

2017年4月改訂(第3版、ヒアールミニ点眼液0.3%製造販売中止に伴う改訂)

* 2016年12月改訂

日本標準商品分類番号
871319

貯 法：気密容器、室温保存
 使用期限：外箱及びラベルに表示(期限内に使用すること。)

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%「杏林」

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」

HYALURONATE Na Ophthalmic Solution “KYORIN”

	0.1%	0.3%
承認番号	22700AMX00118000	22700AMX00722000
薬価収載	2015年12月	
販売開始	2002年7月	2015年12月

【組成・性状】

販売名	ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「杏林」	ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」
有効成分	日局精製ヒアルロン酸ナトリウム	
含量(1mL中)	1mg	3mg
添加物	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、メチルパラベン、プロピルパラベン、塩化カリウム、塩化ナトリウム、pH調節剤	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、ベンザルコニウム塩化物、塩化カリウム、塩化ナトリウム、pH調節剤
剤形・性状	無色澄明、粘稠性のある無菌水性点眼剤	
pH	6.0~7.0	
浸透圧比	0.9~1.1(生理食塩液に対する比)	
識別コード	PH009	KRM010

【効能・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

【用法・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。

【使用上の注意】

1. 副作用

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。

その他の副作用

次のような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。

分類	副作用(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

2. 適用上の注意

- (1)投与経路：点眼用におのみ使用すること。
- (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。

【薬効薬理】

1. 薬理作用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。

2. 生物学的同等性試験

(1)ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「杏林」²⁾

1)角膜上皮のn-ヘプタノールによる損傷に対する作用

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を用いて、角膜損傷直後、2、4及び6時間後に、右眼にヒアルロン酸Na点眼液0.1%「杏林」、標準製剤(点眼剤、0.1%)、ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「杏林」基剤を、左眼には対照群として生理食塩液を各々50μL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)。各群の左右眼の比較はStudentのt検定あるいはAspin-WeIchのt検定を行い、右眼の群間比較はTukey型の多重比較検定を行った結果、本剤及び標準製剤の平均損傷面積は対照群及び基剤群に比べ有意に小さく、角膜上皮損傷に対する明らかな治癒促進作用が認められ、また両製剤の損傷面積は統計学的に差がなく、生物学的な同等性が確認された。

2)角膜上皮の外科的損傷に対する作用

角膜上皮を外科的に損傷させたウサギのモデルを用いて、前項と同様の試験方法にて、角膜損傷面積を指標として比較検討した(n=10)。その結果、本剤及び標準製剤の平均損傷面積は対照群及び基剤群に比べ有意に小さく、また両製剤の損傷面積は統計学的に差がなく、両剤の角膜上皮損傷に対する治癒促進作用は生物学的に同等であることが確認された。

3)角膜乾燥防止作用に対する作用(in vivo)

ウサギの右眼に本剤、標準製剤、本剤基剤を各々50μL点眼し、左眼は対照群として無処置眼とし、点眼1時間後に両眼を摘出し、角膜乾燥重量を測定して水分保有率を算出した(n=10)。各群の水分保有率の比較はTukey型の多重比較検定を行った結果、本剤と標準製剤間の平均水分保有率に有意差は認められず、生物学的な同等性が確認された。

4)角膜乾燥防止作用に対する作用(in vitro)

寒天培地に本剤、標準製剤、本剤基剤を各々50μLを添加し、添加0.2、0.5、1、2、3、4時間後の寒天培地重量を測定し乾燥防止作用を比較検討した(n=10)。各群間の比較はTukey型の多重比較検定を行った結果、本剤及び標準製剤の相対重量は添加0.5時間以降4時間まで無処置対照群を有意に上回っており、添加後1及び2時間でも基剤群に対しても有意差があり、寒天乾燥防止作用が認められ、また両製剤間の相対重量に統計的な差はなく、生物学的に同等な角膜乾燥防止作用が確認された。

(2)ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」³⁾

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0.3%「杏林」、標準製剤(点眼剤、0.3%)、生理食塩液(対照群)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)。各観察時点での角膜損傷面積率(%)及び角膜損傷面積率-時間曲線下面積に関して、Tukey型多重比較検定により各投与群間の比較を行った結果、本剤及び標準製剤投与群ともに対照群との間に有意な差が認められ、また、両製剤群間では有意な差が認められず、両製剤は同等の治療効果を有すると考えられ、生物学的同等性が確認された。

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、前項と同様の試験方法にて、角膜上皮損傷面積を指標として比較検討した(n=10)。各観察時点での角膜損傷面積率(%)及び角膜損傷面積率-時間曲線下面積に関して、Tukey型多重比較検定により各投与群間の比較を行った結果、本剤及び標準製剤投与群ともに対照群との間に有意な差が認められ、また、両製剤群間では有意な差が認められず、両製剤は同等の治療効果を有すると考えられ、生物学的同等性が確認された。

3) ドライアイモデルに対する角膜乾燥防止効果

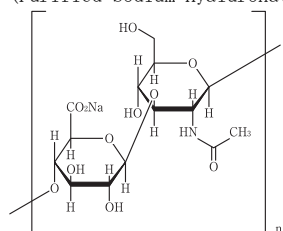
ウサギのドライアイモデルに対して、ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」、標準製剤(点眼剤、0.3%)、生理食塩液(対照群)を点眼し、点眼3時間後眼球摘出し、角膜上皮障害部位をメチレンブルーで染色し、角膜からの抽出液中の色素吸光度を指標として角膜乾燥防止効果を比較検討した(n=10)。各群から得られた抽出液の吸光度についてTukey型多重比較検定により各投与群間の比較を行った結果、本剤及び標準製剤投与群ともに対照群との間に有意な差が認められ、また、両製剤群間では有意な差が認められなかったことから、生物学的同等性が確認された。

【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)

構造式：



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。

【取扱い上の注意】

安定性試験⁴⁾⁵⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「杏林」及びヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」は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。

【包装】

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「杏林」

5mL×10本

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」

5mL×10本

【主要文献】

- 1)第十七改正日本薬局方解説書、C-4033(廣川書店2016)
- 2)キョーリンメディオ株式会社社内資料：
ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 3)キョーリンメディオ株式会社社内資料：
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 4)キョーリンメディオ株式会社社内資料：
ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「杏林」の安定性試験に関する資料
- 5)キョーリンメディオ株式会社社内資料：
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「杏林」の安定性試験に関する資料

【文献請求先】

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。

キョーリンメディオ株式会社 学術部

〒920-0017 金沢市諸江町下丁287番地1

TEL 0120-960189

FAX 0120-189099

販売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

製造販売元

キョーリンメディオ株式会社

富山県南砺市井波885番地