

# 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2008に準拠して作成

## 眼科手術補助剤

### プロビスク® 0.4 眼粘弾剤 1%

PROVISC® 0.4 Ophthalmic Viscoelastic Substance 1%

### プロビスク® 0.7 眼粘弾剤 1%

PROVISC® 0.7 Ophthalmic Viscoelastic Substance 1%

### プロビスク® 0.85 眼粘弾剤 1%

PROVISC® 0.85 Ophthalmic Viscoelastic Substance 1%

剤形	眼科用水性注射剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	0.4mL：1筒(0.4mL) 中日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 4mg含有 0.7mL：1筒(0.7mL) 中日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 7mg含有 0.85mL：1筒(0.85mL) 中日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 8.5mg含有
一般名	和名：ヒアルロン酸ナトリウム (JAN) / 精製ヒアルロン酸ナトリウム (日局) 洋名：sodium hyaluronate (JAN) / purified sodium hyaluronate (日局)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	0.4mL：製造販売承認年月日：2008年 3月 7日 薬価基準収載年月日：2008年 6月20日 発売年月日：1995年 8月21日 0.7mL：製造販売承認年月日：2008年 3月 7日 薬価基準収載年月日：2008年 6月20日 発売年月日：1998年 8月19日 0.85mL：製造販売承認年月日：2008年 3月 7日 薬価基準収載年月日：2008年 6月20日 発売年月日：2003年 9月 8日
開発・製造販売 (輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元（輸入元）：日本アルコン株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日本アルコン株式会社 メディカル統括部 学術情報部 TEL：03(3588)3221 FAX：03(3588)3229 受付時間 9：00～17：30（土、日、祝日、社休日を除く） 医療関係者向けホームページ URL：http://www.alcon.co.jp/hcp/index.html

本IFは 2011年 4月改訂の添付文書(第11版)の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## I F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の作成の経緯

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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

### 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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

## 目次

<b>I. 概要に関する項目</b>		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	
<b>II. 名称に関する項目</b>		
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)	2	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	
7. CAS登録番号	2	
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		
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	3	
4. 有効成分の定量法	3	
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		
1. 剤形	4	
2. 製剤の組成	4	
3. 注射剤の調製法	4	
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	
5. 製剤の各種条件下における安定性	4	
6. 溶解後の安定性	4	
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	4	
8. 生物学的試験法	5	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	
11. 力価	5	
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5	
14. その他	5	
<b>V. 治療に関する項目</b>		
1. 効能・効果	6	
2. 用法・用量	6	
3. 臨床成績	6	
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>		
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	8	
2. 薬理作用	8	
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>		
1. 血中濃度の推移・測定法	9	
2. 薬物速度論的パラメータ	9	
3. 吸収	9	
4. 分布	9	
5. 代謝	10	
6. 排泄	10	
7. 透析等による除去率	10	
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>		
1. 警告内容とその理由	11	
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	11	
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	11	
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	11	
5. 慎重投与内容とその理由	11	
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	11	
7. 相互作用	12	

## 目次

8. 副作用	12	XI. 文献	
9. 高齢者への投与	13	1. 引用文献	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13	2. その他の参考文献	19
11. 小児等への投与	13	XII. 参考資料	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13	1. 主な外国での発売状況	20
13. 過量投与	13	2. 海外における臨床支援情報	20
14. 適用上の注意	13	XIII. 備考	
15. その他の注意	13	その他の関連資料	21
16. その他	14		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	15		
2. 毒性試験	15		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	17		
2. 有効期間又は使用期限	17		
3. 貯法・保存条件	17		
4. 薬剤取扱い上の注意点	17		
5. 承認条件等	17		
6. 包装	17		
7. 容器の材質	17		
8. 同一成分・同効薬	17		
9. 国際誕生年月日	17		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18		
11. 薬価基準収載年月日	18		
12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	18		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18		
14. 再審査期間	18		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18		
16. 各種コード	18		
17. 保険給付上の注意	18		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

本剤は *Streptococcus zooepidemicus* を用いた発酵法により生成されたヒアルロン酸ナトリウムである。

本剤は高分子のヒアルロン酸ナトリウムを10mg/mL含有している粘弾性の高い眼科用注入剤であり、Alcon Laboratories, Inc. (米国) により開発されたものである。

日本では、1995年に「眼内レンズ挿入術・全層角膜移植の手術補助」として0.4mLが承認され、1998年に0.7mL がプロビスクL7®として承認された。その後0.4mLは1999年に、0.7mLは2007年に「白内障手術における手術補助」の効能又は効果が追加された。その間、2003年には0.85mL容量が承認され、2008年3月には、医療事故防止の観点から販売名を「プロビスク®0.4/0.7/0.85眼粘弾剤1%」に変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 発酵法により製造されたヒアルロン酸ナトリウムを用いた製剤で、眼科手術の補助に必要でかつ安定した粘弾性（分子量）を有し、操作性に優れている。

2) 眼内空間を保持し、前眼部手術を容易にする。

3) 術中、眼内組織を保護し、術後の癒着を防止する。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

プロビスク®0.4 眼粘弾剤 1 %  
プロビスク®0.7 眼粘弾剤 1 %  
プロビスク®0.85 眼粘弾剤 1 %

(2) 洋名

PROVISC®0.4 Ophthalmic Viscoelastic Substance 1 %  
PROVISC®0.7 Ophthalmic Viscoelastic Substance 1 %  
PROVISC®0.85 Ophthalmic Viscoelastic Substance 1 %

(3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ヒアルロン酸ナトリウム (JAN) / 精製ヒアルロン酸ナトリウム (日局)

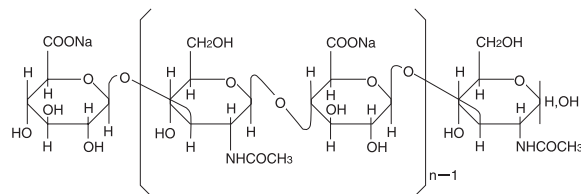
(2) 洋名 (命名法)

sodium hyaluronate (JAN) / purified sodium hyaluronate (日局)

(3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

平均分子量: 150万~390万

### 5. 化学名 (命名法)

[ $\rightarrow$ 3) - 2 - acetamido - 2 - deoxy -  $\beta$  - D - glucopyranosyl -  
(1 $\rightarrow$ 4) -  $\beta$  - D - glucopyranosyluronic acid - (1 $\rightarrow$ )]<sub>n</sub> (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、 記号番号

なし

### 7. CAS登録番号

9067-32-7

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色粉末で、繊維状のかたまり、又は顆粒を形成し、においはない。  
水溶液（1→100）は無色澄明の液で、粘稠性を有する。

(2) 溶解性

メタノール、エタノール（95）及びアセトンにはほとんど溶けない。水に徐々に溶解する。

(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

精製ヒアルロン酸ナトリウム  
極限粘度（日局）

分子量	極限粘度
50万～120万	10.0～19.5dL/g
150万～390万	25.0～55.0dL/g

（乾燥物に換算）

### 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) グルクロン酸：カルバゾール試薬との反応により赤色を呈する。
- (2) N-アセチルグルコサミン：ヒアルロンダーゼ処理後、4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液との反応により、赤紫色を呈する。
- (3) ナトリウム塩：日局の炎色反応試験法により黄色を呈する。また、ヘキサヒドロキノアンチモン（V）酸カリウムとの反応により白色沈殿を生じる。
- (4) 赤外吸収スペクトル法：臭化カリウム錠剤法により、赤外吸収スペクトルを測定するとき波数約3,415、2,920、1,620、1,410及び1,040 $\text{cm}^{-1}$ 付近に吸収を認める。
- (5) アニオン性高分子：塩化セチルピリジニウム溶液との反応により、白色沈殿を生じる。

### 4. 有効成分の定量法

カルバゾール硫酸法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

- 1) 区別：眼科用水性注射剤
- 2) 規格：1mL中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 10mg
- 3) 性状：無色澄明、粘稠性を有する液体

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

- 1) pH：7.0～7.5
- 2) 極限粘度：25～45dL/g
- 3) 浸透圧比（生理食塩液に対する）：0.9～1.3

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

### 2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

- 0.4mL：1筒（0.4mL）中に日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 4 mgを含有する。  
0.7mL：1筒（0.7mL）中に日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 7 mgを含有する。  
0.85mL：1筒（0.85mL）中に日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム8.5mgを含有する。

(2) 添加物

無水リン酸一水素ナトリウム、リン酸二水素ナトリウム一水和物、pH調節剤 2 成分、等張化剤

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

### 3. 注射剤の調製法

該当しない

### 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

プロビスク®（眼粘弾剤）の3ロットにつき、化学的、物理的及び微生物学的安定性についての検討を行った。遮光下、加速条件下（0.4mL：25℃、60%RH、6ヵ月間<sup>1)</sup>。0.85mL：25℃、60%RH、6ヵ月間<sup>2)</sup>）で保存試験を行った結果、通常流通下において3年間安定であることが推測された。

### 6. 溶解後の安定性

該当しない

### 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本剤の主成分であるヒアルロン酸ナトリウムは、ベンザルコニウム塩化物等の第4級アンモニウム塩及びクロルヘキシジンにより沈殿を生じることがある。

8. 生物学的試験法	該当資料なし
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	<p>(1) グルクロン酸：カルバゾール試液により赤色を呈する。</p> <p>(2) N-アセチルグルコサミン：ヒアルロニダーゼ処理後、4-ジメチルアミノベンズアルデヒド溶液との反応により、赤紫色を呈する。</p> <p>(3) 赤外吸収スペクトル法：臭化カリウム錠剤法により、赤外吸収スペクトルを測定するとき波数約3,420、2,913、1,618、1,413及び1,043cm<sup>-1</sup>付近に吸収を認める。</p>
10. 製剤中の有効成分の定量法	カルバゾール硫酸法
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	同封の専用デイスポーザブルカニューレ以外の使用は行わないこと。
14. その他	該当しない

# V. 治療に関する項目

## 1. 効能・効果

白内障手術・眼内レンズ挿入術・全層角膜移植術における手術補助

## 2. 用法・用量

○白内障手術・眼内レンズ挿入術を連続して施行する場合には、通常0.2～0.75mLを前房内へ注入する。また、眼内レンズのコーティングに約0.1mL使用する。ただし、白内障手術又は眼内レンズ挿入術のみを施行する場合には、以下のとおりとする。

白内障手術：通常0.1～0.4mLを前房内へ注入する。

眼内レンズ挿入術：眼内レンズ挿入前に、通常0.1～0.5mLを前房内へ注入する。また、眼内レンズのコーティングに約0.1mL使用する。

○全層角膜移植術：移植眼の角膜片を除去後に、通常0.1～0.6mLを前房内へ注入し、移植片角膜を本剤上に浮遊させて縫合を行う。また、提供眼の移植片角膜のコーティングに約0.1mL使用する。

## 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

#### (1) 眼内レンズ挿入術

比較試験を含むプロビスク®（眼粘弾剤）の臨床試験において、有効性及び安全性を指標とした有用率は94.8%（91/96）であった<sup>3)・4)</sup>。

3) 大鹿哲郎 他：眼科臨床医報，86（7）：1671-1676, 1992

4) 増田寛次郎 他：眼科臨床医報，87（11）：2410-2426, 1993

#### (2) 全層角膜移植術

プロビスク®（眼粘弾剤）の一般臨床試験において、有効性及び安全性を指標とし、手術の容易性を加味した有用率は100%（22/22）であった<sup>5)</sup>。

5) 佐渡一成 他：眼科臨床医報，88（12）：1855-1858, 1994

### (3) 臨床薬理試験： 忍容性試験

該当しない

### (4) 探索的試験： 用量反応探索試験

該当しない

### (5) 検証的試験

#### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当しない

#### 2) 比較試験

該当しない

#### 3) 安全性試験

該当しない

(6) 治療的使用

4) 患者・病態別試験

該当しない

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)

該当しない

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

ムコ多糖類

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：前房、角膜

作用機序：ヒアルロン酸溶液が持つ、高い粘弾性による前房形成能と、その粘弾性により手術器具、眼内レンズ等による機械的侵襲から眼内組織を保護する角膜内皮保護能を持つ。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ▼ 角膜内皮保護効果<sup>1)</sup>

	術前	術後4週間	変化率(%)
角膜内皮細胞密度 (cell/mm <sup>2</sup> )	3236 ± 336	3098 ± 461	-4.3 ± 9.9
CV値	0.32 ± 0.04	0.33 ± 0.06	4.3 ± 21.0
六角形細胞出現率 (%)	58.7 ± 6.1	54.0 ± 9.0	-6.8 ± 19.3
角膜厚 (mm)	0.507 ± 0.02	0.511 ± 0.02	0.7 ± 2.4

(mean ± S.D.)

#### (3) 作用発現時間・持続時間

1) 作用発現時間  
該当資料なし

2) 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                       | 該当資料なし |
| (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) コンパートメントモデル | 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

〈参考〉

サル前房内にフルオレセインで標識したヒアルロン酸ナトリウム1.29%溶液を0.2mL投与（同容量の房水と置換）したところ、前房内より投与後12時間までは緩やかな減少を示し、26～30時間でほぼ消失した<sup>6)</sup>。

### 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. 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）

【原則禁忌（次の患者には使用しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に使用すること）】

本剤の成分又は蛋白系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

〈解説〉

本剤の成分は、発酵法により生成された高純度ヒアルロン酸ナトリウムであるが、生体由来薬剤に対する一般的注意として記載した。

### 3. 効能・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・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

(1) 注意深く、ゆっくりと注入すること。

〈解説〉

過量に注入されるのを防ぐため、眼内の状態に十分留意の上、ゆっくりと注入すること。

(2) 過量に注入しないこと（「過量投与」の項参照）。

〈解説〉

過量に注入すると、術後の眼圧上昇の原因となる可能性がある。

(3) 超音波乳化吸引術を行う前に吸引灌流を行い、水晶体と本剤との間に灌流液で満たした空間を作ること。[空間が不十分なまま超音波乳化吸引を行うとチップの閉塞により、灌流不全となり角膜熱傷を起こすことがある。]

〈解説〉

超音波乳化吸引を行う際の超音波チップからの発熱は、通常、灌流液によって冷却されている。しかし、粘弾性物質などにより超音波チップが閉塞されると灌流量が減少し、超音波チップや前房内に流れ込む灌流液の温度が上昇し、角膜熱傷を起こすことが報告されている<sup>7)~10)</sup>。

(4) 特に手術直後は、注意深く眼圧を観察すること。もし眼圧上昇があらわれた場合は適切な処置を行うこと。

〈解説〉

眼圧上昇があらわれた場合には、 $\beta$ 遮断薬や炭酸脱水酵素阻害薬を投与するなど、眼圧を下降させるための適切な処置をとること。

(5) 手術後、できるだけ洗浄等により本剤を除去することが望ましい。

〈解説〉

手術終了後、前房内に本剤が残存すると、眼圧が上昇する可能性がある。

## 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

プロビスク®（眼粘弾剤）の承認までの眼内レンズ挿入術の臨床試験において、安全性評価対象例105例中、眼圧上昇が8例（7.6%）に認められた<sup>3), 4)</sup>。

また、全層角膜移植術の臨床試験においては、安全性評価対象例25例中、副作用の発現は認められなかった<sup>5)</sup>。

(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

1) その他の副作用

種類／頻度	5%以上	頻度不明
眼	眼圧上昇	炎症反応、嚢胞様黄斑浮腫、角膜浮腫、角膜混濁、前房出血、虹彩新生血管、虹彩後癒着、結膜癒着不全、水晶体混濁、散瞳、浅前房、疼痛、霧視、かゆみ
その他		眼内レンズ表面の混濁

(注) 臨床試験において認められていない副作用については頻度不明とした。

(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

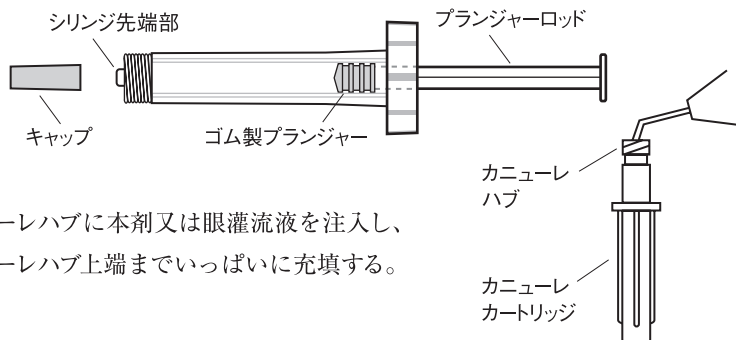
該当しない

9. 高齢者への投与	一般に高齢者では生理機能が低下しているので、注意すること。
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性ある婦人に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使用すること。
11. 小児等への投与	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	過量に注入すると、術後の眼圧上昇の原因となる可能性がある。 著明な眼圧上昇があらわれた場合には、眼圧下降剤を投与する等、適切な処置をとること。
14. 適用上の注意	<p>(1) 使用時</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 本剤は冷所に保存するので、使用に先立って室温に30分以上保つことが望ましい。</li> <li>2) 本剤の主成分であるヒアルロン酸ナトリウムは、ベンザルコニウム塩化物等の第4級アンモニウム塩及びクロロヘキシジンにより沈殿を生じることがあるので十分注意すること。</li> <li>3) 本剤の開封後の使用は1回限りとし、残液は容器とともに廃棄すること。</li> </ol> <p>(2) 投与経路</p> <p>血管内へ投与しないこと。</p>
15. その他の注意	該当しない

## 16. その他

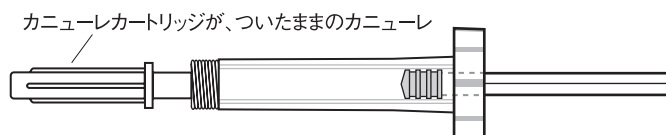
### (1) 本剤の使用法

- 1) 無菌的操作でプリスターパックからふたをはがす。
- 2) シリンジ先端部についているキャップをはずす。(キャップはきつくしまっている)

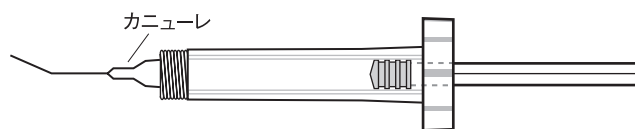


- 3) カニューレハブに本剤又は眼灌流液を注入し、カニューレハブ上端までいっぱい充填する。
- 4) シリンジ筒を片手で持ち、もう一方の手でプランジャーロッドを押しながらシリンジ先端部から空気を抜く。本剤がシリンジ先端部から漏れないように注意すること。
- 5) カニューレカートリッジをねじりながらカニューレをシリンジ筒に装着する。その際、カニューレがしっかりと固定されるまでねじりこむ。  
なお、添付のカニューレのみを使用すること。

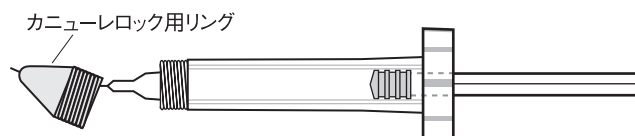
- 6) カニューレとシリンジ筒の接続部分が完全に装着されていることを目で見確認する。



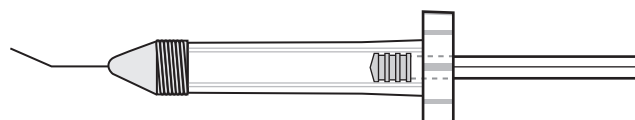
- 7) カニューレからカニューレカートリッジをまっすぐに抜く。カートリッジを抜く際にカニューレをひねったり、ねじって緩めたりしないよう注意する。



- 8) シリンジを縦にしてカニューレロック用リングの穴にカニューレの針を通す。



- 9) カニューレロック用リングを右回り(時計回り)に回してシリンジにしっかりと固定する。



- 10) 空気を完全に取り除くために、シリンジを片手で持ち、もう一方の手で本剤が先端から出てくるまでプランジャーロッドをゆっくりと押す。

## 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」参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

ヒアルロン酸ナトリウムは、中枢神経系、自律神経系、神経筋接合部、知覚神経系、腎機能、呼吸器系、循環器系及び血液に対して影響は認められなかった。

(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<sup>11)~13)</sup>

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物種	投与経路	性	LD <sub>50</sub> (mg/kg)		
			皮下	腹腔内	静脈内
マウス		♂	>150	>150	-
		♀	>150	>150	-
ラット		♂	-	-	>15
		♀	-	-	>15

(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) 眼毒性：前房内・硝子体注入試験<sup>14), 15)</sup>

①本剤0.2mLをウサギ右眼の前房水と置換又は硝子体内に注入し、1ヵ月間観察した。その結果、投与後初期に、一過性の軽度な変化（眼圧上昇、フレア、虹彩炎）が認められた。

②サルにおいても同様の試験を実施したところ、一過性の眼圧上昇、対光反射障害、軽度のフレア、軽度～中等度の炎症細胞が認められたが、いずれにおいても視神経乳頭、黄斑及び主要な網膜血管の変化は認められず、病理組織学的検査においても変化は認められなかった。

2) 抗原性<sup>16), 17)</sup>

モルモットにおける受身皮膚アナフィラキシー試験及びモルモットにおけるMaximization試験により本剤は抗原性を有しないと判断された。

3) 変異原性<sup>18)</sup>

ネズミチフス菌を用いて代謝活性化及び非代謝活性化条件下で、ヒアルロン酸ナトリウムの復帰突然変異試験を実施した。その結果、両条件下での復帰変異コロニー数の増加は認められず、ヒアルロン酸ナトリウムは変異原性を有しないと判断された。

4) 筋肉内投与試験<sup>19)</sup>

本剤0.25mLをウサギの背部右に筋肉内投与し、14日後に観察した。その結果、肉眼的検査、病理組織学的検査ともに毒性を示さなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	プロビスク®0.4/0.7/0.85眼粘弾剤 1%：該当しない 有効成分 精製ヒアルロン酸ナトリウム：該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：外箱及びラベルに表示（3年）
3. 貯法・保存条件	1) 貯法：貯蔵温度：2～8℃ 凍結を避け、遮光して保存すること。 2) 取扱い上の注意：本剤への気泡の混入を防ぐため、包装の表示に従って保存すること。
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱いについて	該当しない
(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	医薬品注入器入り 0.4mL×1筒 0.7mL×1筒 0.85mL×1筒 専用ディスポーザブルカニューレ27G（滅菌済）1個
7. 容器の材質	シリンジ：ガラス チップキャップ及びプランジャーストッパー：ブチルゴム カニューレ針：ステンレス その他：プラスチック
8. 同一成分・同効薬	(1) 同一成分薬：ヒーロン0.4/0.6/0.85眼粘弾剤 1%、ヒーロンV0.6眼粘弾剤2.3%、オペガンハイ0.7眼粘弾剤 1%など (2) 同効薬：ビスコート®0.5眼粘弾剤、ディスコビスク®1.0眼粘弾剤
9. 国際誕生年月日	1994年

10. 製造販売承認年月日  
及び承認番号

	製造販売承認年月	承認番号
プロビスク®0.4眼粘弾剤 1%	2008年 3月 7日	22000AMX00579000
(旧販売名)プロビスク® (0.4mL)	1995年 2月15日	20700AMY00074000
プロビスク®0.7眼粘弾剤 1%	2008年 3月 7日	22000AMX00578000
(旧販売名)プロビスク®L7 (0.7mL)	1998年 3月10日	21000AMY00057000
プロビスク®0.85眼粘弾剤 1%	2008年 3月 7日	22000AMX00580000
(旧販売名)プロビスク® (0.85mL)	1995年 2月15日	20700AMY00074000

11. 薬価基準収載年月日

プロビスク®0.4眼粘弾剤 1%	2008年 6月20日
(旧販売名)プロビスク® (0.4mL)	1995年 7月 7日
プロビスク®0.7眼粘弾剤 1%	2008年 6月20日
(旧販売名)プロビスク®L7 (0.7mL)	1998年 7月10日
プロビスク®0.85眼粘弾剤 1%	2008年 6月20日
(旧販売名)プロビスク® (0.85mL)	1995年 7月 4日

12. 効能・効果追加、  
用法・用量変更追加  
等の年月日及び  
その内容

2007年 3月23日「白内障手術における手術補助」の効能・効果、用法・用量追加

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

該当しない

16. 各種コード

	プロビスク® 0.4眼粘弾剤 1%	プロビスク® 0.7眼粘弾剤 1%	プロビスク® 0.85眼粘弾剤 1%
厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	1319720Q1083	1319720Q6085	1319720Q8177
HOT番号	1021721010103	1021868010102	1152197010102
レセプト電算コード	620007770	620007771	620007772

17. 保険給付上の注意

該当しない

# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験（0.4mL）
- 2) 社内資料：安定性試験（0.85mL）
- 3) 大鹿哲郎 他：眼科臨床医報, 86（7）：1671-1676, 1992
- 4) 増田寛次郎 他：眼科臨床医報, 87（11）：2410-2426, 1993
- 5) 佐渡一成 他：眼科臨床医報, 88（12）：1855-1858, 1994
- 6) 社内資料：サルにおけるヒアルロン酸ナトリウムの前房内注入後の薬物動態
- 7) Health Device November Vol. 25 No.11, 1996
- 8) Ernest P, et al. : J Cataract Refract Surg, 27（11）：1829-1839, 2001
- 9) 門田遊：あたらしい眼科, 12（11）：1735-1736, 1995
- 10) 大木孝太郎：あたらしい眼科, 19（7）：885-886, 2002
- 11) 社内資料：マウスを用いた皮下投与による急性毒性試験
- 12) 社内資料：マウスを用いた腹腔内投与による急性毒性試験
- 13) 社内資料：ラットを用いた静脈内投与による急性毒性試験
- 14) 社内資料：ウサギを用いたヒアルロン酸ナトリウムの眼刺激性試験
- 15) 社内資料：霊長類を用いたヒアルロン酸ナトリウムの眼刺激性試験
- 16) 社内資料：受身皮膚アナフィラキシー法による1.0%ヒアルロン酸ナトリウムの免疫原性の評価
- 17) 社内資料：1.0%ヒアルロン酸ナトリウムのモルモットにおけるMaximization test
- 18) 社内資料：ネズミチフス菌を用いたヒアルロン酸ナトリウムの復帰突然変異試験による変異原性評価
- 19) 社内資料：1.0%ヒアルロン酸ナトリウムの筋肉内投与

## 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

プロビスク®は、アメリカ、カナダ、オーストラリア、EUをはじめ世界103ヵ国で医薬品又は医療用具として承認・発売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし



