

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液

オキシグルタチオン眼灌流液0.0184%キット「センジュ®」

OXIGLUTATIONE OCULAR IRRIGATING SOLUTION 0.0184% KIT

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 1 mL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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2019年7月10日 薬価基準収載年月日：2019年12月13日 販売開始年月日：2002年1月18日
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 0120-069-618 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 https://www.senju.co.jp/

※本IFは2022年2月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

※最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、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. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	7

7. 調製法及び溶解後の安定性	8
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8
9. 溶出性	8
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9
V. 治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	10
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
VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 血中濃度の推移	16
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16
4. 吸 収	17
5. 分 布	17
6. 代 謝	17
7. 排 泄	18
8. トランスポーターに関する情報	18
9. 透析等による除去率	18
10. 特定の背景を有する患者	18
11. その他	18

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
1. 警告内容とその理由.....	19
2. 禁忌内容とその理由.....	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	19
5. 重要な基本的注意とその理由.....	19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	19
7. 相互作用.....	20
8. 副作用.....	20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	20
10. 過量投与.....	20
11. 適用上の注意.....	21
12. その他の注意.....	21
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	22
1. 薬理試験.....	22
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.....	24
3. 包装状態での貯法.....	24
4. 取扱い上の注意.....	24
5. 患者向け資材.....	24
6. 同一成分・同効薬.....	24
7. 国際誕生年月日.....	24
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日.....	25
9. 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.....	25
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	25
11. 再審査期間.....	25

12. 投薬期間制限に関する情報	25
13. 各種コード	25
14. 保険給付上の注意	25
XI. 文 献	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
XII. 参考資料	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
XIII. 備 考	27
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	27
2. その他の関連資料	27

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

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。

さらに「医療用後発医薬品の販売名の一般的名称への変更に係る代替新規承認申請の取扱いについて」（平成29年6月30日医政経発0630第1号・薬生薬審発0630第5号・薬生安発0630第1号）に従って『オキシグルタチオン眼灌流液0.0184%キット「センジュ」』として代替新規申請を行い、2019年7月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

- ・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)* [14～15 ページ参照]
- ・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）。[20 ページ参照]

3. 製品の製剤学的特性

- ・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。
- ・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。

- ・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。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

オキシグルタチオン眼灌流液0.0184%キット「センジュ」

(2) 洋 名

Oxiglutatione OCULAR IRRIGATING SOLUTION 0.0184% KIT

(3) 名称の由来

有効成分であるオキシグルタチオンに剤形及び含量（濃度）を記載し、屋号「センジュ」を付した。さらに本剤は二室一体型プラスチック容器を用いたキット製品であることから、「キット」を追記し、『オキシグルタチオン眼灌流液 0.0184%キット「センジュ」』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）

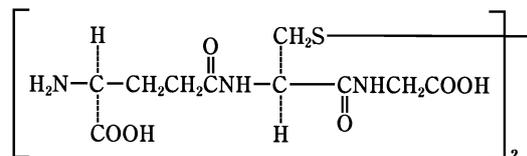
Oxiglutatione（JAN）

(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：C₂₀H₃₂N₆O₁₂S₂

分子量：612.63

5. 化学名（命名法）又は本質

N-(*N*- γ -Glutamyl-cysteinyl)glycine-(2 \rightarrow 2')-disulfide

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

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1.0gを水50mL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

5 (±3) °Cで48ヵ月間保存した結果、いずれの測定項目においても規格範囲内であった。

[測定項目] 性状、確認試験、溶状、pH、旋光度、類縁物質、水分、定量法

3. 有効成分の確認試験法、定量法

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のカリウム錠剤法

定量法

滴定終点検出法 (電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

眼灌流・洗浄液

(2) 製剤の外観及び性状

オキシグルタチオン溶液：無色澄明の無菌溶液

希釈液：無色澄明の無菌希釈液

希釈液と混合後：無色澄明の水性液剤

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH	オキシグルタチオン溶液（上室液）	4.0～5.0
	希釈液（下室液）	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）	混合後	1.0～1.1

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名		オキシグルタチオン眼灌流液 0.0184%キット「センジュ」
オキシグル タチオン溶液 〔上室液〕 150mL	有効成分	150mL中 オキシグルタチオン92mg
	添加剤	ブドウ糖、等張化剤、pH調節剤
希釈液 〔下室液〕 350mL	添加剤	炭酸水素ナトリウム、酢酸ナトリウム水和物、クエン酸ナトリウム水和物、塩化マグネシウム、等張化剤、pH調節剤
希釈液と 混合後 (500mL)	有効成分	1mL中 オキシグルタチオン0.184mg (0.3mol/L)

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

希釈液	組成	炭酸水素ナトリウム、酢酸ナトリウム水和物、クエン酸ナトリウム水和物、塩化カルシウム水和物、塩化マグネシウム、等張化剤、pH調節剤
	容量	350mL

4. 力 価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

オキシングルタチオン由来の分解物を認めた。

6. 製剤の各種条件下における安定性

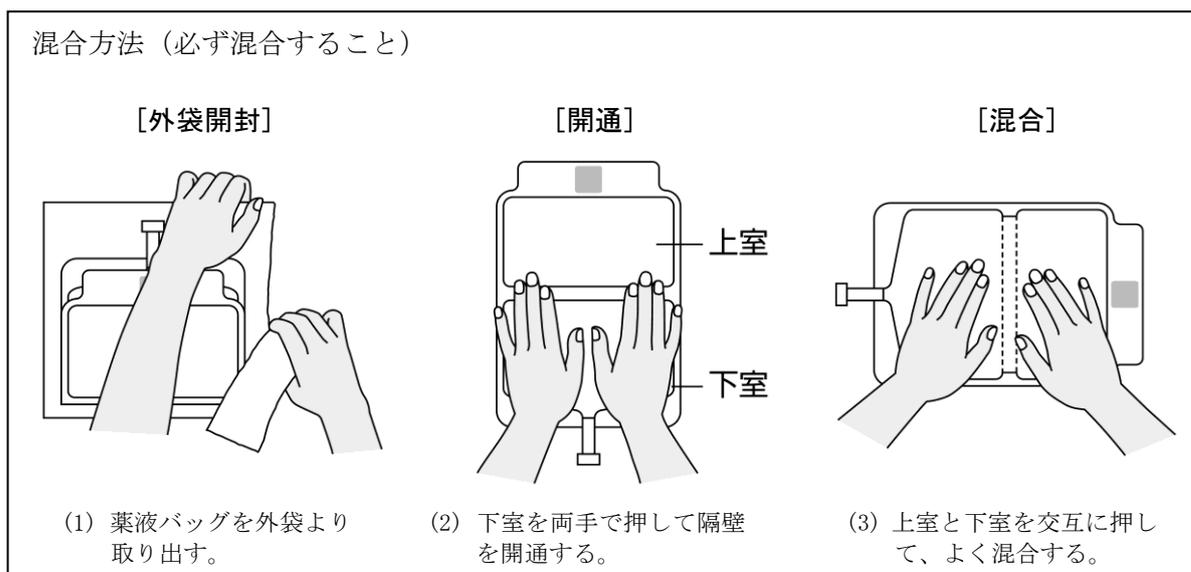
試 験	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験	温度：25℃ 湿度：60%RH	24ヵ月	最終包装品（ソフトバッグ/外装フィルム/段ボール箱）	経時的な類縁物質の増加及び含量低下を認めたがいずれの項目も規格内であった。

〔測定項目：上室液〕性状、確認試験、pH、類縁物質、不溶性異物、無菌試験、含量

〔測定項目：下室液〕性状、pH、不溶性異物、無菌試験

(千寿製薬社内資料)

7. 調製法及び溶解後の安定性



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）

保存条件		保存形態	結果
温度：4℃	混合直後 3時間後 6時間後 12時間後	ポリエチレン容器 (開通済み)	規格内 (温度：40℃、湿度：75%RH、12時間後 ではわずかにpHの上昇を認めた。)
温度：25℃			
湿度：60%RH			
温度：40℃ 湿度：75%RH			

〔測定項目〕 性状、pH、不溶性異物、浸透圧比、含量

(千寿製薬社内資料)

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

「X. 管理的事項に関する項目 4. 取扱い上の注意」の項 (P. 24) 参照

(2) 包装

ソフトバッグ500mL

(オキシグルタチオン溶液150mL・希釈液350mL) × 5

(3) 予備容量

(4) 容器の材質

包装材料	材 質
ソフトバッグ	ポリエチレン、ゴム
口部シール	ポリプロピレン、ポリアミド
外 袋	ポリエチレン、ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

用時、オキシン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

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当しない

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①国内第Ⅲ相試験〔白内障手術（水晶体囊外摘出術）〕¹⁾

両眼性の老人性白内障患者 21 例を対象に、片眼に無作為に 0.0184%オキシグルタチン眼灌流液、その対側眼にブドウ糖含有眼灌流液を使用し、水晶体囊外摘出術及び後房レンズ挿入術を行った。角膜内皮形態変化については、角膜内皮細胞像の各パラメーター（角膜厚、角膜内皮細胞密度、細胞面積の変動係数、六角形細胞率及び figure coefficient）において、0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液群では術後有意な変動が認められず、対照群に比べ角膜内皮細胞形状の乱れが少ないことが示された。

角膜厚については、両群とも術後 1 日～1 週目まで有意な肥厚が認められた。0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液群では 4 週目に角膜厚が術前値に復したのに対し、対照群では術後 4 週目においても有意な肥厚が持続し、0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液群は対照薬に比べ角膜の肥厚が軽度であることが示された。副作用は認められなかった。

②国内第Ⅲ相試験〔糖尿病合併例の白内障手術（水晶体囊外摘出術）〕²⁾

白内障を有する糖尿病患者 14 例 14 眼を対象に、無作為に 0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液群（8 眼）又は対照としてブドウ糖含有眼灌流液群（6 眼）に振り分け、水晶体囊外摘出術及び後房レンズ挿入術に使用した。角膜内皮形態変化については、角膜内皮細胞像の各パラメーター（角膜厚、角膜内皮細胞密度、細胞面積の変動係数及び六角形細胞率）において、0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液群では術後有意な変動が認められなかったが、対照群では六角形細胞率以外のパラメーターで有意な悪化傾向を示した。副作用は認められなかった。

③国内第Ⅲ相試験〔白内障手術（超音波水晶体乳化吸引術）〕³⁾

老人性白内障患者 106 例 110 眼を対象に、無作為に 0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液群（55 眼）又は対照としてブドウ糖含有眼灌流液群（55 眼）に振り分け、超音波水晶体乳化吸引術及び後房レンズ挿入術に使用した。眼組織保護効果を指標とした全般有効度は「著効」が 72.7%（40/55）であり、対照群に比べ有意な差が認められた。「有効」以上の割合は 100%（55/55）であった。副作用は認められなかった。

④国内第Ⅲ相試験（硝子体手術）⁴⁾

0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液を使用した硝子体手術症例のうち、灌流時間が 1 時間以内であった有水晶体眼 53 例 54 眼〔裂孔原性網膜剝離（黄斑円孔網膜剝離を含む）

10 眼、外傷 1 眼、黄斑前線維増殖症 21 眼、網膜静脈分枝閉塞症 12 眼、硝子体網膜牽引症候群 2 眼、ぶどう膜炎 2 眼、イールズ病 1 眼、テルソン症候群 3 眼、原因不明の硝子体出血 2 眼] を対象とした。眼組織保護効果を指標とした全般有効度（「効果があると思われた」以上）は 96.3%（52/54）であった。副作用は認められなかった。

⑤国内第Ⅲ相試験（緑内障手術）⁵⁾

薬物治療にて眼圧コントロールが困難なために緑内障手術を必要とした 21 例 23 眼を対象に使用したとき、角膜内皮の所見に軽度の変化があったが問題点はなく、前房内の炎症所見も灌流液により増加した傾向は認めなかった。術中、術後を通じて問題を認めなかった。副作用は認められなかった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

「注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。」

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^{6～9)}：本品の有効成分であるオキシグルタチオンは、眼内を含む全身の組織に分布するグルタチオン（酸化還元系に關与する補酵素）の酸化型である。角膜内皮の透明性の維持に關与しているATPaseは、グルタチオンとオキシグルタチオンのバランスによりそのポンプ機能がコントロールされる。また、グルタチオンは角膜内皮細胞のバリアー機能の維持にも寄与している。本剤によりオキシグルタチオンを補充することで、眼科手術時の内皮細胞層のバリアー機能及びポンプ機能の恒常性が維持される。その結果、眼科手術における長時間の眼灌流・洗浄による組織障害から防御する効果を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 角膜保護作用

①眼内レンズ挿入術を伴う白内障手術患者に対し基本溶液のみの灌流液、基本溶液にオキシグルタチオン 0.03mmol/L を加えた灌流液、オキシグルタチオン 0.3mmol/L (0.0184% オキシグルタチオン眼灌流液) を加えた灌流液、オキシグルタチオン 3.0mmol/L を加えた灌流液の4種類に分けて手術した結果、オキシグルタチオン 0.3mmol/L 含有(0.0184% オキシグルタチオン眼灌流液)の灌流液が最も角膜内皮障害防止効果が認められた。¹⁰⁾

②0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液はウサギ及びヒト摘出角膜を用いた*in vitro* 実験において、角膜内皮バリアー機能保護作用及び角膜膨潤抑制作用を示した^{11～15)}。

③0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液をネコ及びウサギの前房内に灌流し、その角膜内皮の形態及び角膜厚への影響を検討した結果、角膜内皮保護作用及び角膜膨潤抑制作用を示した。^{15、16)}

2) 血液房水柵破壊抑制作用¹⁷⁾

0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液をウサギの前房内に灌流し、前房内への蛋白質の漏出量を測定した結果、血液房水柵破壊抑制作用を示した。

3) 水晶体透明性維持作用¹⁸⁾

0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液の水晶体の透明性に及ぼす影響をラット摘出水晶体を使用した *in vitro* 実験により検討した。その結果、オキシグルタチオンは水晶体内の透明性に重要な役割を果たしているグルタチオン量及びカチオンレベルを維持し、水晶体の透明性と膜機能を正常に維持することが示された。

4) 網膜機能維持作用¹⁹⁾

0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液の網膜機能への影響をウシ網膜を使用した *ex vivo* 試験で網膜電図 (ERG) を指標として検討した結果、0.0184%オキシグルタチオン眼灌流液は網膜機能への影響が少なく網膜機能維持作用に優れていた。

5) 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*)¹⁴⁾

ウサギの摘出角膜を、オキシグルタチオン眼灌流液0.0184%キット「センジュ」あるいはビーエスエスプラス500眼灌流液0.0184%に6時間浸漬したのち、角膜の湿重量及び乾燥重量 (100°C、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%信頼性区間と、ビーエスエスプラス500眼灌流液0.0184%の平均値に対する割合は以下のとおりであり、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※	90% 信頼区間	平均値に対する 割合 (%)
オキシグルタチオン眼灌流液 0.0184%キット「センジュ」	10	3.81±0.16	-0.017~0.225	-0.47~6.08
ビーエスエスプラス 500 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

②角膜内皮バリアー機能保護作用 (*in vitro*)¹³⁾

ウサギの角膜内皮細胞をメンブレン上に培養し、FITC-dextranを溶解したオキシグルタチオン眼灌流液0.0184%キット「センジュ」あるいはビーエスエスプラス500眼灌流液0.0184%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%信頼性区間と、ビーエスエスプラス500眼灌流液0.0184%の平均値に対する割合は以下のとおりであり、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	FITC-dextran量 ($\mu\text{g/mL}$)	90% 信頼区間	平均値に対する 割合 (%)
オキシグルタチオン眼灌流液 0.0184%キット「センジュ」	8	2.62 \pm 0.11	-0.1424~0.2024	-5.50~7.81
ビーエスエスプラス 500 眼灌流液 0.0184%	8	2.59 \pm 0.25		

(平均値±標準偏差)

FITC : fluorescein isothiocyanate

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 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) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸 収

該当資料なし

5. 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

眼組織内移行<参考：ウサギ>²⁰⁾

³⁵S-標識オキシグルタチオンをウサギ前房内に1時間灌流したとき、放射能は主に角膜及び虹彩・毛様体に移行した。眼球以外の全身組織にも放射能の移行を認めたものの、その濃度は各組織中の内在性オキシグルタチオン濃度と比べると1%以下であった。角膜及び虹彩・毛様体に移行した放射能の存在様式を検討したところ、ほとんどの放射能は還元型のグルタチオンとして検出された。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排 泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1 糖尿病の合併症のある硝子体手術患者 水晶体混濁を起こすことがあるとの報告がある。
--

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊 婦

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
眼	角膜浮腫、角膜混濁

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 隔壁を開通し、よく混合して使用すること。

14.1.2 混合後6時間以内に使用すること。

14.1.3 使用は1回限りとし、残液は廃棄すること（保存剤を含有しないので、二次汚染のおそれがある）。

14.1.4 導入針はゴム栓の大きな○の穴にまっすぐ刺すこと。

14.1.5 通気針は不要である。

14.1.6 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。

14.1.7 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。

14.1.8 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。

(解説) 14.1.1 本剤は、用時隔壁を開通し、上室液（オキシングタチオン溶液）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。

14.1.2 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。

14.1.3 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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項 (P. 13) 参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 劣化品の局所刺激性試験 (ウサギ)

ウサギにオキシグルタチオン眼灌流液0.0184%キット「センジュ」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 (ウサギ)

オキシグルタチオン眼灌流液0.0184%キット「センジュ」の正常品、劣化品あるいは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	オキシグルタチオン眼灌流液0.0184%キット「センジュ」			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、内皮細胞数と六角形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	オキシグルタチオン眼灌流液0.0184%キット「センジュ」		
	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

製 剤：オキシグルタチオン眼灌流液0.0184%キット「センジュ」 該当しない

有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 製品の品質を保持するため外袋内に炭酸ガスを封入しているため、外袋は使用時まで開封しないこと（外袋内に封入してある炭酸ガスの気散により、内容液のpHが上昇する）。

20.2 次の場合には使用しないこと。

- ・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とき
- ・外袋が破損しているとき
- ・外袋の内側に水滴や内容液の漏出が認められるとき
- ・上室液と下室液を分離している隔壁が開通しているときや、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とき
- ・ゴム栓のシールがはがれているとき

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：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

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

オキシグルタチオン眼灌流液0.0184%キット「センジュ」

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 オペガードネオキット	2001年3月9日	21300AMZ00192000	2001年12月14日	2002年1月18日
旧販売名 オペガードネオキット 眼灌流液0.0184%	2007年8月31日	21900AMX01252000	2007年12月21日	2002年1月18日
販売名変更 オキシグルタチオン 眼灌流液0.0184%キット 「センジュ」	2019年7月10日	30100AMX00098000	2019年12月13日	2002年1月18日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
オキシグルタチオン 眼灌流液0.0184% キット「センジュ」	1319731Q4048	1319731Q4048	1145786010201	621457801

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Matsuda M, et al. : Br J Ophthalmol, 1991 ; **75** : 476-479 (PMID : 1873266)
- 2) 大黒伸行 他 : 眼科臨床医報, 1991 ; **85** : 1621-1626
- 3) 松田 司 他 : 日本眼科紀要, 1990 ; **41** : 1330-1337
- 4) 池田恒彦 他 : 眼科臨床医報, 1990 ; **84** : 2034-2039
- 5) 谷原秀信 他 : 眼科臨床医報, 1990 ; **84** : 2040-2042
- 6) 谷口直之 他 : 膜, 1987 ; **12** : 180-190
- 7) HF Edelhauser, et al. : J Cell Biol, 1976 ; **68** : 567-578 (PMID : 1035910)
- 8) 西田輝夫 : 顕微鏡, 2008 ; **43** : 99-103
- 9) 池田恒彦 : 現代医療, 1992 ; **24** : 509-513
- 10) 松田 司 他 : 日本眼科紀要, 1990 ; **41** : 1093-1098
- 11) Araie M, et al. : Invest Ophthalmol Vis Sci, 1988 ; **29** : 1884-1887 (PMID : 3192379)
- 12) Araie M : Arch Ophthalmol, 1986 ; **104** : 435-438 (PMID : 3954647)
- 13) 社内資料 : オキシグルタチオン眼灌流液0.0184%「センジュ」の生物学的同等性試験 (角膜内皮バリアー機能に及ぼす影響)
- 14) 社内資料 : オキシグルタチオン眼灌流液0.0184%「センジュ」の生物学的同等性試験 (角膜水分率の評価)
- 15) 松田 司 他 : 眼科手術, 1988 ; **1** : 113-121
- 16) 十川俊二 他 : あたらしい眼科, 1992 ; **9** : 491-497
- 17) 大橋ときえ 他 : あたらしい眼科, 1989 ; **6** : 406-408
- 18) 堀川嘉美 他 : あたらしい眼科, 1989 ; **6** : 396-398
- 19) Kai J, et al. : ATLA, 2012 ; **40** : 23-32 (PMID : 22558975)
- 20) 松岡秀仁 他 : あたらしい眼科, 1990 ; **7** : 569-572

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

XIII. 備 考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉 砕

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

