

関節機能改善剤

処方箋医薬品^{※1)}

※※ 日本薬局方
 精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液
ヒアルトワ[®] 関節注25mg
 HYALUTOWA[®] INTRA-ARTICULAR INJECTION 25mg

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱、アンプルに記載

日本標準商品分類番号 873999			
承認番号	薬価収載	販売開始	効能追加
22000AMX01018	2008年6月	1995年7月	2005年8月

【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】

1 管容量	2.5mL
有効成分	日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム、……………25mg
添加物	塩化Na、pH調整剤（リン酸水素Na水和物、リン酸二水素Na）
性状	無色澄明の粘稠な液である。
pH	6.8～7.8
浸透圧比	約1（本品を水で3倍希釈した液の生理食塩液に対する比）

【効能・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り）

- (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・用量】

変形性膝関節症、肩関節周囲炎

通常、成人1回1アンプル（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アンプル、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〔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。〕
 - 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。

1) 重大な副作用（頻度不明）

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 ^{※2)}	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、けん怠感、蛋白尿、尿沈渣異常、動悸、ほてり、総蛋白低下、BUN上昇

注2) 発現した場合は投与を中止し、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女性には、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。〕

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2) 授乳中の女性には、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) 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。
- (3) 血管内へは投与しないこと。
- (4) 眼科用には使用しないこと。
- (5) 本剤は粘稠なため、18~20G程度の太めの注射針を用いて注射筒に吸引し、22~23G程度の注射針を用いて投与することが望ましい。
- (6) 本剤は粘稠なため、アンプルの頭部に注射液が付着することがあるので、アンプルを振り、付着した注射液をアンプルの底部に流下させ、ゆっくりと注射筒に吸入すること。
- (7) **アンプルカット時**：本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物の混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。

2) その他

- (1) 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。
- (2) 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ロロヘキシジン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. 薬力学的試験

関節可動域増加作用及び疼痛抑制作用

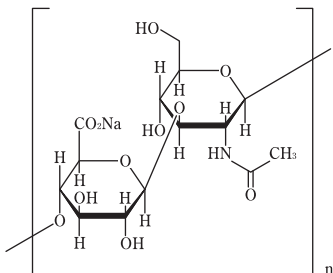
雄性ウサギ実験的変形性関節症モデル(1群10匹)におけるヒアルトーン関節注25mg及び標準製剤(注射剤、0.1mL/kg)の膝関節可動域の増加作用、及び雄性ラット実験的関節疼痛モデル(1群10匹)におけるヒアルトーン関節注25mg及び標準製剤(注射剤、0.05mL)の疼痛抑制作用を比較検討した。
本剤及び標準製剤は、いずれも関節拘縮改善作用及び関節疼痛抑制作用を示し、生物学的に同等であると判断された¹⁾。

2. 作用機序

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。また、関節軟骨表面の被覆・保護作用等により、疼痛の緩解や関節可動域の改善をもたらす²⁾。

※※【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



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：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. 注意

本剤はワンポイントカットアンプルを使用しているため、アンプル頭部の●マークを上にして反対方向に折り取る。

2. 安定性試験

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、ヒアルトーン関節注25mg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³⁾。

【包装】

ヒアルトーン関節注25mg：2.5mL×10管

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：薬力学的試験
- 2) 第十五改正日本薬局方第二追補解説書、C-316、2009
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター (24時間受付対応)

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号