

貯 法：室温保存

有効期間：3年

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%「ニットー」

Hyaluronate Na Ophthalmic Solution 0.3%「ニットー」

	0.1%	0.3%
承認番号	30100AMX00150000	30100AMX00151000
販売開始	2001年7月	2013年6月

3. 組成・性状

3.1 組成

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 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	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	

3.2 製剤の性状

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」
pH	6.0～7.0	
浸透圧比	0.9～1.1	
性状	無色澄明、粘稠性のある無菌水性点眼剤	

4. 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

6. 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

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。

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。

11.2 その他の副作用

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

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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 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¹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 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^{2),3)}。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⁴⁾。

18.2 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^{注)}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⁵⁾。

18.3 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⁶⁾（*in vitro*）。

18.4 保水作用

0.1%～1.0%ヒアルロン酸ナトリウム溶液^{注)}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⁴⁾（*in vitro*）。

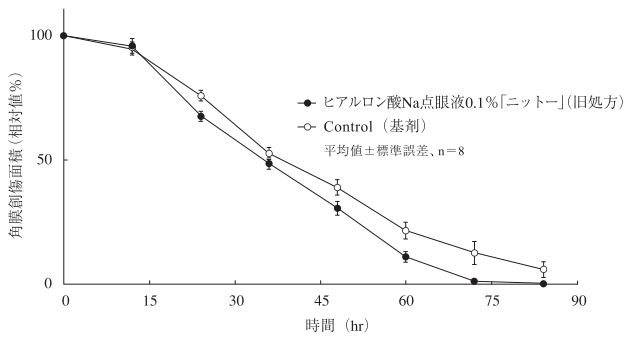
注) 本剤の承認された濃度は0.1%及び0.3%である。

18.5 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」〉

18.5.1 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。



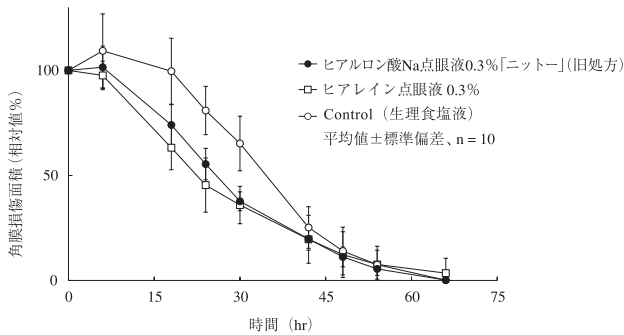
18.5.2 角膜乾燥防止効果 (in vitro 保水作用)

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⁷⁾。

〈ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「ニットー」〉

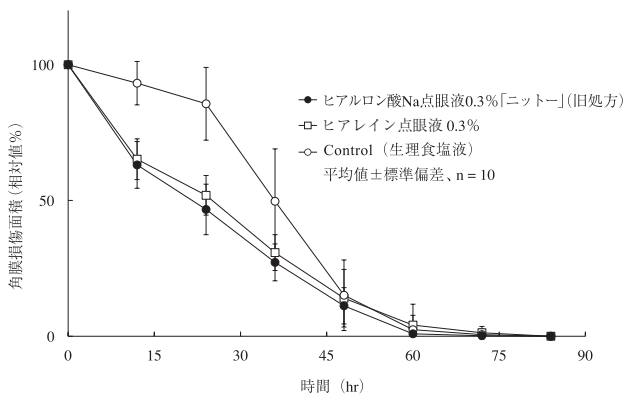
18.5.3 n-ヘプタノール損傷による実験的角膜上皮障害モデルに対する治療効果

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。



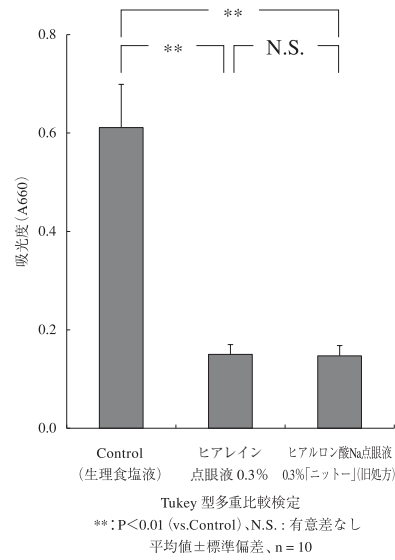
18.5.4 外科的剥離による実験的角膜上皮障害モデルに対する治療効果

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。



18.5.5 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。



18.5.6 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⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：精製ヒアルロン酸ナトリウム

(Purified Sodium Hyaluronate)

分子式：(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n

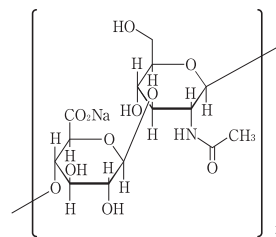
分子量：平均分子量50万～149万

性状：精製ヒアルロン酸ナトリウムは白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

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。

吸湿性である。

構造式：



22. 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×5本、5mL×10本、5mL×50本

23. 主要文献

- 1) 北野周作ほか：日本眼科紀要. 1993；44 (4)：487-497
- 2) Nakamura, M. et al. : J. Cellular Physiol. 1994；159：415-422
- 3) Nakamura, M. et al. : Current Eye Res. 1994；13：385-388
- 4) Nakamura, M. et al. : Cornea. 1993；12 (5)：433-436
- 5) 中村雅胤ほか：日本眼科紀要. 1995；46 (12)：1256-1260
- 6) Nakamura, M. et al. : Current Eye Res. 1992；11 (10)：981-986
- 7) 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
- 8) 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

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日東メディック株式会社 おくすり相談窓口

〒104-0031 東京都中央区京橋1-10-7

電話：03-3523-0345

FAX：03-6264-4086

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東亜薬品株式会社

富山県富山市水橋開発277番10

26.2 発売元

日東メディック株式会社

富山県富山市八尾町保内1-14-1