

# 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

角結膜上皮障害治療用点眼剤
日本薬局方 精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液
ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」 <sup>®</sup>
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」 <sup>®</sup>
HYALURONATE Na OPHTHALMIC SOLUTION 0.1% & 0.3%

剤形	水性点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	0.1%：1 mL中 精製ヒアルロン酸ナトリウム 1 mg含有 0.3%：1 mL中 精製ヒアルロン酸ナトリウム 3 mg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・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：0.1% 2020年7月6日 0.3% 2020年7月6日 薬価基準収載年月日：0.1% 2020年12月11日 0.3% 2020年12月11日 販売開始年月日：0.1% 2002年7月15日 0.3% 2013年7月1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 <a href="https://www.senju.co.jp/">https://www.senju.co.jp/</a>

※本IFは2022年7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 ー日本病院薬剤師会ー

(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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	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 .....	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	2
6. RMPの概要 .....	2
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	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
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	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
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	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	7
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	8
12. 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. 効能又は効果に関連する注意	9
3. 用法及び用量	9
4. 用法及び用量に関連する注意	9
5. 臨床成績	9
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	<b>12</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	<b>15</b>
1. 血中濃度の推移	15
2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 母集団（ポピュレーション）解析	15
4. 吸 収	16
5. 分 布	16
6. 代 謝	16
7. 排 泄	16
8. トランスポーターに関する情報	17
9. 透析等による除去率	17
10. 特定の背景を有する患者	17
11. その他	17

<b>Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	18
1. 警告内容とその理由 .....	18
2. 禁忌内容とその理由 .....	18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	18
5. 重要な基本的注意とその理由 .....	18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	18
7. 相互作用 .....	19
8. 副作用 .....	19
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	19
10. 過量投与 .....	20
11. 適用上の注意 .....	20
12. その他の注意 .....	20
<b>Ⅸ. 非臨床試験に関する項目</b> .....	21
1. 薬理試験 .....	21
2. 毒性試験 .....	21
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	23
1. 規制区分 .....	23
2. 有効期間 .....	23
3. 包装状態での貯法 .....	23
4. 取扱い上の注意 .....	23
5. 患者向け資材 .....	23
6. 同一成分・同効薬 .....	23
7. 国際誕生年月日 .....	23
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 .....	24
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 .....	24
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	24
11. 再審査期間 .....	24

12. 投薬期間制限に関する情報	24
13. 各種コード	24
14. 保険給付上の注意	24
<b>XI. 文 献</b>	25
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
<b>XII. 参考資料</b>	25
1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25
<b>XIII. 備 考</b>	26
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	26
2. その他の関連資料	26

## 略語表

なし

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

角結膜上皮障害は、ドライアイやシェーグレン症候群等の眼球表面の乾燥を伴う内因性疾患、あるいは眼手術後やコンタクトレンズ装用等による外因性疾患などにより発生する。

精製ヒアルロン酸ナトリウムは、その分子構造上の特徴から水分保持作用を持ち、また粘性が高いことから、点眼液に配合することにより点眼後の涙液貯留量を一時的に増加させ、点眼後の涙点からの排出率を低下させることができる。また、精製ヒアルロン酸ナトリウムは角膜上皮創傷治癒過程において障害部に隣接する角膜上皮の遊走を促進させる働きがあり、角膜上皮障害に対し有効性を示す。

このことから、0.1%及び0.3%精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液が角結膜上皮障害治療剤として広く使用されている。

千寿製薬株式会社は、保存剤としてクロルヘキシジングルコン酸塩を配合した0.1%精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液を開発し、2002年3月に「ティアバランス0.1%点眼液」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「ティアバランス点眼液0.1%」として代替新規申請を行い、2008年9月に承認を取得した。

また、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」（平成18年3月10日付厚生労働省医政局長通知医政発第0310001号）に基づき、保存剤としてクロルヘキシジングルコン酸塩を配合した0.3%精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液「ティアバランス点眼液0.3%」を2013年2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『ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」』、『ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」』として代替新規申請を行い、2020年7月に承認を取得した。

### 2. 製品の治療学的特性

眼球乾燥症候群（ドライアイ）等の内因性疾患、あるいは眼手術後、コンタクトレンズ装用等による外因性疾患に伴う角結膜上皮障害に効果のある精製ヒアルロン酸ナトリウムの点眼液である。〔10～11 ページ参照〕

### 3. 製品の製剤学的特性

涙液に近い中性域の pH の点眼液である。〔6 ページ参照〕

### 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

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」

#### (2) 洋 名

HYALURONATE Na OPHTHALMIC SOLUTION 0.1%「SENJU」

HYALURONATE Na OPHTHALMIC SOLUTION 0.3%「SENJU」

#### (3) 名称の由来

有効成分である精製ヒアルロン酸Naに剤形及び含量（濃度）を記載し、屋号「センジュ」を付した。

### 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）

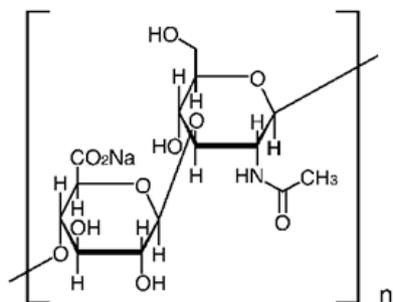
Purified Sodium Hyaluronate（JAN）

#### (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50万～149万

5. 化学名（命名法）又は本質

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 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

極限粘度：10.0～24.9（dL/g）（乾燥物換算）

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 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。

##### 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

水性点眼剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

無色澄明の粘稠性の無菌水性点眼剤

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」

pH：6.5～7.5

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：0.9～1.1

動粘度：3.0～4.0mm<sup>2</sup>/s（第1法、30℃）

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」

pH：6.8～7.8

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：0.9～1.1

動粘度：17～30mm<sup>2</sup>/s（第1法、30℃）

#### (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	ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」	ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」
有効成分	1 mL中 精製ヒアルロン酸ナトリウム 1 mg	1 mL中 精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mg
添加剤	ホウ酸、ホウ砂、クロルヘキシジングルコン酸塩、等張化剤	

#### (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

該当しない

### 4. カ 価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」

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：40%RH	36ヵ月	最終包装品 (5 mLポリエチレン扁平 容器/ラベル/紙箱)	規格内
加速試験	温度：40℃ 湿度：25%RH 以下	6ヵ月		粘度、平均分子量において経時的な減少傾向が認められたがいずれの項目も規格内であった。

〔測定項目〕性状、確認試験、浸透圧比、pH、粘度、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、平均分子量、定量法

(千寿製薬社内資料)

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」

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	36ヵ月	最終包装品 (5 mLポリプロピレン容器/ ラベル/紙箱)	規格内

〔測定項目〕性状、確認試験、浸透圧比、pH、粘度、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、平均分子量、定量法

(千寿製薬社内資料)

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 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

該当しない

### (2) 包装

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」：プラスチック点眼容器 5 mL×10、5 mL×50

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」：プラスチック点眼容器 5 mL×10、5 mL×50

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」

容器本体：ポリエチレン

ノズル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」

容器本体：ポリプロピレン

ノズル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

## 11. 別途提供される資材類

投薬袋

## 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

下記疾患に伴う角結膜上皮障害

- シェーグレン症候群、スティーブンス・ジョンソン症候群、眼球乾燥症候群（ドライアイ）等の内因性疾患
- 術後、薬剤性、外傷、コンタクトレンズ装用等による外因性疾患

### 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

1回1滴、1日5～6回点眼し、症状により適宜増減する。

なお、通常は0.1%製剤を投与し、重症疾患等で効果不十分の場合には、0.3%製剤を投与する。

#### (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<sup>1)</sup>

ドライアイ等に伴う角結膜上皮障害患者を対象に、人工涙液を少なくとも1週間投与後、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液又は2%グルタチオン点眼液を1回1滴、1日5回、両眼に4週間投与した試験で有効性及び安全性を比較した。その結果、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液群の全般改善度での改善率は71.4% (40/56例)であり、2%グルタチオン点眼液群の31.5% (17/54例)と比較し、統計学的に有意な差が認められた ( $P < 0.01$ 、Wilcoxonの順位和検定)。

副作用は0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液群の55例中1例(1.8%)にしみるが認められた。

###### ②国内第Ⅲ相試験<sup>2)</sup>

ドライアイ(シェーグレン症候群を含む)に伴う中等度以上の角結膜上皮障害を両眼同程度有している患者を対象に、人工涙液を2週間1日6回投与後、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液(保存剤なし)及び基剤をそれぞれ片眼に1日6回、4週間投与した試験で有効性及び安全性を比較した。その結果、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液(保存剤なし)群の全般改善度での改善率は51.6% (47/91眼)であり、基剤群の41.8% (38/91眼)と比較し、統計学的に有意な差が認められた ( $P < 0.05$ 、Wilcoxonの符号付き順位和検定)。

副作用は0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液(保存剤なし)群102例中2例(0.2%)に認められ、結膜浮腫及びアレルギー性結膜炎が各1例であった。

###### ③国内第Ⅲ相試験<sup>3)</sup>

コンタクトレンズ装用に伴う角結膜上皮障害患者を対象に、原則コンタクトレンズを装用したまま、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液(保存剤なし)又は基剤を1日6回、両眼に2週間投与した試験で有効性及び安全性を比較した。その結果、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液(保存剤なし)群の全般改善度での改善率は50.0% (12/24例)であり、基剤群の30.4% (7/23例)と比較し、統計学的に有意な差が認められた ( $P < 0.05$ 、Wilcoxonの順位和検定)。

副作用は認められなかった。

④国内第Ⅲ相試験<sup>4)</sup>

難治性又は重症の角結膜上皮障害患者を対象に、0.3%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液（保存剤なし）を1回1滴、1日6回、両眼に4週間投与した試験で有効性及び安全性を検討した。その結果、全般改善度での改善率は76.7%（23/30例）であった。

副作用は35例中1例（2.9%）にかゆみが認められた。

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、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

「注意：関連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：外眼部

作用機序：ヒアルロン酸ナトリウムはフィブロネクチンと結合し、その作用を介して上皮細胞の接着、伸展を促進すると考えられる<sup>5) 6)</sup>。

また、その分子内に多数の水分子を保持することによって優れた保水性を示す<sup>7)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 角膜上皮創傷治癒促進作用<sup>8)</sup>

外科的に角膜上皮下の基底膜まで剥離したウサギ角膜上皮剥離モデルに対し、0.1～0.5%ヒアルロン酸ナトリウム溶液を点眼したとき、剥離24時間後より基剤点眼群と比較し有意な創傷面積の減少が認められた。

##### 2) 角膜上皮伸展促進作用 (*in vitro*)<sup>9)</sup>

ウサギ角膜片の培養系において、ヒアルロン酸ナトリウムは対照群（培養液のみ）と比較して有意に角膜上皮細胞層の伸展を促進した。

##### 3) 保水作用 (*in vitro*)<sup>7)</sup>

0.1%～1.0%ヒアルロン酸ナトリウム溶液を寒天平板に滴下したとき、水分蒸発による寒天重量の減少は濃度依存的に抑制された。

(注意) 本剤の承認された濃度は0.1%及び0.3%である。

#### 4) 生物学的同等性試験

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」

##### ①涙液保持作用（ウサギ）<sup>10)</sup>

ウサギに本剤あるいはヒアレイン点眼液0.1%をフルオレセインナトリウムとともに単回点眼し、点眼3分後の涙液中フルオレセインナトリウムの蛍光強度を涙液保持作用の指標として比較検討した。その結果、両製剤間における蛍光強度の平均値の差の90%信頼性区間は-0.0514~0.2662であり、ヒアレイン点眼液0.1%の平均値に対する割合が-1.55~8.04%と±20%以内であったことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	例数	フルオレセインナトリウムの蛍光強度
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1% 「センジュ」	10	3.4198±0.2269
ヒアレイン点眼液 0.1%	10	3.3124±0.3739

(平均値±標準偏差)

##### ②角膜乾燥防止作用（ウサギ）<sup>11)</sup>

ウサギを強制的に開瞼して本剤あるいはヒアレイン点眼液0.1%を点眼し、点眼2時間後の角膜上皮障害の程度を角膜乾燥防止作用の指標として比較検討した。なお、角膜上皮障害の程度はメチレンブルーで障害部位を染色し、その抽出液の吸光度により定量的に求めた。その結果、両製剤間における吸光度の平均値の差の90%信頼性区間は-0.0060~0.0050であり、ヒアレイン点眼液0.1%の平均値に対する割合が-11.59~9.64%と±20%以内の範囲であったことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	例数	メチレンブルーの吸光度
ヒアルロン酸 Na 点眼液 0.1% 「センジュ」	20	0.0510±0.0197
ヒアレイン点眼液 0.1%	20	0.0515±0.0225

(平均値±標準偏差)

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」

①n-ヘプタノール損傷による角膜創傷モデルに対する治療効果（ウサギ）<sup>12)</sup>

n-ヘプタノールにより角膜創傷させたウサギに対して、本剤、ヒアレイニンミニ点眼液0.3%あるいはControl（生理食塩液）を点眼し、創傷作製時及び24時間後の創傷面積から求めた治癒率を比較検討した。その結果、両剤ともにControlとの間に有意な差が認められ、両剤間では有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。

	例数	治癒率 (%)
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」	6	69.5±1.95 <sup>†</sup>
ヒアレイニンミニ点眼液0.3%	6	70.2±2.71 <sup>†</sup>
Control（生理食塩液）	6	60.2±2.58

（平均値±標準偏差）

<sup>†</sup> : p<0.05 [Dunnettの多重比較検定、対Control(生理食塩液)]

②ドライアイモデルに対する角膜乾燥抑制効果（ウサギ）<sup>12)</sup>

ウサギのドライアイモデルに対して、本剤、ヒアレイニンミニ点眼液0.3%あるいはControl(生理食塩液)を点眼し、点眼1時間後、角膜障害部位を染色した。染色した角膜より抽出した液の吸光度から求めた色素量を比較検討した。その結果、両剤ともにControlとの間に有意な差が認められ、両剤間では有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。

	例数	治癒率 (%)
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」	7	1.24±0.13 <sup>†</sup>
ヒアレイニンミニ点眼液0.3%	7	1.19±0.13 <sup>†</sup>
Control（生理食塩液）	7	2.49±0.11

（平均値±標準偏差）

<sup>†</sup> : p<0.05 [Dunnettの多重比較検定、対Control(生理食塩液)]

(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

該当資料なし

##### (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

設定されていない

#### (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

#### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には診断又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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

診断又は治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(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

	1%～5%未満	1%未満	頻度不明
眼	眼のそう痒感	眼刺激、眼脂、結膜充血、眼の異物感、眼瞼炎、結膜炎	びまん性表層角膜炎等の角膜障害、眼痛

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

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

- ・薬液汚染防止のため、点眼のとき、容器の先端が直接目に触れないように注意すること。
- ・他の点眼剤を併用する場合には、少なくとも5分以上間隔をあけてから点眼すること。

## 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. 12) 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

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (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

眼刺激性 (ウサギ)

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」

白色ウサギに本剤を1回100  $\mu$ L、30分間隔で16回点眼し、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)

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」

白色ウサギに本剤を1回100  $\mu$ L、1時間間隔で1日7回、7日間点眼し、眼粘膜刺激性を検討した結果、刺激性は認められなかった。

(千寿製薬社内資料)

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」、ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「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：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向け医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

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：精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液として

ヒアレイ点眼液0.1%、ヒアレイ点眼液0.3%、ヒアレイミニ点眼液  
0.1%、ヒアレイミニ点眼液0.3% 等

同 効 薬：コンドロイチン硫酸エステルナトリウム〔角膜表層の保護〕等

### 7. 国際誕生年月日

1980年7月22日

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

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%点眼液「センジュ」、ヒアルロン酸Na点眼液0.3%点眼液「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	ティアバランス点眼液 0.1%	2008年9月4日	22000AMX01934000	2008年12月19日	2002年7月15日
	ティアバランス点眼液 0.3%	2013年2月15日	22500AMX00128000	2013年6月21日	2013年7月1日
販売名変更	ヒアルロン酸Na点眼液 0.1%「センジュ」	2020年7月6日	30200AMX00590000	2020年12月11日	2002年7月15日
	ヒアルロン酸Na点眼液 0.3%「センジュ」		30200AMX00591000		2013年7月1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

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。

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
ヒアルロン酸Na 点眼液 0.1% 「センジュ」	1319720Q3230	1319720Q3230	1146738010201 (5mL×10) 1146738010202 (5mL×50)	621467301
ヒアルロン酸Na 点眼液 0.3% 「センジュ」	1319720Y2187	1319720Y2187	1226089010201 (5mL×10) 1226089010202 (5mL×50)	622260802

14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 北野周作 他：日本眼科紀要, 1993 ; 44 : 487-497
- 2) 榛村重人 他：あたらしい眼科, 1993 ; 10 : 611-616
- 3) 糸井素純 他：あたらしい眼科, 1993 ; 10 : 617-626
- 4) 北野周作 他：あたらしい眼科, 1993 ; 10 : 603-610
- 5) Nakamura M, et al. : J Cell Physiol, 1994 ; 159 : 415-422 (PMID:8188759)
- 6) Nakamura M, et al. : Curr Eye Res, 1994 ; 13 : 385-388 (PMID:8055702)
- 7) Nakamura M, et al. : Cornea, 1993 ; 12 : 433-436 (PMID:8306665)
- 8) 中村雅胤 他：日本眼科紀要, 1995 ; 46 : 1256-1260
- 9) Nakamura M, et al. : Curr Eye Res, 1992 ; 11 : 981-986 (PMID:1451529)
- 10) 社内資料：ウサギ涙液保持作用における生物学的同等性試験
- 11) 社内資料：ウサギ強制開瞼ドライアイモデルにおける生物学的同等性試験
- 12) 社内資料：生物学的同等性に関する資料

### 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

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「センジュ」

Sodium Hyaluronate Eye Drops (SENJU、中国、2009年発売)

TEARBALANCE OPHTHALMIC SOLUTION 0.1% (SENJU、ベトナム、2013年発売)

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「センジュ」

なし

### 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) 粉碎

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

