0.9~1.1

## (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分(活性成分)の含量および添加剤

販売名	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」
有効成分	1mL 中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 1mg	1mL 中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mg
添加剤	塩化ナトリウム、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、塩化カリウム、20%塩酸ポリヘキサニド液、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

#### IV. 製剤に関する項目

##### 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%「ニットー」、ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」において、各種条件下における安定性は以下であった<sup>1),2)</sup>。

試験	製剤	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1% 「ニットー」	40°C、75%RH	6 箇月	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※1</sup>
	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3% 「ニットー」	40°C、75%RH	6 箇月	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※1</sup>
保存効力 試験	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1% 「ニットー」	40°C、75%RH	6 箇月	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※2</sup>
	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3% 「ニットー」	40°C、75%RH	6 箇月	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※2</sup>
苛酷試験	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1% 「ニットー」	50°C 湿度成り行き	60 日	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※3</sup>
	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3% 「ニットー」	50°C 湿度成り行き	60 日	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※3</sup>
光安定性 試験	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1% 「ニットー」	25°C、60%RH 3000lx	120 万 lx・hr	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※3</sup>
	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3% 「ニットー」	25°C、60%RH 3000lx	120 万 lx・hr	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※3</sup>
開封後 試験	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1% 「ニットー」	25°C、60%RH	30 日	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※4</sup>
	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3% 「ニットー」	25°C、60%RH	30 日	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※4</sup>
サイクル 試験	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1% 「ニットー」	5°C 湿度成り行き ⇔ 40°C、75%RH	3 サイクル (各温度条件 で1週間ずつ 保管して1サイ クル)	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※5</sup>
		-20°C 湿度成り行き ⇔ 25°C、60%RH	3 サイクル (各温度条件 で1週間ずつ 保管して1サイ クル)	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※5</sup>
	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3% 「ニットー」	5°C 湿度成り行き ⇔ 40°C、75%RH	3 サイクル (各温度条件 で1週間ずつ 保管して1サイ クル)	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※5</sup>

	ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3% 「ニットー」	-20°C 湿度成り行き ⇔ 25°C、60%RH	3 サイクル (各温度条件 で1週間ずつ 保管して1サイ クル)	ポリエチレン容器	変化なし <sup>※5</sup>
--	---------------------------------	------------------------------------	--	----------	--------------------

※1 試験項目:性状、確認試験、浸透圧比、pH、粘度、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、平均分子量、定量法

※2 試験項目:保存効力

※3 試験項目:性状、浸透圧比、pH、粘度、平均分子量、定量法

※4 試験項目:性状、浸透圧比、pH、粘度、定量法

※5 試験項目:性状

**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**

該当しない

**(2) 包装**

〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」〉

プラスチック点眼容器:5mL×5 本、5mL×10 本、5mL×50 本

〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」〉

プラスチック点眼容器:5mL×10 本、5mL×50 本

**(3) 予備容量**

該当しない

**(4) 容器の材質**

容 器:ポリエチレン

中 栓:ポリエチレン

キャップ:ポリエチレン(0.1%)、ポリプロピレン(0.3%)

**11. 別途提供される資材類**

投薬袋

「X. 5. 患者向け資材」を参照すること。

**12. 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おける外因性疾患

### 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

##### 1. 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<sup>3)</sup>。

##### 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

注意：関連のある化合物の効能・効果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

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<sup>4),5)</sup>。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<sup>6)</sup>。

## (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<sup>注)</sup>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<sup>7)</sup>。

## 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<sup>8)</sup> (*in vitro*)。

## 3. 保水作用

0.1%～1.0%ヒアルロン酸ナトリウム溶液<sup>注)</sup>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<sup>6)</sup> (*in vitro*)。

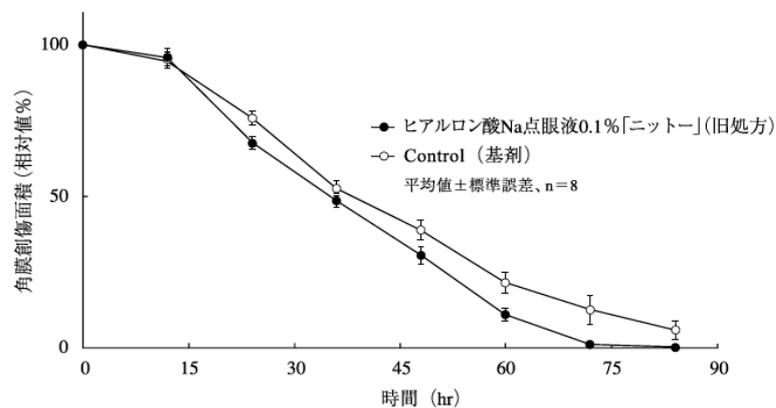
注) 本剤の承認された濃度は 0.1% 及び 0.3% である。

## 4. 生物学的同等性試験

〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」〉

## ① 実験的角膜上皮障害モデルに対する治癒効果

実験的ウサギ角膜上皮創傷モデルに対して、ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」(旧処方)を点眼したところ、Control (基剤) に対して、角膜創傷面積が有意に減少した<sup>9)</sup>。

② 角膜乾燥防止効果 (*in vitro* 保水作用)

代替角膜(ソフトコンタクトレンズ)に試験製剤[ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」(新処方)]あるいは標準製剤[ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」(旧処方)]を反復滴下して初回滴下後 3 時間における残存率(相対湿重量)を算出した結果、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>9)</sup>。

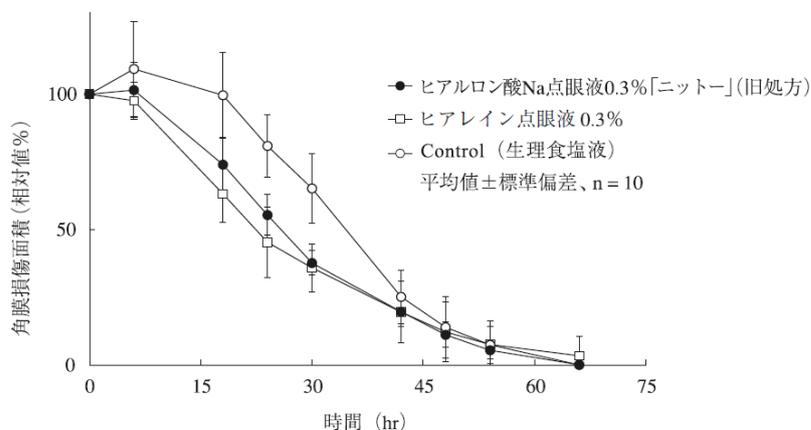
〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」〉

## 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

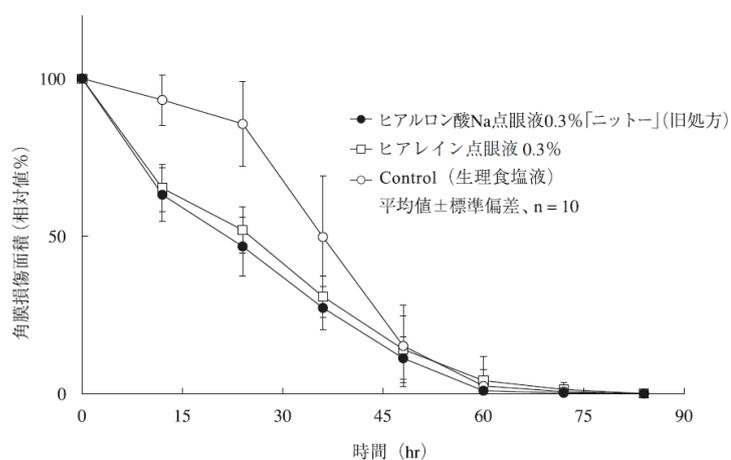
## VI. 薬効薬理に関する項目

0.3%「ニットー」(旧処方)、ヒアレイン点眼液 0.3%、Control(生理食塩液)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)。その結果、両剤ともに Controlとの間に有意な差が認められ、両剤間では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<sup>10)</sup>。



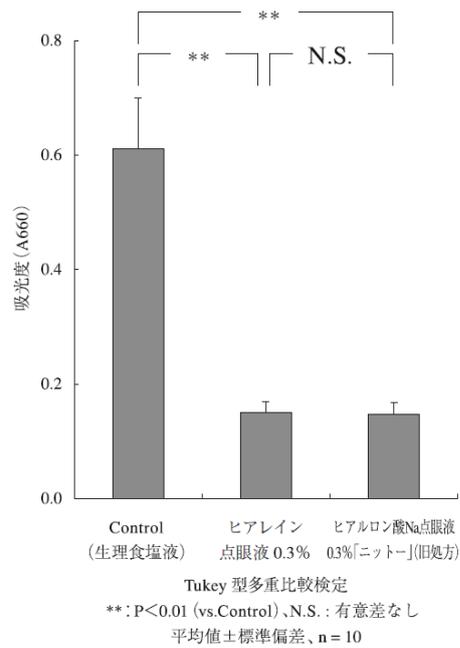
### ②外科的剥離による実験的角膜上皮障害モデルに対する治療効果

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%「ニットー」(旧処方)、ヒアレイン点眼液 0.3%、Control(生理食塩液)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)。その結果、両剤ともに Controlとの間に有意な差が認められ、両剤間では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<sup>10)</sup>。



### 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%「ニットー」(旧処方)、ヒアレイン点眼液 0.3%、Control(生理食塩液)を点眼し、点眼3時間後、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)。その結果、両剤ともに Controlとの間に有意な差が認められ、両剤間では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<sup>10)</sup>。



④角膜乾燥防止効果 (*in vitro* 保水作用)

代替角膜(ソフトコンタクトレンズ)に試験製剤[ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」(新処方)]あるいは標準製剤[ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」(旧処方)]を反復滴下して初回滴下後 3 時間における残存率(相対湿重量)を算出した結果、両製剤の生物学的同等性が確認された<sup>10)</sup>。

(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」を参照すること。

#### (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

眼刺激性試験(ウサギ)

〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」〉

前眼部に対する刺激性について日本白色種雌性ウサギを用いて試験を行ったところ、刺激性の反応は観察されず、無刺激と判定され、ウサギ前眼部に対する刺激性は認められなかった<sup>11)</sup>。

〈ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」〉

前眼部に対する刺激性について日本白色種雄性ウサギを用いて試験を行ったところ、刺激性の反応は観察されず、無刺激と判定され、ウサギ前眼部に対する刺激性は認められなかった<sup>12)</sup>。

#### (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: 無

くすりのしおり: 有

その他の患者向け資材: ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」 ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」を使用される方へ

## 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬: 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% 等

同 効 薬: ジクアホソルナトリウム点眼液、レバミピド点眼液 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

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 ヒアロンサン 0.1	2000 年 3 月 15 日	21200AMZ00332	2001 年 7 月 6 日	2001 年 7 月 30 日
旧販売名 ヒアロンサン点眼液 0.1%	2007 年 9 月 14 日	21900AMX0144800	2007 年 12 月 21 日	2001 年 7 月 30 日
販売名変更 ヒアルロン酸 Na 点眼 液 0.1%「ニットー」	2019 年 7 月 24 日	30100AMX00150000	2020 年 6 月 19 日	2001 年 7 月 30 日
旧販売名 ヒアロンサン点眼液 0.3%	2013 年 2 月 6 日	22500AMX00011000	2013 年 6 月 21 日	2013 年 6 月 21 日
ヒアルロン酸 Na 点眼 液 0.3%「ニットー」	2019 年 7 月 24 日	30100AMX00151000	2020 年 6 月 19 日	2013 年 6 月 21 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

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等(平成18年厚生労働省告示第107号)の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

### 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 点眼 液 0.1%「ニットー」	1319720Q3213	1319720Q3213	113957001	621395701
ヒアルロン酸 Na 点眼 液 0.3%「ニットー」	1319720Y2160	1319720Y2160	122265401	622226502

### 14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬における後発医薬品である。

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料:ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」の安定性試験
- 2) 社内資料:ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」の安定性試験
- 3) 北野周作ほか:日本眼科紀要. 1993;44(4):487-497
- 4) Nakamura, M. et al.:J. Cellular Physiol. 1994;159:415-422
- 5) Nakamura, M. et al.:Current Eye Res. 1994;13:385-388
- 6) Nakamura, M. et al.:Cornea. 1993;12(5):433-436
- 7) 中村雅胤ほか:日本眼科紀要. 1995;46(12):1256-1260
- 8) Nakamura, M. et al.:Current Eye Res. 1992;11(10):981-986
- 9) 社内資料:ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」の生物学的同等性試験
- 10) 社内資料:ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」の生物学的同等性試験
- 11) 社内資料:ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1%「ニットー」の眼刺激性試験
- 12) 社内資料:ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.3%「ニットー」の眼刺激性試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

---

### 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

本項の情報に関する注意:本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

