

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2013に準拠して作成

眼科手術補助剤

オペリード® 0.5眼粘弾剤1%
オペリード® 0.6眼粘弾剤1%
オペリード® 1.1眼粘弾剤1%
 OPELEAD® 0.5 OPHTHALMIC VISCOELASTIC PREPARATION 1%
 OPELEAD® 0.6 OPHTHALMIC VISCOELASTIC PREPARATION 1%
 OPELEAD® 1.1 OPHTHALMIC VISCOELASTIC PREPARATION 1%
 精製ヒアルロン酸ナトリウム製剤

剤 形	眼粘弾剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	0.5 : 1筒(0.5mL)中に精製ヒアルロン酸ナトリウム5mgを含有 0.6 : 1筒(0.6mL)中に精製ヒアルロン酸ナトリウム6mgを含有 1.1 : 1筒(1.1mL)中に精製ヒアルロン酸ナトリウム11mgを含有
一般名	和名: 精製ヒアルロン酸ナトリウム (JAN) 洋名: Purified Sodium Hyaluronate (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日: 2007年9月14日 薬価基準収載年月日: 2007年12月21日 発売年月日: (0.5) 1993年7月2日 (0.6) 1998年7月21日 (1.1) 2003年7月23日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 株式会社資生堂 発売元: 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	
問い合わせ窓口	千寿製薬株式会社 カスタマーサポート室 TEL 0120-06-9618 FAX 06-6201-0577 受付時間 9:00~17:30 (土、日、祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.senju.co.jp/

※本IFは2013年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

※最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（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）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの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。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。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、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 注射剤の調製法	7
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
5. 製剤の各種条件下における安定性	7
6. 溶解後の安定性	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8
8. 生物学的試験法	8

9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
10. 製剤中の有効成分の定量法	8
11. 力 価	8
12. 混入する可能性のある夾雑物	8
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
14. そ の 他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	11
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 吸 収	13
4. 分 布	14
5. 代 謝	15
6. 排 泄	16
7. トランスポーターに関する情報	16
8. 透析等による除去率	16
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
1. 警告内容とその理由	17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
5. 慎重投与内容とその理由	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
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. 適用上の注意	19
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. 薬理試験	21
2. 毒性試験	22
X. 管理的事項に関する項目	24
1. 規制区分	24
2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
14. 再審査期間	27
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
XI. 文 献	28
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	29
XII. 参考資料	29
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
XIII. 備 考	29
その他の関連資料	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、株式会社資生堂が*Streptococcus zooepidemicus*を用いた醗酵法により量産化した精製ヒアルロン酸ナトリウムの1%製剤である。

本剤は、ヒアルロン酸ナトリウムの分子量の違いによる粘弾性特性を基礎的に検討し、適切な粘弾性を有する眼科手術補助剤として開発された製剤で、1993年3月に眼内レンズ挿入術及び全層角膜移植術を適応症として承認され、2000年7月に白内障手術の適応が追加承認された。

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935号）に従い、容量ごとに、0.5mL製剤は「オペリード0.5眼粘弾剤1%」、0.6mL製剤は「オペリード0.6眼粘弾剤1%」、1.1mL製剤は「オペリード1.1眼粘弾剤1%」として代替新規申請を行い、2007年9月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 醗酵法により製造された精製ヒアルロン酸ナトリウムを用いた眼科手術補助剤である。

[P. 2、6 参照]

(2) 眼科手術の補助に必要な粘弾性（分子量）に配慮し、開発された製剤である。

(3) 安定した粘弾性を有し、操作性に優れている。

(4) 優れた前房形成作用・角膜内皮保護作用を有している。*(in vitro)*、ウサギ [P. 11、12参照]

(5) 術後の眼圧上昇に影響を与えるといわれる洗浄性・排出性が良好である。（ウサギ）[P. 16参照]

(6) 眼内レンズ挿入術341例中眼圧上昇が12例（3.52%）に認められたが、いずれも一過性で眼圧降下剤の投与で速やかに回復した。また、全層角膜移植術49例では副作用は認められなかった（承認時）。[P. 18参照]

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

オペリード0.5眼粘弾剤1%

オペリード0.6眼粘弾剤1%

オペリード1.1眼粘弾剤1%

(2) 洋 名

OPELEAD 0.5 OPHTHALMIC VISCOELASTIC PREPARATION 1%

OPELEAD 0.6 OPHTHALMIC VISCOELASTIC PREPARATION 1%

OPELEAD 1.1 OPHTHALMIC VISCOELASTIC PREPARATION 1%

(3) 名称の由来

operation (手術) と lead (リードする) を組み合わせたオペリードに、各々の容量「0.5」「0.6」「1.1」を付与した。

2. 一般名

(1) 和 名 (命名法)

精製ヒアルロン酸ナトリウム (JAN)

(2) 洋 名 (命名法)

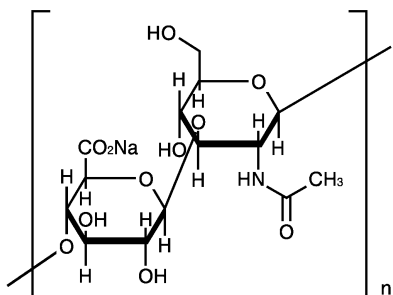
Purified Sodium Hyaluronate (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

分子量：平均分子量150万～390万

5. 化学名（命名法）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名、略号：なし

記号番号：SL-1010

7. CAS登録番号

9067-32-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

試験	保存条件	試験期間	保存形態	結果
熱	30℃ 遮光	1, 3, 6ヵ月	ガラス アンプル	極限粘度の低下が認められ、その程度は温度が高いほど著しかった。
	40℃ 遮光			
	60℃ 遮光	1, 2, 3ヵ月		
光	日光 被光	1, 2, 3ヵ月	ガラス アンプル	遮光に比べて被光で極限粘度の低下が大きかった。
	日光 遮光			
	蛍光灯被光 (1000ルクス、冷所)	1, 3, 6ヵ月	ガラス アンプル	変化なし
	蛍光灯遮光 (冷所)			
湿度	相対湿度 (RH) 60% (30℃)	1, 3, 6ヵ月	ガラス シャーレ フタ開放	加湿条件下で、乾燥減量の増加が認められ、その程度は相対湿度が高いほど大きかった。
	75% (30℃)			
	90% (30℃)			
pH*	pH 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 (30℃)	1, 2, 3ヵ月	ガラス アンプル	pH依存的に極限粘度は低下し、その程度は酸性またはアルカリ性が強いほど著しかった。

* 1%ヒアルロン酸ナトリウムリン酸緩衝液を塩酸及び水酸化ナトリウムでpH調整

(資生堂社内資料, 1992.)

3. 有効成分の確認試験法

日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別：眼粘弾剤

規 格：オペリード0.5眼粘弾剤1%：1筒0.5mL中に精製ヒアルロン酸ナトリウム
5mgを含有する。

オペリード0.6眼粘弾剤1%：1筒0.6mL中に精製ヒアルロン酸ナトリウム
6mgを含有する。

オペリード1.1眼粘弾剤1%：1筒1.1mL中に精製ヒアルロン酸ナトリウム
11mgを含有する。

性 状：無色澄明の粘稠な水性注射液で、においはない。

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

溶液のpH：7.0～7.5

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：0.9～1.2

極限粘度：24.0～31.0（dL/g）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

な し

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

オペリード0.5眼粘弾剤1%：1筒0.5mL中に精製ヒアルロン酸ナトリウム5mgを含有

オペリード0.6眼粘弾剤1%：1筒0.6mL中に精製ヒアルロン酸ナトリウム6mgを含有

オペリード1.1眼粘弾剤1%：1筒1.1mL中に精製ヒアルロン酸ナトリウム11mgを含有

(2) 添加物

リン酸水素ナトリウム水和物（緩衝剤）、リン酸二水素ナトリウム（緩衝剤）、塩化ナトリウム
（等張化剤）

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験*

試験項目 \ 期間 (月)	試験開始時	6	12	18	24	30	36
外 観	無色澄明	同左	同左	同左	同左	同左	同左
pH	7.2	7.4	7.3	7.3	7.3	7.3	7.4
浸透圧比	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
極限粘度 (dL/g)	27.5	27.6	27.2	26.6	26.4	26.2	25.9
精製ヒアルロン酸ナトリウム残存率*(%)	100	99.5	99.7	100.7	101.1	101.1	100.0

*オペリード0.5眼粘弾剤1%でのデータ

保存条件：15℃

容量・容器材質：0.5mL・ガラス（カートリッジ型容器）

※残存率は試験開始時の精製ヒアルロン酸ナトリウム定量値を100%として算出した。

(資生堂社内資料)

加速試験

オペリード0.5・0.6・1.1眼粘弾剤1%（各々容量が0.5mL、0.6mL、1.1mL）について〔容器材質：ガラス（一体型容器）〕、30℃ 75%RH 6ヵ月保存における安定性を検討した結果、各測定項目ともほとんど変化は認められず、安定であった。

(資生堂社内資料)

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

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ルヘキシジンにより沈殿を生じることがある。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 硫酸及びカルバゾール試液による呈色反応
- (2) 塩化セチルピリジニウム一水和物による沈殿反応
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当しない

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

白内障手術・眼内レンズ挿入術・全層角膜移植術における手術補助

2. 用法及び用量

白内障手術・眼内レンズ挿入術を連続して施行する場合には、通常0.4～1.0mLを前房内へ注入する。また、眼内レンズのコーティングに約0.1mL使用する。ただし、白内障手術又は眼内レンズ挿入術のみを施行する場合には、以下のとおりとする。

白内障手術：通常0.1～0.6mLを前房内へ注入する。

眼内レンズ挿入術：眼内レンズ挿入前に、通常0.1～0.5mLを前房内へ注入する。また、眼内レンズのコーティングに約0.1mL使用する。

全層角膜移植術：移植眼の角膜片を除去後に、通常0.1～0.5mLを前房内へ注入し、移植片角膜を本剤上に浮遊させて縫合を行う。また、提供眼の移植片角膜のコーティングに約0.1mL使用する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

比較試験を含む眼内レンズ挿入術341例（臨床効果判定例325例）及び全層角膜移植術49例（臨床効果判定例48例）についての臨床試験成績の概要は次のとおりである。

術式	手術の容易率 (%) (やや容易以上)	有用率 (%) (有用以上)
眼内レンズ挿入術	96.6 (314/325)	99.4 (323/325)
全層角膜移植術	93.8 (45/48)	100.0 (48/48)

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

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

該当しない

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

グリコサミノグリカン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：前房、角膜

作用機序：1%ヒアルロン酸ナトリウム溶液は、分子量約35万以上で網目構造が形成され始めて、本剤の分子量で力学的に飽和されて高い粘弾性を示し¹⁾、前房形成作用及び角膜内皮保護作用はその高い粘弾性に基づくものと考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 前房形成作用

< *in vitro* >

ウサギ摘出眼球の前房水を各種分子量の1%ヒアルロン酸ナトリウム溶液で置換して500mg荷重下で前房深度を測定し、前房形成作用を検討したところ、その作用は分子量162万以上ではほぼ同等で、143万以下では有意に低下し、本剤の分子量で明らかな前房形成作用が認められた²⁾。

< ウサギ >

ウサギの前房水を各種分子量の1%ヒアルロン酸ナトリウム溶液で置換し、角膜切開口からの流出状態を観察したところ、分子量149万以上で前房を形成し、本剤の分子量で明らかな前房形成作用が認められた²⁾。

2) 角膜内皮保護作用

< 機械的傷害に対する保護作用、*in vitro* >

ウサギの角膜内皮に各種分子量の1%ヒアルロン酸ナトリウム溶液を滴下後、角膜内皮に重りのついた眼内レンズを載せて等速回転で傷害を与え、生体染色法により角膜内皮細胞傷害性を検討した。その結果、分子量の増加に伴い傷害率が低下し、分子量143万でほぼ一定になり、本剤の分子量で角膜内皮保護作用が認められた²⁾。

< 眼内レンズ挿入術における効果（ウサギ） >

ウサギに本剤を使用して、眼内レンズ挿入術（ECCE+PCL）を行ったところ、角膜内皮細胞数の減少を抑制し、角膜内皮細胞の形態保持、術後の角膜厚の経過から角膜内皮保護作用が認められた。また、術前後で眼圧の有意な上昇は認められなかった。

（資生堂社内資料）

<全層角膜移植術における効果（ウサギ）>

ウサギに本剤を使用して、自己角膜の回転移植法により、全層角膜移植術を行ったところ、角膜内皮細胞の減少を抑制し、角膜内皮保護作用が認められた³⁾。（対照には本剤の基剤である等張化リン酸緩衝液を使用）

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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
該当しない
- (2) 最高血中濃度到達時間
該当資料なし
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度
該当資料なし
- (4) 中毒域
該当資料なし
- (5) 食事・併用薬の影響
該当資料なし
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因
該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 解析方法
該当資料なし
- (2) 吸収速度定数
該当資料なし
- (3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸 収

参 考：ウサギ

1% ^{14}C -ヒアルロン酸ナトリウム溶液0.2mLを前房水置換によってウサギ前房内に投与し、投与後経時的に前房内を生理食塩液で洗浄することにより残存している ^{14}C -ヒアルロン酸ナトリウムを回収してその放射能を測定したところ、0次に近い消失を示し、半減期は約12時間で、投与後24時間で17.6%、48時間で0.7%の残存率を示した⁴⁾。

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

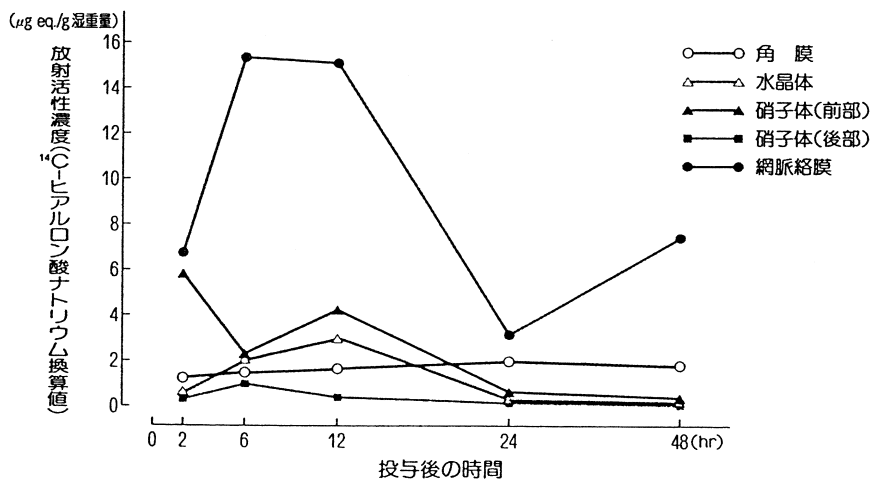
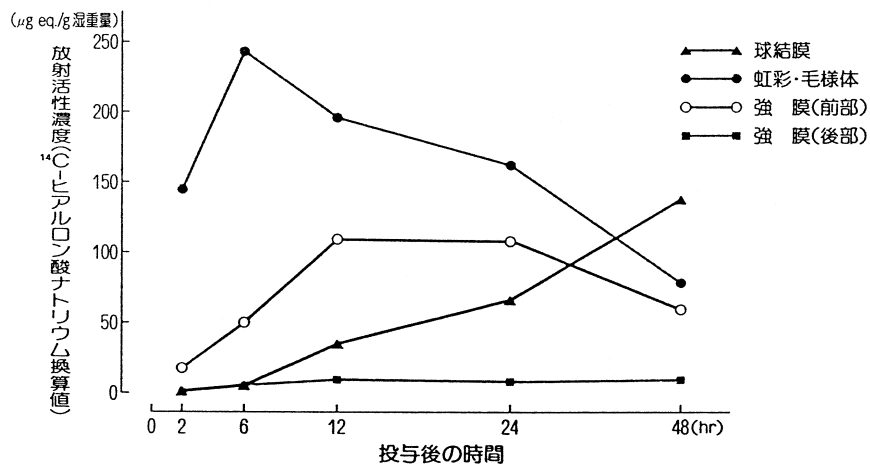
(5) その他の組織への移行性

1) 前房内投与後の組織内濃度 (参考: ウサギ)

1%¹⁴C-ヒアルロン酸ナトリウム溶液0.2mLを前房水置換によりウサギ前房内に投与し、放射能濃度を測定した試験では、眼内分布及び各組織内濃度の時間的推移は次のとおりであった。

虹彩・毛様体、次いで前部強膜に高い放射能が認められ、虹彩・毛様体では投与6時間後で、前部強膜では12時間後で穏やかなピークを示した。角膜、水晶体、後部強膜及び硝子体ではいずれの時間においても放射能は低い値であった⁴⁾。

前房内投与後の眼部組織内濃度



2) 眼部オートラジオグラフィー (参考: ウサギ)

1%¹⁴C-ヒアルロン酸ナトリウム溶液0.2mLを前房水置換によりウサギ前房内に投与し、眼組織内分布をオートラジオグラフィーで検討したところ、投与部位である前房内の放射能は投与2及び6時間後では高かったものの24時間後では低下し、48時間後ではほとんど認められなかった。投与部位以外の組織分布は前房隅角近位の組織に限局され、強膜及び角膜(前房近辺を除く)、後房、水晶体、硝子体、脈絡膜及び網膜には全期間を通して放射能は認められなかった⁵⁾。

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

参 考 : ウサギ

非標識あるいは¹⁴C標識の1%ヒアルロン酸ナトリウム溶液0.2mLを前房水置換によりウサギ前房内に投与し、投与後経時的に前房内から¹⁴C-ヒアルロン酸ナトリウムを回収してその分子量分布を測定したところ、前房内のヒアルロン酸ナトリウムの分子量分布は投与前のヒアルロン酸ナトリウムのそれと基本的には変わらないが、時間の経過とともに低分子部分の割合が少なくなった。このことより、低分子部分が前房内からより速く消失し、前房内でヒアルロン酸ナトリウムの低分子化は起きないと考えられた⁴⁾。

(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) 排泄部位及び経路

参 考：ウサギ

1 %¹⁴C-ヒアルロン酸ナトリウム溶液0.2mLを前房水置換によりウサギ前房内に投与し、投与後の呼気、尿及び糞中排泄率を測定したところ、投与後48時間までの投与量に対する累積排泄率は呼気41.1%、尿中3.5%、糞中0.9%であった⁴⁾。

(2) 排 泄 率

(1) 排泄部位及び経路の項参照

(3) 排泄速度

(1) 排泄部位及び経路の項参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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（原則禁忌を含む）

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

本剤の成分又は蛋白系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び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

- (1) 注意深く、ゆっくりと注入すること。
- (2) 過量に注入しないこと。[術後の眼圧上昇の原因となる可能性がある。]
- (3) 超音波乳化吸引術を行う前に吸引灌流を行い、水晶体と本剤との間に灌流液で満たした空間を作ること。[空間が不十分なまま超音波乳化吸引を行うとチップの閉塞により、灌流不全となり角膜熱傷を起こすことがある。]
- (4) 特に手術直後は、注意深く眼圧を観察すること。もし眼圧上昇があらわれた場合は適切な処置を行うこと。
- (5) 手術後、できるだけ洗浄等により本剤を除去することが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

眼内レンズ挿入術341例中眼圧上昇が12例（3.52％）に認められたが、いずれも一過性で眼圧降下剤の投与で速やかに回復した。また、全層角膜移植術49例では副作用は認められなかった（承認時）。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

<精製ヒアルロン酸ナトリウム製剤 再審査結果（平成6年3月公表）>

	0.1～5%未満	0.1%未満
眼	眼圧上昇	炎症反応、嚢胞様黄斑浮腫、角膜浮腫、角膜混濁、前房出血、虹彩新生血管、虹彩後癒着、結膜癒着不全、散瞳、水晶体混濁、浅前房、疼痛、霧視、かゆみ
その他	眼内レンズ表面の混濁	

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	症 例 数 (%)		
	眼内レンズ挿入術	全層角膜移植術	
総 症 例 数	341例	49例	
副作用発現症例数	12例 (3.52%)	0例	
副 作 用 内 容	一過性の眼圧上昇	12例 (3.52%)	—

(5) 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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

本剤の成分又は蛋白系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

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. 適用上の注意

- (1) 投与経路：本剤は眼科用剤として、用法・用量にしたがって使用し、血管内へは投与しないこと。
- (2) 使用時：1) 本剤は冷所に保存するので、使用に先立って室温に30分以上保つことが望ましい。
- 2) 本剤の主成分である精製ヒアルロン酸ナトリウムは、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ル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。
- 3) 本剤の開封後の使用は1回限りとし、残液は容器とともに廃棄すること。

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. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

ヒアルロン酸ナトリウムの一般薬理について、100、20、1、0.05mg/kgの皮下投与により検討した。なお、試験により適宜、静脈内投与、点眼投与及び*in vitro*適用を用いた。

1) 中枢神経系に対する作用（マウス、ラット、ウサギ）

ヒアルロン酸ナトリウムは一般症状、自発運動量、催眠延長作用、協調運動、抗痙攣作用、筋弛緩作用、正向反射、条件回避反応、脊髄反射、鎮痛・抗炎症作用及び体温にほとんど影響を及ぼさなかった。100mg/kgの皮下投与（ウサギ）により慢性自発脳波において5例中2例で新皮質に高振幅徐波成分の増加傾向が、更に海馬ではα波の減少傾向と不規則なθ波の有意な増加が認められたが、臨床常用量の約1000倍での影響であった⁶⁾。

2) 呼吸・循環器系に対する作用（ラット、ウサギ、カエル）

ヒアルロン酸ナトリウムの皮下投与による呼吸、血圧、心電図及び血流量に及ぼす影響並びに*in vitro*適用による摘出心臓、摘出心房及び末梢血管に及ぼす影響を検討したが、すべての試験で影響は認められなかった。静脈内投与の場合には、20mg/kg以上で呼吸及び血圧に、10mg/kgで心電図に、0.2%濃度以上で末梢血管標本に影響が認められたが、これらはいずれもヒアルロン酸ナトリウムの高粘稠性に起因する変化と考えられた⁷⁾。

3) 自律神経系及び末梢神経系に対する作用（マウス、ラット、モルモット、ウサギ）

ヒアルロン酸ナトリウムの自律神経系に対する作用を腸管（*in vitro*）、子宮（*in vitro*）、皮下投与による炭末輸送能に及ぼす影響で、末梢神経系に対する作用を横隔膜神経筋（*in vitro*）、皮下及び静脈内投与による坐骨神経-腓骨筋、皮下投与による交感神経節に及ぼす影響で検討した。その結果、100mg/kg以下の皮下投与、20mg/kg以下の静脈内投与、*in vitro*における 2×10^{-4} g/mL以下の濃度ではすべての試験で影響は認められなかった⁸⁾。

4) 視覚系及びその他の系に対する作用（ウサギ、ラット）

ヒアルロン酸ナトリウムの対光反射、局所麻酔作用、瞳孔径、眼底像及び網膜電位等の視覚系に及ぼす影響並びに肝機能、腎機能、血液凝固及び線溶性に及ぼす影響について

検討したが、100mg/kg以下の皮下投与並びに1%濃度以下の点眼では、すべての試験で影響は認められなかった^{9, 10)}。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀、mg/kg^{11, 12)}

動物種 投与経路	マウス		ラット		イヌ	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
経口	>500	>500	>200	>200	—	—
皮下	>600	>600	>300	>300	>50	>50
腹腔内	>600	>600	—	—	—	—

(2) 反復投与毒性試験

ラット及びイヌを用いて13週間の反復皮下投与と4週間の回復試験を実施した。その結果、ラットの25mg/kg、イヌの10mg/kg投与群ではヒアルロン酸ナトリウム溶液の残留によると考えられる投与部位の硬結及び浮腫以外に変化は認められず、無毒性量はラットでは25mg/kg、イヌでは10mg/kgと推定された^{13, 14)}。

(3) 生殖発生毒性試験

ラットの妊娠前・妊娠初期、器官形成期、周産期・授乳期投与試験並びにウサギの器官形成期投与試験において、ヒアルロン酸ナトリウム溶液を皮下投与したところ、いずれの投与群でも影響はみられず、母体、胎児及び出生児に対する無毒性量は50mg/kgと推定された^{15~18)}。

(4) その他の特殊毒性

1) 抗原性

モルモット及びウサギを用いてヒアルロン酸ナトリウムの全身・皮膚アナフィラキシー反応、角膜反応、沈降反応、凝集反応を、マウスを用いて皮膚アナフィラキシー反応を調べたところ、抗原性は認められなかった^{19, 20)}。

2) 皮膚感作性

モルモットを用いてMaximization testを行ったところ、皮膚感作性は認められなかった²¹⁾。

3) 眼 毒 性

① 点眼試験

ウサギに1%ヒアルロン酸ナトリウム溶液0.1mLを1日5回、連続7日間点眼投与した。その結果、生理食塩液群に比較して平均瞬目回数及び結膜に対する刺激症状が若干高い傾向にあったが、これらは被験溶液の粘性によるものと考えられ、いずれも一過性であった²²⁾。

② 前房内投与試験

ウサギの前房水を本剤0.2mLで単回及び3週間間隔で3回置換し、眼刺激症状、前眼部所見、角膜厚、眼圧等を検討した。その結果、結膜充血、虹彩充血、角膜厚の軽度の増減、投与3時間後に眼圧の上昇などが認められたが、いずれも軽度ないし一過性であった。

サルの前房水を本剤0.15mLで単回置換した試験では、前房内に少数の細胞及び眼圧の上昇が認められたが、いずれも軽度かつ一過性であった^{23~25)}。

③ 硝子体内注入試験

ウサギの硝子体内に本剤0.1mLを注入し、7日間にわたり網膜電位図、眼底、細隙灯顕微鏡検査等を実施したところ、網膜には何ら影響は認められなかった²⁶⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（使用期限内であっても、開封後は速やかに使用すること。）

3. 貯法・保存条件

貯法：(1) 凍結を避け、冷所に保存すること。

(2) 外箱開封後は、遮光して保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意の項（P.19）を参照

< 使用法 >

製品仕様

1 シールをはがしてケースから注射器を取り出し^{注1)}、滅菌した場所に置く。 **2** ゴムキャップの先端をつまみ、ゆっくりねじるようにして取り外し、適当なカニューレを最後まで確実にねじ込んで使用する。^{注2)}

または

カニューレ

注1) 右図の方法で取り出す場合は、ケースに刻み込まれている ▲ ▲印の部分を図のように両側から軽くはさむように押さえてください。

注2) ①液漏れ及び気泡混入防止のため、セッティングの際、プランジャーロッドやルアーロックアダプターにふれないようにしてください。
②カニューレ脱落防止のため、ルアーロック式のカニューレをご使用ください。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

オペリード0.5眼粘弾剤1%：0.5mL×1筒

オペリード0.6眼粘弾剤1%：0.6mL×1筒

オペリード1.1眼粘弾剤1%：1.1mL×1筒

7. 容器の材質

シリンジ : ガラス

プランジャーロッド : ポリスチレン

ゴムキャップ : ブチルゴム

ルアーロックアダプター : ポリカーボネート

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ヒアルロン酸ナトリウムの眼粘弾剤として

オペガン0.6眼粘弾剤1%、オペガン1.1眼粘弾剤1%、オペガンハイ0.4眼粘弾剤1%、オペガンハイ0.6眼粘弾剤1%、オペガンハイ0.7眼粘弾剤1%、オペガンハイ0.85眼粘弾剤1%、オペリードHV0.4眼粘弾剤1%、オペリードHV0.6眼粘弾剤1%、オペリードHV0.85眼粘弾剤1%、ヒアガード0.4眼粘弾剤1%、ヒアガード0.6眼粘弾剤1%、ヒアガード0.85眼粘弾剤1%、ヒアルロン酸Na0.4眼粘弾剤1%「コーワ」、ヒアルロン酸Na0.6眼粘弾剤1%「コーワ」、ヒアルロン酸Na0.85眼粘弾剤1%「コーワ」、ヒアルロン酸Na0.4眼粘弾剤1%「テバ」、ヒアルロン酸Na0.6眼粘弾剤1%「テバ」、ヒアルロン酸Na0.85眼粘弾剤1%「テバ」、ヒーロン0.4眼粘弾剤1%、ヒーロン0.6眼粘弾剤1%、ヒーロン0.85眼粘弾剤1%、ヒーロンV0.6眼粘弾剤2.3%、プロビスク0.4眼粘弾剤1%、プロビスク0.6眼粘弾剤1%、プロビスク0.7眼粘弾剤1%、プロビスク0.85眼粘弾剤1%

同 効 薬：眼粘弾剤として

精製ヒアルロン酸ナトリウム・コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

9. 国際誕生年月日

不 明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

オペリード0.5眼粘弾剤1%：2007年9月14日

オペリード0.6眼粘弾剤1%：2007年9月14日

オペリード1.1眼粘弾剤1%：2007年9月14日

承認番号

オペリード0.5眼粘弾剤1%：21900AMX01514000

オペリード0.6眼粘弾剤1%：21900AMX01516000

オペリード1.1眼粘弾剤1%：21900AMX01517000

11. 薬価基準収載年月日

オペリード0.5眼粘弾剤1%：2007年12月21日

オペリード0.6眼粘弾剤1%：2007年12月21日

オペリード1.1眼粘弾剤1%：2007年12月21日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2000年7月12日

下線部の効能・効果、用法・用量を追加

【効能・効果】

白内障手術・眼内レンズ挿入術・全層角膜移植術における手術補助

【用法・用量】

白内障手術・眼内レンズ挿入術を連続して施行する場合には、通常0.4～1.0mLを前房内へ注入する。また、眼内レンズのコーティングに約0.1mL使用する。ただし、白内障手術又は眼内レンズ挿入術のみを施行する場合には、以下のとおりとする。

白内障手術：通常0.1～0.6mLを前房内へ注入する。

眼内レンズ挿入術：眼内レンズ挿入前に、通常0.1～0.5mLを前房内へ注入する。また、眼内レンズのコーティングに約0.1mL使用する。

全層角膜移植術：移植眼の角膜片を除去後に、通常0.1～0.5mLを前房内へ注入し、移植片角膜を本剤上に浮遊させて縫合を行う。また、提供眼の移植片角膜のコーティングに約0.1mL使用する。

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
オペリード0.5眼粘弾剤1%	1021776010102 (0.5mL×1筒)	1319720Q2063	620006401
オペリード0.6眼粘弾剤1%	1021905010102 (0.6mL×1筒)	1319720Q7120	620006402
オペリード1.1眼粘弾剤1%	1155624010102 (1.1mL×1筒)	1319720Q9050	620006403

17. 保険給付上の注意

0.5mL製剤、0.6mL製剤

なし

1.1mL製剤

保険適用上の取扱い

本製剤は、連続して行われる白内障手術及び眼内レンズ挿入術に伴って使用される場合に限り算定できるものであること。

(平成15年7月4日付 保医発第0704001号 厚生労働省保険局医療課長通知)

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Yanaki, T. et al. : Biopolymers, **30**, 415, 1990.
- 2) 小原 健男 他 : あたらしい眼科, **8**, 629, 1991.
- 3) 小原 健男 他 : 日本眼科紀要, **40**, 896, 1989.
- 4) 岩田 佑平 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 309, 1991.
- 5) 堀 勝行 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 327, 1991.
- 6) 松田 宏三 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 257, 1991.
- 7) 松田 宏三 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 273, 1991.
- 8) 松田 宏三 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 283, 1991.
- 9) 松田 宏三 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 295, 1991.
- 10) 五十嵐 功 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 303, 1991.
- 11) 脇坂 美国 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 7, 1991.
- 12) 森田 晴夫 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 13, 1991.
- 13) 森田 晴夫 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 19, 1991.
- 14) 森田 晴夫 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1) 53, 1991.
- 15) 田中 千晶 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 81, 1991.
- 16) 田中 千晶 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 93, 1991.
- 17) 和田 和義 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 111, 1991.
- 18) 太田 亮 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 121, 1991.
- 19) 板垣 宏 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 137, 1991.
- 20) 亀地 礼子 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 159, 1991.
- 21) 市川 秀之 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 153, 1991.
- 22) 小林 敏明 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 203, 1991.
- 23) 白鳥 耕也 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 225, 1991.
- 24) 白鳥 耕也 他 : 薬理と治療, **19** (Suppl. 1), 237, 1991.
- 25) 澤 充 他 : 日本眼科学会雑誌, **97**, 448, 1993.
- 26) 田中 稔 他 : あたらしい眼科, **8**, 655, 1991.

2. その他の参考文献

- 戸張 幾生 他：薬理と治療，19，519，1991.
深道 義尚 他：眼科臨床医報，85，2334，1991.
増田寛次郎 他：薬理と治療，19，1047，1991.
臼井 正彦 他：薬理と治療，19，1059，1991.
崎元 卓 他：薬理と治療，19，1079，1991.
高塚 忠宏 他：IOL，6，48，1992.

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし