

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（1998年9月）に準拠して作成

オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液

オペガード[®]ネオキット眼灌流液0.0184%

OPEGUARD[®]NEO KIT OCULAR IRRIGATING SOLUTION 0.0184%

剤形	眼灌流・洗浄液
規格・含量	上室液（オキシグルタチオン溶液） 150mL中オキシグルタチオン92mg含有 希釈液と混合後 1mL中オキシグルタチオン0.184mg（0.3mmol/L）含有
一般名	和名：オキシグルタチオン（JAN） 洋名：Oxiglutatione（JAN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2007年8月31日 薬価基準収載年月日：2007年12月21日 発売年月日：2002年1月18日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：千寿製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	Tel： Fax：

*本IFは2009年7月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

IF利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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薬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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販 売 名	2
(1) 和 名	2
(2) 洋 名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一 般 名	2
(1) 和 名 (命名法)	2
(2) 洋 名 (命名法)	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化 学 名 (命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. C A S 登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 有効成分の規制区分	4
2. 物理化学的性質	4
(1) 外観・性状	4
(2) 溶 解 性	4
(3) 吸 湿 性	4
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	4
(5) 酸塩基解離定数	4
(6) 分配係数	4
(7) その他の主な示性値	4

3. 有効成分の各種条件下における安定性	4
4. 有効成分の確認試験法	4
5. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
(1) 投与経路	6
(2) 剤形の区別、規格及び性状	6
(3) 製剤の物性	6
(4) 無菌の有無	6
2. 製剤の組成	6
(1) 有効成分（活性成分）の含量	6
(2) 添加物	6
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 溶解後の安定性	7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
7. 混入する可能性のある夾雑物	8
8. 製剤中の有効成分の確認試験法	9
9. 製剤中の有効成分の定量法	9
10. 力価	10
11. 容器の材質	10
12. 刺激性	10
V. 治療に関する項目	11
1. 効能又は効果	11
2. 用法及び用量	11
3. 臨床成績	11
(1) 臨床効果	11
(2) 臨床薬理試験：忍容性試験	11
(3) 探索的試験：用量反応探索試験	12

(4) 検証的試験	12
(5) 治療的使用	12
VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13
(1) 作用部位・作用機序	13
(2) 薬効を裏付ける試験成績	13
VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 血中濃度の推移・測定法	15
(1) 治療上有効な血中濃度	15
(2) 最高血中濃度到達時間	15
(3) 通常用量での血中濃度	15
(4) 中毒症状を発現する血中濃度	15
2. 薬物速度論的パラメータ	15
(1) 吸収速度定数	15
(2) バイオアベイラビリティ	15
(3) 消失速度定数	15
(4) クリアランス	15
(5) 分布容積	15
(6) 血漿蛋白結合率	15
3. 吸 収	15
4. 分 布	16
(1) 血液－脳関門通過性	16
(2) 胎児への移行性	16
(3) 乳汁中への移行性	16
(4) 髄液への移行性	16
(5) その他の組織への移行性	16
5. 代 謝	16
(1) 代謝部位及び代謝経路	16

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	16
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16
6. 排 泄	16
(1) 排泄部位	16
(2) 排 泄 率	16
(3) 排泄速度	16
7. 透析等による除去率	17
(1) 腹膜透析	17
(2) 血液透析	17
(3) 直接血液灌流	17
Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
1. 警告内容とその理由	18
2. 禁忌内容とその理由	18
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	18
5. 慎重投与内容とその理由	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7. 相互作用	18
8. 副 作 用	18
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	19
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	20
15. その他の注意	20
16. そ の 他	20

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	21
1. 一般薬理	21
2. 毒 性	21
(1) 単回投与毒性試験	21
(2) 反復投与毒性試験	21
(3) 生殖発生毒性試験	21
(4) その他の特殊毒性	21
X. 取扱い上の注意等に関する項目	23
1. 有効期間又は使用期限	23
2. 貯法・保存条件	23
3. 薬剤取扱い上の注意点	23
4. 承認条件	23
5. 包 装	24
6. 同一成分・同効薬	24
7. 国際誕生年月日	24
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	24
9. 薬価基準収載年月日	24
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	24
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
12. 再審査期間	24
13. 長期投与の可否	24
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	24
15. 保険給付上の注意	24
XI. 文 献	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
3. 文献請求先	25

XII. 参考資料	25
主な外国での発売状況	25
XIII. 備 考	25
その他の関連資料	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

眼科における白内障や硝子体等の手術時には、常に眼圧あるいは眼内容積を一定に保持し、かつ、不要組織等を除去・洗浄する目的で、眼灌流・洗浄液が用いられている。そのため、眼灌流・洗浄液としては、房水の組成に近く、眼組織特に角膜内皮細胞、血液房水柵、網膜に対する障害が少ないことが要求されている。

現在市販されている眼灌流・洗浄液は、前房水に近い組成成分を配合した製剤及び角膜内皮保護作用を有するオキシグルタチオンを主成分とする製剤があるが、そのうち、オキシグルタチオンを主成分とする眼灌流・洗浄液は、角膜内皮細胞の形態及び機能保持に有効であるとされているものの、主成分であるオキシグルタチオンは眼灌流・洗浄液として望ましい中性付近のpHにおいて長期的な安定性を確保できないため、pHを4.5付近の溶液とし、使用直前に希釈液と混合することによって中性付近のpHにした後、使用する必要がある。

千寿製薬株式会社は、角膜内皮保護作用を有するオキシグルタチオンを主成分とする眼灌流・洗浄液について、利便性の観点から、二室一体型ソフトバッグ容器を採用することによりキット製剤化に成功し、2001年3月「オペガードネオキット」が承認された。

その後、販売名を「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日付厚生省医薬安全局長通知医薬発第935号）に従った「オペガードネオキット眼灌流液0.0184%」として代替新規申請を行い、2007年8月に承認を取得した。

2. 製品の特徴及び有用性

- (1) オキシグルタチオンを主成分とする眼灌流・洗浄液である。
- (2) 角膜内皮バリアー機能及びポンプ機能保護作用が認められている。*(in vitro)*
- (3) 簡便な操作で無菌調製できる二室一体型キット製剤である。

● キット製剤の特性

- 1) 調製（希釈・混合）操作が簡便である。
- 2) 希釈・混合操作時の外部からの異物混入を防ぎ、無菌状態を保つ。
- 3) 混合されていることが容易に確認できる。
- 4) 使用後の廃棄作業が簡便である。

- (4) ソフトバッグ（ポリエチレン製）容器を採用した。

● ソフトバッグの特性

- 1) 落下等による破損を起こしにくい。
- 2) 軽量である。
- 3) 通気針・通気フィルターは不要である。

- (5) 副作用として角膜浮腫及び角膜混濁の報告がある（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オペガードネオキット眼灌流液0.0184%

(2) 洋名

OPEGUARD NEO KIT OCULAR IRRIGATING SOLUTION 0.0184%

(3) 名称の由来

「オペガード」は operation (手術) と guard (保護) の下線部を組み合わせた造語である。また、本剤は新たに二室一体型プラスチック容器を用いた眼灌流・洗浄液キットであることから、「新しい」を意味する「ネオ (NEO)」と「キット」を合わせ、「オペガードネオキット」とした。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

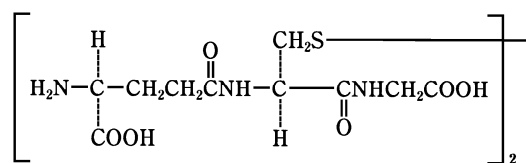
オキシグルタチオン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Oxiglutatione (JAN)

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₃₂N₆O₁₂S₂

分子量：612.64

5. 化学名 (命名法)

N-(*N*-γ-Glutamyl-cysteinyl)glycine-(2→2′)-disulfide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名：酸化型グルタチオン

略号：GSSG

7. CAS登録番号

27025-41-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

なし

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

オキシグルタチオンは、白色の粉末で、においはなく、味はわずかに酸味がある。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール又はエーテル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

融点：123℃

(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

α_D^{20} ：-104～-110°（脱水物に換算したもの1.0g、水、50mL、100mm）

pH：本品0.20gを水10mLに溶かした液につき、日本薬局方一般試験法に定めるpH測定法により測定するとき、pHは2.7～3.2である。

3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法

(1) 本品の水溶液（1→100）5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の2 mol/L塩酸試液溶液（1→30）3 mLに亜鉛末0.02gを加え、水浴中で10分間加熱し、冷後、必要ならばろ過し、アンモニア試液2.5 mLを加えて振り混ぜた後、ニトロプルシドナトリウム試液2滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈し、放置するとき、黄褐色に変わる。

- (3) 本品につき、日本薬局方一般試験法に定める赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波長 1731cm^{-1} 、 1651cm^{-1} 、 1534cm^{-1} 、及び 1228cm^{-1} 付近に吸収を認める。

5. 有効成分の定量法

本品約0.4gを精密に量り、水50mLを加えて溶かし、0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。ただし、滴定の終点は第一当量点とする。

0.1mol/L水酸化ナトリウム液 1 mL = 30.632mg $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{S}_2$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 投与経路

眼灌流・洗浄

(2) 剤形の区別、規格及び性状

1) 剤形の区別

水性液剤

2) 規 格

〔上室液（オキシグルタチオン溶液）〕

定量するとき、表示量の90～110%に対応するオキシグルタチオン（ $C_{20}H_{32}N_6O_{12}S_2$ ：612.64）を含む。

3) 性 状

〔上室液（オキシグルタチオン溶液）〕

本品は無色澄明の液である。

(3) 製剤の物性

pH	上室液（オキシグルタチオン溶液）	4.0～5.0
	下室液（希釈液）	7.3～8.3
	混合後	7.1～8.1
浸透圧比（生理食塩液に対する比）		1.0～1.1（混合後）

(4) 無菌の有無

無菌製剤

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

有効成分の含量

上室液（オキシグルタチオン溶液）150mL中 オキシグルタチオン92mg含有

希釈液と混合後1mL中 オキシグルタチオン0.184mg（0.3mmol/L）含有

(2) 添 加 物

上室液（オキシグルタチオン溶液）

ブドウ糖（等張化剤）、塩化ナトリウム（等張化剤）、塩化カリウム（等張化剤）、水酸化ナトリウム（pH調節剤）、塩酸（pH調節剤）

下室液（希釈液）

塩化マグネシウム（等張化剤）、炭酸水素ナトリウム（緩衝剤）、酢酸ナトリウム水和物（緩衝剤）、クエン酸ナトリウム水和物（緩衝剤）、塩化ナトリウム（等張化剤）、塩化カルシウム水和物（等張化剤）、水酸化ナトリウム（pH調節剤）、塩酸（pH調節剤）

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量の「混合方法」(p.11) 参照

4. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25°C、相対湿度60%、2年) の結果、本剤は通常の市場流通下において、2年間安定であることが確認された。

長期保存試験 (25°C・60%RH、最終製品)

● 上室液 (オキシグルタチオン溶液)

	期 間 (月)						
	開始時	3	6	9	12	18	24
性 状	無色澄明の液	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左
pH*	4.5	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4	4.4
不溶性異物試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合
オキシグルタチオン残存率 (%)*	100	98.4	97.5	95.6	95.0	93.3	91.9

無菌試験：試験開始時、25ヵ月に実施し、いずれも「適合」であった。

*：3ロットの平均値

● 下室液 (希积液)

	期 間 (月)						
	開始時	3	6	9	12	18	24
性 状	無色澄明の液	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左	同 左
pH*	7.6	7.6	7.5	7.5	7.6	7.6	7.6
不溶性異物試験	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合	適 合

無菌試験：試験開始時、25ヵ月に実施し、いずれも「適合」であった。

*：3ロットの平均値

(千寿製薬社内資料)

5. 溶解後の安定性

希积液と混合後の安定性 (混合後6時間以内に使用すること)

● 4°C

	混合直後	6時間後	12時間後
外 観	無色澄明の液	同 左	同 左
pH*	7.4	7.4	7.4
浸透圧比*	1.0	1.0	1.0
オキシグルタチオン残存率 (%)*	100	100.3	100.2

*：3ロットの平均値

● 25°C・60%RH

	混合直後	6時間後	12時間後
外 観	無色澄明の液	同 左	同 左
pH*	7.4	7.5	7.5
浸透圧比*	1.0	1.0	1.0
オキシグルタチオン残存率 (%)*	100	101.3	101.1

*: 3ロットの平均値

● 40°C・75%RH

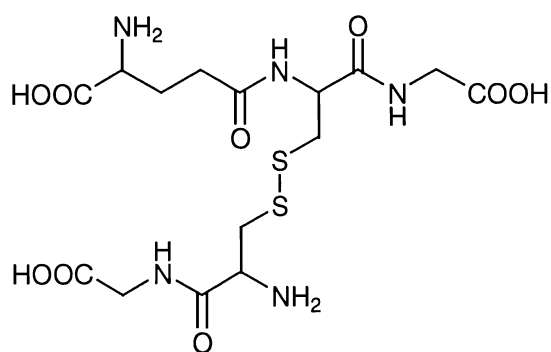
	混合直後	6時間後	12時間後
外 観	無色澄明の液	同 左	同 左
pH*	7.4	7.7	7.8
浸透圧比*	1.0	1.0	1.0
オキシグルタチオン残存率 (%)*	100	101.3	100.7

*: 3ロットの平均値

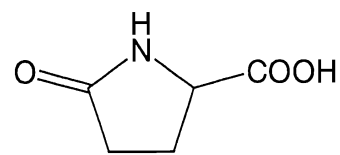
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

7. 混入する可能性のある夾雑物

主な類縁物質は以下のとおりである。



Mono-(des-Glu)-Glutathione, Oxidised



Pyroglutamic acid

8. 製剤中の有効成分の確認試験法

上室液（オキシグルタチオン溶液）

- (1) 上室液 1 mL にニンヒドリン試液 1 mL を加え、水浴中で 3 分間加熱するとき、液は濃青色を呈する（オキシグルタチオン）。
- (2) 上室液 3 mL に塩酸 1 mL 及び亜鉛末 0.05g を加えて、水浴中で 5 分間加熱し、冷後、アンモニア試液 4 mL を加え、ニトロプルシドナトリウム試液 3 滴を加えて振り混ぜるとき、液は褐色を呈する（オキシグルタチオン）。

9. 製剤中の有効成分の定量法

上室液（オキシグルタチオン溶液）

上室液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、リン酸塩緩衝液を加えて 20 mL とし、試料溶液とする。別に定量用オキシグルタチオン（あらかじめ、水分を測定しておく）約 0.03g を精密に量り、リン酸塩緩衝液を加えて溶かし、正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、リン酸塩緩衝液を加えて 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオキシグルタチオンのピーク面積比 Q_T 及び Q_S を求める。

オキシグルタチオン ($C_{20}H_{32}N_6O_{12}S_2$) の量（対表示率%）

$$= \text{脱水物に換算した定量用オキシグルタチオンの量 (mg)} \times Q_T / Q_S \times 1/50/0.613 \times 100$$

内標準溶液：L-チロジン 0.01g に 1 mol/L 塩酸 5 mL を加えて溶かし、水を加えて 100 mL とする。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：220nm）

カラム：内径約 4 mm、長さ約 25 cm のステンレス管に 5 ~ 10 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸塩緩衝液 960 mL に 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1 g を加えて溶かす。この液にメタノールを 40 mL 加える。

流量：オキシグルタチオンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、オキシグルタチオン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が 3 以上のものを用いる。

10. 力 価

本剤は力価表示に該当しない。

11. 容器の材質

包装材料	材 質
ソフトバッグ	ポリエチレン
ピールシール	ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート
吊り穴シール	ポリプロピレン
外 袋	ポリエチレン、ポリプロピレン

12. 刺 激 性

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 2. 毒性 (4) その他の特殊毒性の項 (p. 21) 参照

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

眼科手術（白内障、硝子体、緑内障）時の眼灌流及び洗浄

2. 用法及び用量

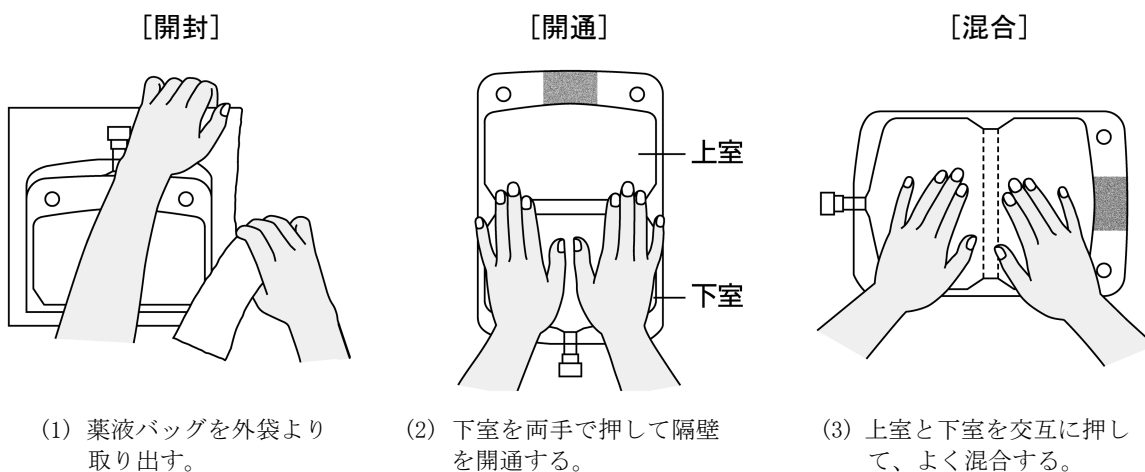
用時、オキシグルタチオン溶液と希釈液を混合し、眼科手術時に眼内及び眼外の灌流及び洗浄を目的とし、通常、下記の量を目安として適量を使用する。なお、術式及び手術時間等により適宜増減する。

白内障手術：60～240mL

硝子体手術：90～400mL

緑内障手術：30～260mL

混合方法（必ず混合すること）



3. 臨床成績

(1) 臨床効果

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

な し

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

な し

2) 比較試験

な し

3) 安全性試験

な し

4) 患者・病態別試験

な し

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

な し

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

な し

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：角膜を主とする眼組織

作用機序：角膜内皮のバリアー機能及びポンプ機能を保護することにより、眼組織機能を保持する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

生物学的同等性試験

角膜内皮のバリアー機能（前房水が角膜実質内に侵入するのを制限する）及びポンプ機能（実質内の水を前房内へ汲み出す）は、角膜の含水量を一定に保ち、角膜の恒常性を維持する重要な役割を担っている。そのため本剤のような眼灌流液はいずれの機能も低下させないことが重要であり、これらの機能の保護作用に基づく比較試験により生物学的同等性を評価した。

1) 角膜内皮バリアー機能及びポンプ機能保護作用 (*in vitro*)

ウサギの摘出角膜を、オペガードネオキット眼灌流液0.0184%あるいは標準製剤に6時間浸漬したのち、角膜の湿重量及び乾燥重量（100℃、16時間乾燥）を測定した。これらの値より角膜水分率（角膜含水量の乾燥重量に対する比）を求め、角膜内皮バリアー機能及びポンプ機能保護作用の指標として比較検討した。その結果、両製剤間における平均値の差の90%信頼性区間は-0.017~0.225であり、標準製剤の平均値に対する割合が-0.47%~6.08%と許容範囲を±10%と設定するとき、両剤の生物学的同等性が確認された。

	例数	角膜水分率 [※]
オペガードネオキット眼灌流液0.0184%	10	3.81±0.16
標準製剤（眼灌流液、0.0184%）	10	3.70±0.16

（平均値±標準偏差）

※：角膜水分率＝（角膜の湿重量－角膜の乾燥重量）／角膜の乾燥重量

（千寿製薬社内資料）

2) 角膜内皮バリアー機能保護作用 (*in vitro*)

ウサギの角膜内皮細胞をメンブレン上に培養し、FITC-dextranを溶解したオペガードネオキット眼灌流液0.0184%あるいは標準製剤をメンブレン上層側に加えて4時間処理したのち、内皮細胞層を透過したFITC-dextran量を角膜内皮バリアー機能保護作用の指標として比較検討した。その結果、両製剤間における平均値の差の90%信頼性区間は $-0.1424 \mu\text{g/mL} \sim 0.2024 \mu\text{g/mL}$ であり、標準製剤の平均値に対する割合が $-5.50\% \sim 7.81\%$ と許容範囲を $\pm 10\%$ と設定するとき、両剤の生物学的同等性が確認された。

	例数	FITC-dextran量 ($\mu\text{g/mL}$)
オペガードネオキット眼灌流液 0.0184%	8	2.62 ± 0.11
標準製剤 (眼灌流液、0.0184%)	8	2.59 ± 0.25

(平均値 \pm 標準偏差)

FITC : fluorescein isothiocyanate

(千寿製薬社内資料)

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 通常用量での血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

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) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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

5. 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（CYP450等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位

該当資料なし

(2) 排 泄 率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

該当しない

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

糖尿病の合併症のある硝子体手術患者に使用した場合、水晶体混濁を起こすことがあるとの報告があるので注意すること。

（解説）血糖値コントロールが不十分な糖尿病患者の房水は、正常人に比べてブドウ糖濃度が高いことがあり、高ブドウ糖濃度による高浸透圧等の房水環境に順応した水晶体が、長時間正常房水に近い浸透圧の眼灌流液に接することにより環境変化が起こり、水晶体内に急激に水が移行し、後囊下白内障を生じるおそれがあることより記載しました。

7. 相互作用

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

（解説）本剤は後発品であるため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ません。副作用発現頻度については先発品の添付文書の記載に準じて記載しました。

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない

2) その他の副作用

	頻度不明
眼 ^{注)}	角膜浮腫、角膜混濁

注) 発現した場合には、適切な処置を行うこと。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

- (1) 投与経路：眼科手術時の眼灌流及び洗浄のみに使用すること。
- (2) 使用時：1) 外袋は用時に開封すること（外袋に封入してある炭酸ガス（CO₂）の気散により、内容液のpHが上昇する）。
- 2) 隔壁を開通し、よく混合して使用すること。また、上室液又は下室液は決して単独で使用しないこと。
- 3) 混合後6時間以内に使用すること。
- (3) 使用后：使用は1回限りとし、残液は廃棄すること（本剤は保存剤を含有しないので、二次汚染のおそれがある）。

（解説）第(1)項：本剤は眼科手術時の眼灌流及び洗浄を目的として使用するものであるため、それ以外の方法で使用されることを防ぐために記載しました。

第(2)項：1) 使用時まで外袋を開封し放置した場合、ソフトバッグが大気と接し、下室液（希釈液）中の炭酸ガス（CO₂）がソフトバッグを透過することにより、下室液（希釈液）のpHが上昇します。このため、外袋は炭酸ガス（CO₂）の透過を防ぐ素材を使用しており、下室液（希釈液）のpHが上昇するのを防ぐため外袋内には炭酸ガス（CO₂）を封入しています。本剤の品質を保持するための注意喚起として記載しました。

2) 本剤は、用時隔壁を開通し、上室液（オキシグルタチオン溶液）と下室液（希釈液）を混合して使用する製品であり、本剤を適正に使用していただき、事故を未然に防止するために記載しました。

3) 先発品の添付文書の記載に準じ、混合後6時間以内に使用することを記載しました。

第(3)項：本剤は、1回の使用で1患者限りであり、複数症例の使用を避けるために記載しました。また、本剤は保存剤を含有しないので二次汚染のおそれがあることから、使用後の残液を廃棄するよう記載しました。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

1) 劣化品の局所刺激性試験

ウサギに本剤の劣化品（残存率57%）を1回50 μ L、5分間隔で1日25回、2日間点眼投与し、前眼部刺激性を検討した結果、異常は認められなかった。

（千寿製薬社内資料）

2) 劣化品の角膜内皮に及ぼす影響

オペガードネオキット眼灌流液0.0184%の正常品、劣化品及び生理食塩液中にウサギ摘出角膜を6時間浸漬し、走査型電子顕微鏡を用いて角膜内皮の異常の有無を観察した結果は以下のとおりであった。

試験薬剤	オペガードネオキット眼灌流液0.0184%			生理食塩液
	正常品	劣化品 (残存率83%)	劣化品 (残存率59%)	
例数	5	5	5	5
結果	—	—	内皮細胞の軽度の形態異常* (2例)	内皮細胞の膨潤 (5例)

*: Microvilliの肥大

また、内皮細胞数と内皮細胞数に対する六角形細胞の割合を求めた結果は以下のとおりであった。

試験薬剤	オペガードネオキッド眼灌流液0.0184%		
	正常品	劣化品 (残存率83%)	劣化品 (残存率59%)
例数	5	5	5
内皮細胞数*	150.2±19.5	137.8±8.0	140.2±16.6
六角形細胞の割合 (%)	70.5±3.1	71.6±5.7	70.5±2.5

(mean±S. D.)

有意差なし (両側 t 検定、 $\alpha = 0.05$)

* : 600倍で撮影した写真 1 枚あたりの細胞数

(千寿製薬社内資料)

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後2年

外箱に表示の使用期限内に使用すること（使用期限内であっても、外袋開封後は速やかに使用すること）。

2. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

注意：1) 製品の品質を保持するため、外袋内に炭酸ガス（CO₂）を封入しているため、ソフトバッグを包んでいる外袋は使用時まで開封しないこと。

2) 外袋が破損したものは使用しないこと。

3) 外袋開封前に外袋のインジケーターが黄土色以外に変色しているものは使用しないこと。

4) 外袋の内側に水滴や内容液の漏出が認められるものは、ソフトバッグにピンホールが発生しているおそれがあるため、使用しないこと。

5) 上室液と下室液の混合が起こっている場合や、隔壁が白色化し（隔壁の溶着が剥離すると白色化する）、白色化部分が両室に通じている場合には使用しないこと。

6) ゴム栓のシールがはがれているときには使用しないこと。

7) 導入針はゴム栓の大きな○の穴にまっすぐ刺すこと。

8) ソフトバッグ製品であるため、通気針は不要である。

9) ソフトバッグ製品は、連結管（U字管）を用いたタンデム方式による連続使用はできないので、連続して使用する場合は、Y型セットを使用するか、導入針を刺しかえること。

10) ソフトバッグ製品は、硝子体手術装置の灌流圧自動調整システム（加圧ガスを灌流液の容器内に送り灌流圧を調整するシステム）には対応しないので、灌流圧の調整が必要な場合は、灌流圧自動調整システムは使用せずソフトバッグの高さを上下して調整すること。

11) ソフトバッグの液目盛りはおよその目安として使用すること。

〈安定性試験〉

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、2年）の結果、本剤は通常の市場流通下において、2年間安定であることが確認された。

（千寿製薬社内資料）

4. 承認条件

なし

5. 包 装

ソフトバッグ入り 500mL×5

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ビーエスエスプラス250眼灌流液0.0184%、ビーエスエスプラス500眼灌流液
0.0184%、オペアクア

同 効 薬：眼内灌流・洗浄液として オペガードMA眼灌流液

7. 国際誕生年月日

不 明

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2007年8月31日

承 認 番 号：21900AMX01252000

9. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 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

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

500mL 1319731Q4030

15. 保険給付上の注意

な し

XI. 文 献

1. 引用文献

な し

2. その他の参考文献

な し

3. 文献請求先

〈文献請求先・製品情報お問合せ先〉

千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室

〒541-0046 大阪市中央区平野町二丁目5番8号

TEL ☎ 0120-06-9618 FAX 06-6201-0577

受付時間 9:00~17:30 (土、日、祝日を除く)

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

な し

XIII. 備 考

その他の関連資料

な し