

# 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

オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液

**オペガード<sup>®</sup>ネオキット眼灌流液0.0184%**

**OPEGUARD<sup>®</sup>NEO KIT OCULAR IRRIGATING SOLUTION 0.0184%**

剤形	眼灌流・洗浄液
製剤の規制区分	該当しない
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・製造販売（輸入）・ 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	
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 <a href="http://www.senju.co.jp/">http://www.senju.co.jp/</a>

※本IFは2016年1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. 製品の特徴及び有用性	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	2
5. 化 学 名 (命名法)	3
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. 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	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤 形	5
2. 製剤の組成	5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
5. 製剤の各種条件下における安定性	6
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)	7
8. 溶 出 性	7

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
5. 慎重投与内容とその理由	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7. 相互作用	16
8. 副作用	16
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	18
16. その他	18
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>19</b>
1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>21</b>
1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22

11. 薬価基準収載年月日	22
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	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23
<b>XI. 文 献</b>	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24
<b>XII. 参考資料</b>	24
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
<b>XIII. 備 考</b>	24
その他の関連資料	24

# 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) [11ページ参照]
- (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）。[17ページ参照]



## 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)

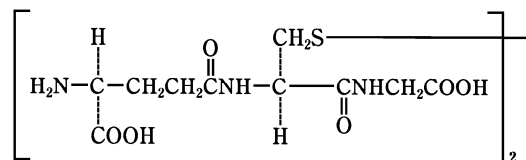
Oxiglutatione (JAN)

#### (3) 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<sub>20</sub>H<sub>32</sub>N<sub>6</sub>O<sub>12</sub>S<sub>2</sub>

分子量：612.63

5. 化学名 (命名法)

*N*-(*N*- $\gamma$ -Glutamyl-cysteinyl)glycine-(2 $\rightarrow$ 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. 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

該当資料なし

##### (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

$[\alpha]_D^{20}$  :  $-104 \sim -110^\circ$  (脱水物に換算したもの1.0g、水、50mL、100mm)

pH : 本品0.20gを水10mLに溶かした液のpHは2.7~3.2である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

(1) ニンヒドリンによる呈色反応

(2) ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウムによる呈色反応

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

#### 4. 有効成分の定量法

滴定終点検出法

## 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、外観及び性状

##### 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）〕

150mL中にオキシグルタチオン92mg含有する。

##### 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

該当資料なし

#### (4) 識別コード

該当しない

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

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）

#### (6) 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 1 mL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) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

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. 9）参照

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

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。

長期保存試験（25℃・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（希釈液）

	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)

## 6. 溶解後の安定性

希釈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℃

	混合直後	6時間後	12時間後
性 状	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℃・60%RH

	混合直後	6時間後	12時間後
性 状	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℃・75%RH

	混合直後	6時間後	12時間後
性 状	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

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

## 8. 溶 出 性

該当しない

## 9. 生物学的試験法

該当しない

## 10. 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) ニンヒドリンによる呈色反応
- (2) ニトロプルシドナトリウムによる呈色反応

## 11. 製剤中の有効成分の定量法

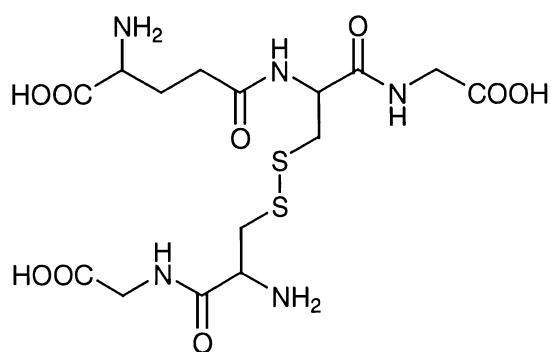
液体クロマトグラフ法

## 12. 力 価

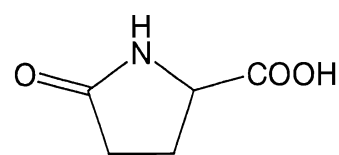
本剤は力価表示に該当しない。

## 13. 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

## 14. 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

## 15. 刺 激 性

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 2. 毒性試験 (4) その他の特殊毒性の項 (p.19) 参照

## 16. そ の 他

該当しない

## 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

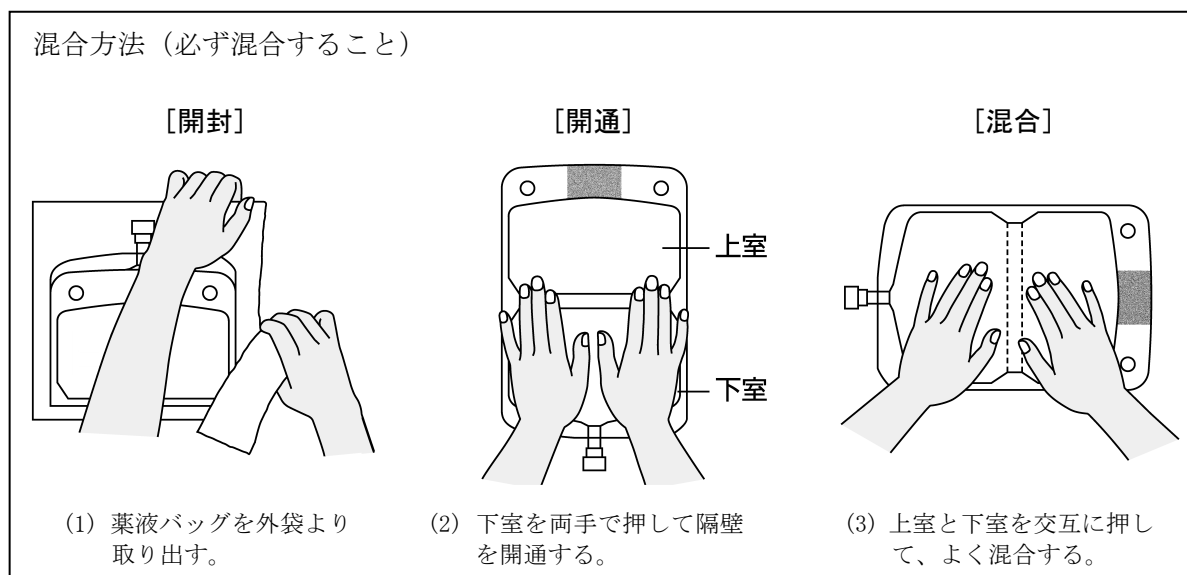
### 2. 用法及び用量

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



### 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

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

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 <sup>※</sup>
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	$2.62 \pm 0.11$
標準製剤 (眼灌流液、0.0184%)	8	$2.59 \pm 0.25$

(平均値 $\pm$ 標準偏差)

FITC : fluorescein isothiocyanate

(千寿製薬社内資料)

## (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

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) 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

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) 排泄部位及び経路

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. 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）

該当しない

### 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

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。

### 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

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。

(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

	頻度不明
眼 <sup>注)</sup>	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。

(4) 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

(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

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. 適用上の注意

- (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（CO<sub>2</sub>）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（希积液）中の炭酸ガス（CO<sub>2</sub>）がソフトバッグを透過することにより、下室液（希积液）のpHが上昇します。このため、外袋は炭酸ガス（CO<sub>2</sub>）の透過を防ぐ素材を使用しており、下室液（希积液）のpHが上昇するのを防ぐため外袋内には炭酸ガス（CO<sub>2</sub>）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（希积液）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. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅳ. 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

該当資料なし

(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

(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 $\mu$ 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ト眼灌流液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. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後2年（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。）

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 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

- 注意：1) 製品の品質を保持するため、外袋内に炭酸ガス (CO<sub>2</sub>) 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ので、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（隔壁の溶着が剝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、原則として連結管を用いたタンデム方式による投与はできない。
- 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）

(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

ソフトバッグ入り 500mL×5

7. 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

8. 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%

同 効 薬：眼内灌流・洗浄液として オペガードMA眼灌流液

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：2007年8月31日

承 認 番 号：21900AMX01252000

11. 薬価基準収載年月日

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

該当しない

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

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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
オペガードネオキット 眼灌流液0.0184%	1145786010102	1319731Q4030	620006395

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

な し

### 2. その他の参考文献

な し

## 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