

\*日本薬局方

# 精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液

処方箋医薬品\*

## ヒアロス<sup>®</sup>関節注 25mg

Hyalos<sup>®</sup>

承認番号	21900AMX01657000
薬価収載	2007年12月
販売開始	1996年7月
効能追加	2006年6月

キット製剤

貯法：室温保存(高温・直射日光を避けて保管すること。「取扱い上の注意」の項参照)  
使用期限：包装箱、直接の容器に表示。

※注意—医師等の処方箋により使用すること

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### \*〔組成・性状〕

成分・含量 1シリンジ(2.5mL)中	日局精製ヒアルロン酸ナトリウム25mg
添加物	リン酸水素ナトリウム水和物、結晶リン酸二水素ナトリウム、塩化ナトリウム
性状	無色澄明な粘稠性のある液である
pH	6.8~7.8
浸透圧比	1.0~1.2(生理食塩液に対する比)

### 〔効能又は効果〕

変形性膝関節症、肩関節周囲炎

関節リウマチにおける膝関節痛(下記(1)~(4)の基準を全て満たす場合に限る)

- (1)抗リウマチ薬等による治療で全身の病勢がコントロールできていても膝関節痛のある場合
- (2)全身の炎症症状がCRP値として10mg/dL以下の場合
- (3)膝関節の症状が軽症から中等症の場合
- (4)膝関節のLarsen X線分類がGrade I からGrade IIIの場合

### 〔用法及び用量〕

変形性膝関節症、肩関節周囲炎

通常、成人1回1シリンジ(精製ヒアルロン酸ナトリウムとして1回25mg)を1週間ごとに連続5回膝関節腔内又は肩関節(肩関節腔、肩峰下滑液包又は上腕二頭筋長頭腱鞘)内に投与するが、症状により投与回数を適宜増減する。

関節リウマチにおける膝関節痛

通常、成人1回2.5mL(1シリンジ、精製ヒアルロン酸ナトリウムとして1回25mg)を1週間毎に連続5回膝関節腔内に投与する。

本剤は関節腔内に投与するので、厳重な無菌的操作のもとに行うこと。

### 〔使用上の注意〕

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)他の薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2)肝障害又はその既往歴のある患者〔同一成分薬で肝障害の既往歴のある患者においてAST(GOT)、ALT(GPT)異常値例がみられたとの報告がある〕
- (3)投与関節部に皮膚疾患又は感染のある患者〔本剤は関節腔内に投与するため〕

#### 2. 重要な基本的注意

- (1)変形性膝関節症、関節リウマチにおける膝関節痛については、投与関節の炎症又は関節液貯留が著しい場合は、本剤の投与により局所炎症症状の悪化を招くことがあるので、**炎症症状を抑えてから**本剤を投与することが望ましい。
- (2)本剤の投与により、ときに局所痛があらわれることがあるので、**投与後の局所安静**を指示するなどの措置を講じること。
- (3)関節腔外に漏れると疼痛を起こすおそれがあるので、**関節腔内に確実に投与**すること。

(4)関節リウマチにおける膝関節痛については以下の点に注意すること。

- 1)本剤による治療は原因療法ではなく局所に対する対症療法であるので抗リウマチ薬等と併用すること。本剤は漫然と連用する薬剤ではない。
- 2)抗リウマチ薬等の治療により全身の病勢がコントロールできていても膝関節痛がある場合、当該膝関節腔内に投与すること。
- 3)膝関節以外の使用経験はなく、他の関節については有効性・安全性が確立していないため本剤を投与しないこと。
- 4)関節リウマチでは膝関節の器質的変化が高度なものは有効性・安全性が確立していないため本剤を投与しないこと。

#### 3. 副作用

本剤は副作用の内容及び頻度が明確となる調査を実施していないため、副作用については同一成分薬を参考に記載した。

##### (1)重大な副作用

ショック：ショック症状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し、適切な処置を行うこと。

##### (2)その他の副作用

以下のような症状が認められた場合は適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	蕁麻疹等の発疹、そう痒感、浮腫(顔面、眼瞼等)、顔面発赤
投与関節	疼痛(主に投与後の一過性の疼痛)、腫脹、水腫、発赤、熱感、局所の重苦しさ、関節周囲のしびれ感
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇
血液	好酸球増多、ヘマトクリット低下、白血球増多
その他	嘔気・嘔吐、発熱、倦怠感、蛋白尿、尿沈渣異常、動悸、ほてり、総蛋白低下、BUN上昇

注)症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### 4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意すること。

#### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔動物実験(ウサギ)では催奇形性は認められていないが、妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕
- (2)授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが認められている〕

#### 6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

#### 7. 適用上の注意

##### (1)注射時の注意

- 1)本剤は膝関節腔内又は肩関節腔内に投与するので、厳重な無菌的操作のもとに行うこと。
- 2)症状の改善が認められない場合は5回を限度として投与を中止すること。



3) 関節液の貯留があるときには、必要に応じ穿刺により排液すること。

(2) その他

- 1) 血管内へは投与しないこと。
- 2) 眼科用には使用しないこと。
- 3) 本剤は粘稠なため、22～23G程度の注射針を用いることが望ましい。
- 4) 本剤の使用は1回限りとし、開封後は速やかに使用し、使用後は廃棄すること。
- 5) 本剤は、殺菌消毒剤であるベンザルコニウム塩化物等の第4級アンモニウム塩及びクワトニウム塩により沈殿を生じることがあるので十分注意すること。

〔薬効薬理〕

1. 関節疼痛抑制作用<sup>1)</sup>

尿酸関節疼痛モデルにおいて、関節疼痛抑制作用が認められている。(イヌ)

2. 関節軟骨変性抑制作用及び関節拘縮抑制作用<sup>2)</sup>

装具固定による実験的変形性膝関節症において、関節軟骨変性抑制作用及び関節拘縮抑制作用が認められている。(ウサギ)

3. 生物学的同等性試験

生物学的同等性試験において、本剤は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

イヌ尿酸関節疼痛モデルを用いて、本剤1シリンジ(2.5mL、精製ヒアルロン酸ナトリウムとして25mg)及び標準製剤の関節疼痛抑制作用における生物学的同等性を検討した。イヌの膝関節腔内に本剤及び標準製剤を投与し、30分後に尿酸塩結晶を投与、その後1時間ごとに6時間まで投与肢の負重測定及び跛行観察を行った結果、統計学的に本剤及び標準製剤との差はなく、イヌ尿酸関節疼痛モデルにおける関節疼痛抑制作用は生物学的に同等であった。<sup>1)</sup>

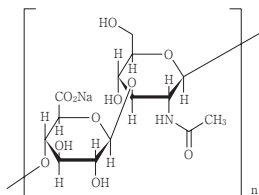
ウサギ膝関節の装具固定によるモデルを用いて、本剤及び標準製剤の関節軟骨変性及び関節拘縮に対する抑制作用を検討した。固定開始時より週2回、5週間本剤及び標準製剤を0.1mL/kgの割合で膝関節腔内に投与し、週1回関節可動域の測定、投与終了後膝関節を解剖し、関節軟骨及び滑膜組織について病理組織学的検査を行った結果、統計学的に本剤及び標準製剤との差はなく、ウサギ膝関節の装具固定によるモデルにおける関節軟骨変性抑制作用及び関節拘縮抑制作用は生物学的に同等であった。<sup>2)</sup>

\*〔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) (JAN)

構造式：



分子式：(C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>NNaO<sub>11</sub>)<sub>n</sub>

分子量：平均分子量 50万～149万

性状：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。

〔取扱い上の注意〕

1. シリンジの使用法

- (1) ピロー包装内は滅菌済みのため、使用直前まで開封しないこと。
- (2) シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- (3) ピロー開封時は切り口から静かに開けること。
- (4) ピロー包装から取り出す際、プランジャーを持って引き出さないこと。
- (5) 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。

- (6) シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- (7) 輸送中の振動等でプランジャーが緩む場合があるため、使用の際には緩みを確認の上、巻き締めし直して使用すること。
- (8) シリンジ先端のゴム栓を外した後、シリンジ先端部に触れないこと。
- (9) 開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- (10) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

2. 安定性試験

本剤は包装変更時に相対比較試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)を行った結果、3年間安定であることが確認されている旧製剤と同等であり、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。<sup>3)</sup>

〔包装〕

2.5mL×10シリンジ キット製剤

〔主要文献〕

- 1) 清水憲次ら：薬効薬理に関する社内資料(関節疼痛抑制作用)
- 2) 山口敏二郎ら：薬効薬理に関する社内資料(関節軟骨変性抑制作用及び関節拘縮抑制作用)
- 3) 安定性に関する社内資料

\*\*\*〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。  
あゆみ製薬株式会社

〒104-0061 東京都中央区銀座四丁目12番15号

TEL：0120-137-413

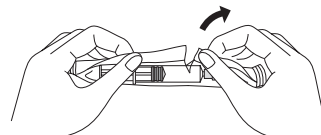
〈受付時間〉9：00～17：30(土・日・祝日・当社休日を除く)

使用説明図

①ピロー包装を切り口から静かに開封し、シリンジ本体側から取り出してください。

〔注意〕

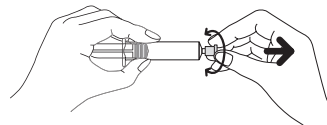
- ピロー包装内は滅菌済みのため、使用直前まで開封しないでください。
- プランジャーを持って引き出さないでください。
- 輸送中の振動等でプランジャーが緩む場合があるため、使用の際には緩みを確認の上、巻き締めし直して使用してください。



②ゴム栓を回しながら引き抜いてください。

〔注意〕

- ゴム栓取り外しの際、ゴム栓の先端部をつまみ、シリンジ先端部(針装着部)に指が触れないようにしてください。
- 誤って指が触れてしまった場合は使用しないでください。




③ゴム栓を外したら直ちに注射針(22～23G程度)を装着し、ご使用ください。

投与に先立ち、注射部位を厳重に消毒して下さい。

®登録商標

製造販売元

\*\*\*  あゆみ製薬株式会社  
東京都中央区銀座四丁目12番15号