

貯 法：室温保存
有効期間：3年

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%「日新」
ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「日新」

Hyaluronate Na Ophthalmic Solution 0.1%・0.3% “NISSIN”

	0.1%	0.3%
承認番号	22100AMX02340	22800AMX00028
販売開始	2010年11月	2016年6月

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ヒアルロン酸Na点眼液 0.1%「日新」	ヒアルロン酸Na点眼液 0.3%「日新」
有効成分	1mL中 日本薬局方精製ヒアルロン酸ナトリウム1mg	1mL中 日本薬局方精製ヒアルロン酸ナトリウム3mg
添加剤	イプシロン-アミノカプロン酸、無水リン酸一水素ナトリウム、無水リン酸二水素ナトリウム、ベンザルコニウム塩化物、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、等張化剤、pH調節剤	イプシロン-アミノカプロン酸、エデト酸ナトリウム水和物、ベンザルコニウム塩化物、等張化剤、pH調節剤

3.2 製剤の性状

販売名	ヒアルロン酸Na点眼液 0.1%「日新」	ヒアルロン酸Na点眼液 0.3%「日新」
性状	無色澄明の粘稠性のある無菌水性点眼液	
pH	6.0～7.0	
浸透圧比	0.9～1.1（生理食塩液に対する比）	

4. 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着等による外因性疾患

6. 用法及び用量

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

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。

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。

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炎、眼痛

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。
- ・ソフトコンタクトレンズを装着したまま使用しないこと。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

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²⁾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³⁾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 μ g/mL）以下であった¹⁾。

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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験①

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²⁾。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験②

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³⁾。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験③

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⁴⁾。

18. 薬効薬理

18.1 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^{5),6)}。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⁷⁾。

18.2 角膜創傷治癒促進作用

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²⁾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⁸⁾。

18.3 角膜上皮伸展促進作用

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⁹⁾ (*in vitro*)。

18.4 保水作用

0.1%~1.0%ヒアルロン酸ナトリウム溶液^{注)}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⁷⁾ (*in vitro*)。

18.5 生物学的同等性試験

〈ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「日新」〉

18.5.1 角膜上皮創傷治癒効果

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「日新」とヒアレイン点眼液0.1%について、ウサギの外科的角膜上皮剥離モデルに対し、精製ヒアルロン酸ナトリウムとして1回0.05mg、1日4回、4日間点眼し、角膜損傷面積を測定したところ、プラセボ（ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「日新」の基剤）と比較して両製剤とも同様の有意な角膜上皮創傷治癒効果を示した。また、統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された¹⁰⁾。

18.5.2 保水効果

ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「日新」とヒアレイン点眼液0.1%について、ウサギのドライアイモデルに対し、精製ヒアルロン酸ナトリウムとして0.05mg点眼し、点眼1、2、3時間後、角膜損傷部位をメチレンブルーで染色し、角膜からの抽出液中の色素吸光度を指標としてドライアイによる角膜損傷量を比較検討したところ、プラセボ（ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「日新」の基剤）と比較して両製剤とも同様の有意な保水効果（ドライアイ形成の抑制）を示した。また、統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された¹⁰⁾。

〈ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「日新」〉

18.5.3 角膜上皮損傷治癒効果

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「日新」とヒアレイン点眼液0.3%について、ウサギの実験的角膜上皮損傷モデル（n-ヘプタノール剥離及び外科的剥離）に対し、精製ヒアルロン酸ナトリウムとして1回0.15mg、1日4回、n-ヘプタノール剥離モデルは3日間、外科的剥離モデルは4日間点眼し、角膜損傷面積を測定したところ、プラセボ（生理食塩液）と比較して両製剤とも同様の有意な角膜上皮損傷治療効果を示した。また、統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された¹¹⁾。

18.5.4 角膜乾燥防止効果（保水効果）

ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「日新」とヒアレイン点眼液0.3%について、ウサギのドライアイモデルに対し、精製ヒアルロン酸ナトリウムとして0.3mg点眼し、点眼3時間後、角膜損傷部位をメチレンブルーで染色し、角膜からの抽出液中の色素吸光度を指標としてドライアイによる角膜損傷量を比較検討したところ、プラセボ（生理食塩液）と比較して両製剤とも同様の有意な角膜乾燥防止効果（ドライアイ形成の抑制）を示した。また、統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された¹¹⁾。

注) 本剤の承認された濃度は0.1%及び0.3%である。

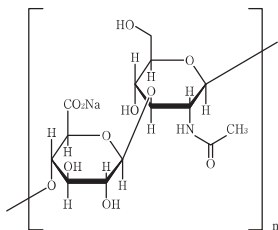
19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：精製ヒアルロン酸ナトリウム
(Purified Sodium Hyaluronate)

分子式：(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n

分子量：平均分子量 50万~149万

構造式：



性状：白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。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。吸湿性である。

22. 包装

〈ヒアルロン酸Na点眼液0.1%「日新」〉

5mL×10瓶（プラスチック点眼容器）

5mL×50瓶（プラスチック点眼容器）

〈ヒアルロン酸Na点眼液0.3%「日新」〉

5mL×10瓶（プラスチック点眼容器）

23. 主要文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書.東京：廣川書店；2021. C4223-4226
- 2) 北野周作他：日本眼科紀要 1993；44：487-497
- 3) 榛村重人他：あたらしい眼科 1993；10：611-616
- 4) 北野周作他：あたらしい眼科 1993；10：603-610
- 5) Nakamura,M.et al.：J.Cellular Physiol.1994；159：415-422
- 6) Nakamura,M.et al.：Current Eye Res.1994；13：385-388
- 7) Nakamura,M.et al.：Cornea.1993；12：433-436
- 8) 中村雅胤他：日本眼科紀要 1995；46：1256-1260
- 9) Nakamura,M.et al.：Current Eye Res.1992；11：981-986
- 10) 社内資料：生物学的同等性試験（点眼液0.1%）
- 11) 社内資料：生物学的同等性試験（点眼液0.3%）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日新製薬株式会社 安全管理部
〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号
TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419
E-mail：d-info@yg-nissin.co.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



日新製薬株式会社

山形県天童市清池東二丁目3番1号