

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
ヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.1%「Nitten」
ヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.3%「ニッテン」
Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution

剤形	水性点眼剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	① ヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.1%「Nitten」 1mL中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 1mg ② ヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.3%「ニッテン」 1mL中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 3mg
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	① ヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.1%「Nitten」 製造販売承認年月日：2021年8月16日 薬価基準収載年月日：2023年12月8日 販売開始年月日：2024年2月 ② ヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.3%「ニッテン」 製造販売承認年月日：2018年8月15日 薬価基準収載年月日：2018年12月14日 販売開始年月日：2018年12月14日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：ロートニッテン株式会社 製造販売元：ロートニッテンファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ロートニッテン株式会社 医薬情報問合せ窓口 TEL 0120(691)910 FAX 052(823)9115 医療関係者向けホームページ https://www.rohto-nitten.co.jp/

本IFは2023年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂しました。

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 －

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て、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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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

IF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。IF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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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IF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、IF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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

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 1
6. RMPの概要 1

II. 名称に関する項目

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）又は本質 2
6. 慣用名、別名、略号、
記号番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下
における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 4
3. 添付溶解液の組成及び容量 4
4. 力価 4
5. 混入する可能性のある
夾雑物 5
6. 製剤の各種条件下における
安定性 5
7. 調製法及び溶解後の安定性 6
8. 他剤との配合変化
（物理化学的変化） 6
9. 溶出性 6
10. 容器・包装 6
11. 別途提供される資材類 7
12. その他 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 8
2. 効能又は効果に関連する注意 8
3. 用法及び用量 8
4. 用法及び用量に関連する注意 8
5. 臨床成績 8

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 10
2. 薬理作用 10

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 14
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 母集団（ポピュレーション）解析 .. 14
4. 吸収 14
5. 分布 15
6. 代謝 15
7. 排泄 15
8. トランスポーターに関する
情報 15
9. 透析等による除去率 15
10. 特定の背景を有する患者 15
11. その他 15

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 16
2. 禁忌内容とその理由 16
3. 効能又は効果に関連する
注意とその理由 16
4. 用法及び用量に関連する
注意とその理由 16
5. 重要な基本的注意とその理由 16
6. 特定の背景を有する患者に関する
注意 16
7. 相互作用 17
8. 副作用 17
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 17
10. 過量投与 17
11. 適用上の注意 17
12. その他の注意 17

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 18
2. 毒性試験 18

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 19
2. 有効期間 19
3. 包装状態での貯法 19
4. 取扱い上の注意 19
5. 患者向け資材 19
6. 同一成分・同効薬 19
7. 国際誕生年月日 19
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 19
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 19

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 20
11. 再審査期間 20
12. 投薬期間制限に関する情報 20
13. 各種コード 20
14. 保険給付上の注意 20

X I. 文献

1. 引用文献 21
2. その他の参考文献 21

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 22
2. 海外における臨床支援情報 22

X III. 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 23
2. その他の関連資料 23

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

精製ヒアルロン酸ナトリウムは角膜上皮の伸展促進により創傷治癒を促進すると共に、水分保持作用を示す。

本剤は、精製ヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とする角結膜上皮障害治療用点眼剤である。ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「Nitten」及びヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「ニッテン」の販売名で規格及び試験方法を設定し、生物学的同等性試験（薬力学的試験）、加速試験を行い、後発医薬品として前者は 2021 年 8 月、後者は 2018 年 8 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 有効性

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、及び術後、薬剤性、外傷、コンタクトレンズ装用等による外因性疾患による角結膜上皮障害に対して、有効性が認められている。

(2) 安全性

副作用として、目のそう痒感、眼刺激、眼脂、結膜充血、目の異物感、眼瞼炎、結膜炎、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、眼痛が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

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

- ①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」
- ②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」

(2) 洋名

Sodium Hyaluronate Ophthalmic Solution

(3) 名称の由来

特になし

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)

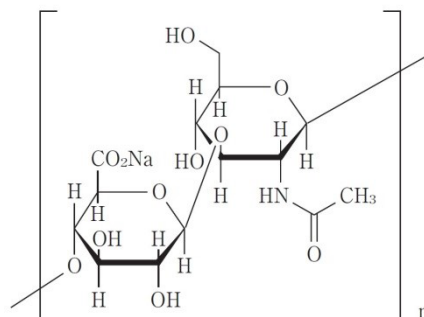
Purified Sodium Hyaluronate (JAN)

(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

該当資料なし

6. 慣用名、別名、略号、 記号番号

ヒアルロン酸ナトリウム：SH、HA

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状¹⁾

白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

(2) 溶解性¹⁾

溶 媒	日本薬局方の表現
水	やや溶けにくい
エタノール(99.5)	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性¹⁾

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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム」による

(2) 定量法

日局「精製ヒアルロン酸ナトリウム」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、粘稠性のある無菌水性点眼剤
- (3) 識別コード
該当しない
- (4) 製剤の物性
- ①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」
pH : 6.8～7.8
浸透圧比 : 0.9～1.1
粘度 : 3.0～4.0 mm²/s
- ②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」
pH : 6.8～7.8
浸透圧比 : 0.9～1.1
粘度 : 17～30 mm²/s
- (5) その他
無菌製剤である。

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤
- ①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」
有効成分の含量 : 1mL 中 精製ヒアルロン酸ナトリウムを
1mg 含有
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ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」
有効成分の含量 : 1mL 中 精製ヒアルロン酸ナトリウムを
3mg 含有
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
該当しない
- (3) 熱量
該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

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

①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」

長期保存試験²⁾

試験条件：5mL プラスチック製点眼容器、
最終包装形態（紙箱入り）、25℃、60%RH
3ロット、n=3 で試験を実施

	開始時	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状 (無色澄明の 粘稠性のある液)	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液
pH (6.8~7.8)	7.3	7.3	7.3	7.3
浸透圧比 (0.9~1.1)	1.0	1.0	1.0	1.0
粘度 (3.0~4.0 mm ² /s)	3.8	3.6	3.5~3.6	3.4~3.5
含量 (%) ※	103.7~103.9	106.1~106.5	105.6~106.0	107.9~108.0

※表示量に対する割合

加速試験³⁾

試験条件：5mL プラスチック製点眼容器、
最終包装形態（紙箱入り）、40℃、75%RH
3ロット、n=3 で試験を実施

	開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (無色澄明の 粘稠性のある液)	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液
pH (6.8~7.8)	7.3	7.3~7.4	7.3	7.3
浸透圧比 (0.9~1.1)	1.0	1.0	1.0	1.0
粘度 (3.0~4.0 mm ² /s)	3.8	3.5	3.3	3.2
含量 (%) ※	103.7~103.9	105.4	105.5	106.0~106.1

※表示量に対する割合

②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」

加速試験⁴⁾

試験条件：5mL プラスチック製点眼容器、

最終包装形態（紙箱入り）、40℃、75%RH

3ロット、n=3 で試験を実施

	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (無色澄明の 粘稠性のある液)	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液	無色澄明の 粘稠性のある液
pH (6.8~7.8)	7.4	7.5	7.4	7.3
浸透圧比 (0.9~1.1)	1.0	1.0	1.0	1.0
粘度 (17~30 mm ² /s)	27~29	24~25	21~23	19~21
含量 (%) ※	99.6~99.9	100.2~101.1	98.7~99.7	101.3~102.4

※表示量に対する割合

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
(物理化学的変化)

該当資料なし

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

①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」
プラスチック点眼容器 5mL×10本、5mL×50本

②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」
プラスチック点眼容器 5mL×10本

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」

	容器	中栓	キャップ
プラスチック容器	ポリプロピレン	ポリエチレン	ポリプロピレン

②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」

	容器	中栓	キャップ
プラスチック容器	ポリプロピレン	ポリエチレン	ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」

特になし

②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」

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

該当資料なし

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

〔国内第Ⅲ相試験①〕⁵⁾

ドライアイ等に伴う角結膜上皮障害患者 115 例を対象に、人工涙液を少なくとも1週間点眼後、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液又はグルタチオン点眼液を1日5回、両眼に4週間点眼した結果、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液群の改善率は71.4%(40/56例)であり、グルタチオン点眼液群の31.5%(17/54例)と比較し、有意な改善が認められた。

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%)に認められ、しみる1例のみであった。

〔国内第Ⅲ相試験②〕⁶⁾

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患者104例208眼を対象に、人工涙液を2週間1日6回点眼後、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液（保存剤なし、ディスポーザブル製剤）及び基剤をそれぞれ片眼に1日6回、4週間点眼した結果、0.1%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液群の改善率は51.6%（47/91眼）であり、基剤群の41.8%（38/91眼）と比較し、有意な改善が認められた。

副作用は2例に認められ、結膜浮腫及びアレルギー性結膜炎が各1例であった。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

〔国内第Ⅲ相試験〕⁷⁾

難治性又は重症の角結膜上皮障害患者35例を対象に、0.3%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液（保存剤なし、ディスポーザブル製剤）を1日6回、4週間点眼した結果、改善率は76.7%（23/30例）であった。

副作用は35例中1例（2.9%）に認められ、かゆみ1例のみであった。

(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、コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：眼組織

作用機序：ヒアルロン酸ナトリウムはフィブロンectin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^{8,9)}。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¹⁰⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

[角膜創傷治癒促進作用]¹¹⁾

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。

[角膜上皮伸展促進作用]¹²⁾

ウサギ摘出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（*in vitro*）。

[保水作用]¹⁰⁾

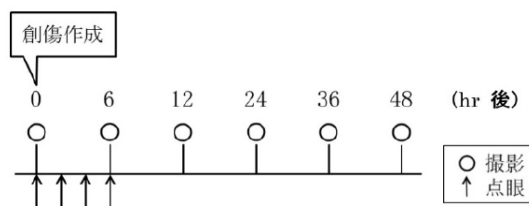
0.1%～1.0%ヒアルロン酸ナトリウム溶液を寒天平板に滴下したとき、水分蒸発による寒天重量の減少は濃度依存的に抑制された（*in vitro*）。

[生物学的同等性試験]

1) 家兎実験的角膜上皮損傷モデルに対する効果

家兎の角膜中央部に n-Heptanol を浸潤させた円形紙片を1分間接触させ、角膜上皮損傷モデルを作成した。以下スケジュールでヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.1%「Nitten」又はヒアルロン酸ナトリウム点眼液0.3%「ニッテン」（以下、本剤）、ヒアレイン点眼液0.1%又はヒアレインミニ点眼液0.3%及び対照（本剤の基剤）の点眼及び写真撮影を行い、創傷部位面積を測定した。

[スケジュール]



①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」¹³⁾

創傷惹起後 24 時間における治癒率 (平均±標準誤差) は本剤投与群が 69.4%±1.74%、ヒアレイ点眼液 0.1%投与群が 67.3±1.40%、生理食塩液投与群が 55.8±1.45%、基剤投与群が 53.2±1.50%であった。治癒率の対数の平均の差の 90%信頼区間は、-0.00424~0.03024 であり、これは $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ ($=-0.09691 \sim 0.09691$) の範囲内にあることから、本剤とヒアレイ点眼液 0.1%は生物学的に同等であると判断された。両製剤とも対照である生理食塩液投与群及び基剤投与群と比べ有意な治癒促進作用が認められた。また、本剤投与群及びヒアレイ点眼液 0.1%投与群の間に有意な差は認められなかった^{注1)}。

	創傷面積 (mm ²)		治癒率 (%)	
	創傷作製時	24 時間後		
本剤	33.9±0.78	10.4±0.64	69.4±1.74	** ##
ヒアレイ点眼液 0.1%	33.6±0.52	11.0±0.46	67.3±1.40	** ##
生理食塩液	32.8±0.87	14.5±0.22	55.8±1.45	
基剤	32.3±0.97	15.1±0.44	53.2±1.50	

Dunnett の多重比較検定 (Mean±S. E. : n=6)

** : p<0.01 ; 対生理食塩液

: p<0.01 ; 対基剤

②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」¹⁴⁾

創傷惹起後 24 時間における治癒率 (平均±標準誤差) は、本剤投与群が 69.5±1.95%、ヒアレイミニ点眼液 0.3%投与群が 70.2±2.71%、生理食塩液投与群が 60.2±2.58%、基剤投与群が 56.7±1.67%であった。治癒率の対数の平均値の差の 90%信頼区間は、-0.01525~0.02285 であり、これは $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ ($=-0.09691 \sim 0.09691$) の範囲内であることから本剤とヒアレイミニ点眼液 0.3%は生物学的に同等であると判断された。両製剤とも対照製剤である生理食塩液投与群及び基剤投与群と比べ有意な治癒促進作用が認められた。また、本剤投与群及びヒアレイミニ点眼液 0.3%投与群の間に有意な差は認められなかった^{注2)}。

	創傷面積 (mm ²)		治癒率 (%)	
	創傷作製時	24 時間後		
本剤	32.9±0.84	10.1±0.85	69.5±1.95	* ##
ヒアレイミニ点眼液 0.3%	33.1±0.65	9.9±0.94	70.2±2.71	* ##
生理食塩液	30.7±0.66	12.3±1.01	60.2±2.58	
基剤	31.1±0.48	13.5±0.49	56.7±1.67	

Dunnett の多重比較検定 (Mean±S. E. : n=6)

* : p<0.05 ; 対生理食塩液

: p<0.01 ; 対基剤

2) 家兔ドライアイモデルに対する効果

家兔に 25%カルバミド酸エチルで全身麻酔を施し、開眼器を用いて両眼を 3 時間強制的に開眼後、安楽死させ、両眼球を摘出した。眼球は染色液 100 μ L を滴下して染色し、生理食塩液で余分な染色液を洗浄後、角膜を切り出して、飽和硫酸ナトリウム/アセトン混液 (3 : 7) 3mL に一晚浸漬した。一晚抽出した液を遠心分離後、上清の吸光度 (660nm) を測定し、作製した検量線を用いて、各角膜の色素量を算出した。群間の有意差検定については Dunnett の多重比較検定を用いて検討した。点眼は、0.1%製剤では検体を強制開眼直後、開眼 1 時間後及び 2 時間後の計 3 回、0.3%製剤は強制開眼直後及び開眼 1 時間後の計 2 回で実施した。

① ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」¹⁵⁾

色素量 (平均 \pm 標準誤差) は、本剤投与群が $1.60 \pm 0.05 \mu$ g、ヒアレイン点眼液 0.1% 投与群が $1.62 \pm 0.09 \mu$ g、生理食塩液投与群が $2.48 \pm 0.10 \mu$ g、基剤投与群が $2.48 \pm 0.18 \mu$ g であった。本剤及びヒアレイン点眼液 0.1% は、生理食塩液及び基剤に対して有意な抑制作用が認められた。

また、生理食塩液と基剤溶液の間、本剤とヒアレイン点眼液 0.1% の間には有意な差は認められなかった (Dunnett の多重比較検定)。

本剤とヒアレイン点眼液 0.1% の色素量の対数の平均の差の 90% 信頼区間は、 $-0.07183 \sim 0.07703$ であり、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ ($= -0.09691 \sim 0.09691$) の範囲内にあることから、本剤とヒアレイン点眼液 0.1% は生物学的に同等であると判断された^{注1)}。

	色素量 (μ g)	
本剤	1.60 ± 0.05	* #
ヒアレイン点眼液 0.1%	1.62 ± 0.09	* #
生理食塩液	2.48 ± 0.10	
基剤	2.48 ± 0.18	
Dunnett の多重比較検定 (Mean \pm S. E. : n=6)		
* : $p < 0.05$; 対生理食塩液		
# : $p < 0.05$; 対基剤		

②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「ニッテン」¹⁶⁾

色素量 (平均±標準誤差) は、本剤投与群が $1.24 \pm 0.13 \mu\text{g}$ 、ヒアレイニン点眼液 0.3% 投与群が $1.19 \pm 0.13 \mu\text{g}$ 、生理食塩液投与群が $2.49 \pm 0.11 \mu\text{g}$ 、基剤投与群が $2.50 \pm 0.08 \mu\text{g}$ であった (n=7)。本剤及びヒアレイニン点眼液 0.3% は、生理食塩液及び基剤に対して有意な抑制作用が認められた。

また、生理食塩液と基剤の間、本剤とヒアレイニン点眼液 0.3% の間には有意な差は認められなかった (Dunnett の多重比較検定)。

本剤とヒアレイニン点眼液 0.3% の色素量の対数の平均値の差の 90% 信頼区間は、 $-0.02999 \sim 0.07719$ であり、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ ($= -0.09691 \sim 0.09691$) の範囲内にあることから、本剤とヒアレイニン点眼液 0.3% は生物学的に同等であると判断された^{注2)}。

色素量 (μg)		
本剤	1.24 ± 0.13	* #
ヒアレイニン点眼液 0.3%	1.19 ± 0.13	* #
生理食塩液	2.49 ± 0.11	
基剤	2.50 ± 0.08	
Dunnett の多重比較検定 (Mean±S. E. : n=7)		
* : $p < 0.05$; 対生理食塩液		
# : $p < 0.05$; 対基剤		

注1) ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「Nitten」の生物学的同等性に関しては、平成23年承認のヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「TS」の申請時添付資料により評価された。

注2) ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「ニッテン」の生物学的同等性に関しては、平成23年承認のヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「TS」の申請時添付資料により評価された。

(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

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度¹⁾

健康成人男性の片眼に1日目0.1%、2日目0.5%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液^{注)}を1回1滴、1日5回点眼し、3日目より0.5%点眼液を1日13回^{注)}7日間点眼した。点眼開始前、3日目、9日目(最終日)及びその翌日の血清中ヒアルロン酸濃度を測定したとき、全ての被験者における全測定時点で点眼前と同様に定量下限(10 µg/mL)以下であった。

注) 本剤が承認されている濃度は0.1%及び0.3%であり、用法用量は1日5~6回点眼で、症状により適宜増減である。

(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	<ul style="list-style-type: none"> (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	<ul style="list-style-type: none"> (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	<p>(1) 合併症・既往歴等のある患者 設定されていない</p> <p>(2) 腎機能障害患者 設定されていない</p> <p>(3) 肝機能障害患者 設定されていない</p> <p>(4) 生殖能を有する者 設定されていない</p> <p>(5) 妊婦 <div data-bbox="632 1417 1425 1592" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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。</p> </div> </p> <p>(6) 授乳婦 <div data-bbox="632 1637 1425 1765" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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。</p> </div> </p> <p>(7) 小児等 <div data-bbox="632 1809 1425 1883" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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。</p> </div> </p> <p>(8) 高齢者 設定されていない</p>

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 薬剤交付時の注意

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
「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」を参照すること
- (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
 - ①ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」¹⁷⁾
ウサギ (6羽) を用いた頻回点眼試験 (1時間間隔で1日7回7日間、1回0.1mL) において、生理食塩液を対照とし、ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」 及びヒアレイン点眼液 0.1% を比較した結果、両剤は、眼刺激度の評価区分ではいずれも無刺激物に分類された。
 - ②ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」¹⁸⁾
ウサギ (6羽) を用いた頻回点眼試験 (1時間間隔で1日7回7日間、1回0.1mL) において、生理食塩液を対照とし、ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」 及びヒアレイン点眼液 0.3% を比較した結果、両剤は、眼刺激度の評価区分ではいずれも無刺激物に分類された。
- (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：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	患者向医薬品ガイド：無 くすりのしおり：有 その他の患者向け資材：無																
6. 同一成分・同効薬	同一成分：(点眼薬として) ヒアレイン点眼液 0.1%、0.3% (参天製薬) ヒアルロン酸ナトリウム PF 点眼液 0.1%「日点」(ロートニッテン) ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「日点」(ロートニッテン) 同 効 薬：なし																
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	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">販売名</th> <th style="width: 35%;">ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「Nitten」</th> <th style="width: 35%;">ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「ニッテン」</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>製造販売承認年月日</td> <td>2021年8月16日</td> <td>2018年8月15日</td> </tr> <tr> <td>承認番号</td> <td>30300AMX00338000</td> <td>23000AMX00623000</td> </tr> <tr> <td>薬価基準収載年月日</td> <td>2023年12月8日</td> <td>2018年12月14日</td> </tr> <tr> <td>販売開始年月日</td> <td>2024年2月</td> <td>2018年12月14日</td> </tr> </tbody> </table>		販売名	ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「Nitten」	ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「ニッテン」	製造販売承認年月日	2021年8月16日	2018年8月15日	承認番号	30300AMX00338000	23000AMX00623000	薬価基準収載年月日	2023年12月8日	2018年12月14日	販売開始年月日	2024年2月	2018年12月14日
販売名	ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1%「Nitten」	ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3%「ニッテン」															
製造販売承認年月日	2021年8月16日	2018年8月15日															
承認番号	30300AMX00338000	23000AMX00623000															
薬価基準収載年月日	2023年12月8日	2018年12月14日															
販売開始年月日	2024年2月	2018年12月14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. 投薬期間制限に関する情報

両剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

①販売名：ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.1% 「Nitten」

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(9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
1319720Q3019	1319720Q3248	120731601	622073102

②販売名：ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 0.3% 「ニッテン」

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(9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
1319720Y2012	1319720Y2144	126610801	622661001

14. 保険給付上の注意

両剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 2021 (廣川書店)
- 2) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [安定性試験 I]
- 3) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [安定性試験 II]
- 4) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [安定性試験 III]
- 5) 北野周作 他 : 日本眼科紀要. 1993 ; 44 : 487-497
- 6) 榛村重人 他 : あたらしい眼科. 1993 ; 10 : 611-616
- 7) 北野周作 他 : あたらしい眼科. 1993 ; 10 : 603-610
- 8) Nakamura M, et al. : J. Cellular Physiol. 1994 ; 159 : 415-422
- 9) Nakamura M, et al. : Current Eye Res. 1994 ; 13 : 385-388
- 10) Nakamura M, et al. : Cornea. 1993 ; 12 : 433-436
- 11) 中村雅胤 他 : 日本眼科紀要. 1995 ; 46 : 1256-1260
- 12) Nakamura M, et al. : Current Eye Res. 1992 ; 11 : 981-986
- 13) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験 I-1]
- 14) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験 I-2]
- 15) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験 II-1]
- 16) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [生物学的同等性試験 II-2]
- 17) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [眼粘膜刺激性試験 I]
- 18) ロートニッテンファーマ株式会社 社内資料 [眼粘膜刺激性試験 II]

2. その他の参考文献

日本薬局方医薬品情報 (JPDI) 2021 (じほう)

X II. 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 |

N00430