

**2018年6月改訂（第14版、処方変更）
*2016年6月改訂

日本標準商品分類番号
871319

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

ヒアレイン®点眼液0.1% ヒアレイン®ミニ点眼液0.1% ヒアレイン®点眼液0.3% ヒアレイン®ミニ点眼液0.3%

Hyalein® ophthalmic solution

Hyalein® Mini ophthalmic solution

	ヒアレイン点眼液0.1%	ヒアレイン点眼液0.3%	ヒアレインミニ点眼液0.1%	ヒアレインミニ点眼液0.3%
承認番号	21800AMX10517000	22200AMX00735000	21800AMX10518000	21800AMX10519000
薬価収載	2006年12月	2010年11月	2006年12月	
販売開始	1995年6月	2010年11月	1995年6月	
再審査結果	2003年3月	—	2003年3月	

貯法：気密容器、室温保存

使用期限：ヒアレイン点眼液0.1%、ヒアレイン点眼液0.3%

外箱及びラベルに記載（3年）

ヒアレインミニ点眼液0.1%、ヒアレインミニ点眼液0.3%

外箱、アルミピロー及び容器に記載（3年）

Santen

**〔組成・性状〕

販売名	ヒアレイン点眼液0.1%	ヒアレイン点眼液0.3%	ヒアレインミニ点眼液0.1%	ヒアレインミニ点眼液0.3%
有効成分	精製ヒアルロン酸ナトリウム			
含量(1 mL中)	1 mg	3 mg	1 mg	3 mg
添加物	イブシロン-アミノカプロン酸、エデト酸ナトリウム水和物、プロピレングリコール、塩化ナトリウム、クロルヘキシジングルコン酸塩液、pH調節剤		イブシロン-アミノカプロン酸、エデト酸ナトリウム水和物、塩化カリウム、塩化ナトリウム、pH調節剤	
pH	6.0~7.0			
浸透圧比	0.9~1.1			
性状	無色澄明、粘稠性のある無菌水性点眼剤			

種類	頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症		眼瞼炎、眼瞼皮膚炎	—
眼		そう痒感、刺激感、結膜炎、結膜充血、びまん性表層角膜炎等の角膜障害、異物感	眼脂、眼痛

2. 適用上の注意

1) 投与経路：点眼用のみ使用すること。

2) 投与時：

(1) 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よう指導すること。

(2) 使用の際は、最初の1~2滴は点眼せずに捨てるよう指導すること（開封時の容器破片除去のため）。

（ヒアレインミニ点眼液0.1%、ヒアレインミニ点眼液0.3%のみ）

(3) 開封後は1回きりの使用とするよう指導すること。

（ヒアレインミニ点眼液0.1%、ヒアレインミニ点眼液0.3%のみ）

〔効能・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

〔用法・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。

**〔使用上の注意〕

1. 副作用

承認時迄の調査及び使用成績調査の総症例4,208例中、副作用が認められたのは74例(1.76%)であった。主な副作用は眼瞼そう痒感19件(0.45%)、眼刺激感15件(0.36%)、結膜充血10件(0.24%)、眼瞼炎7件(0.17%)等であった。（再審査終了時）

副作用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。

〔薬物動態〕

1. 血中濃度¹⁾

健康成人男子(6名)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。その結果、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)未満であった。(本剤が承認されている濃度は0.1%及び0.3%である。)

2. 動物における眼組織内移行²⁾

(参考：ウサギ)

ウサギ正常角膜上に0.1%¹⁴C-ヒアルロン酸ナトリウム点眼液50 µLを1回点眼したとき、外眼部組織(眼球結膜、外眼筋、強膜)に高い濃度で検出され、特に眼球結膜では8時間後まで検出された。角膜では30分後にわずかに検出されただけであった。

一方、上皮剥離したウサギ角膜上に0.1%¹⁴C-ヒアルロン酸ナトリウム点眼液を同様に点眼したとき、正常角膜に比し、点眼1時間後において角膜及び房水に高い濃度で検出された。

〔臨床成績〕

二重盲検試験を含む臨床試験で、眼球乾燥症候群(ドライアイ)、シェーグレン症候群、コンタクトレンズ装用等々の原因に伴う角結膜上皮障害患者に対する成績は次のとおりである。

製 剤	改善率(%) [改善以上]
ヒアレイン点眼液0.1%	67.5(83/123) ^{6)~8)}
ヒアレイン点眼液0.3%	64.6(51/79) ^{7),10)}
ヒアレインミニ点眼液0.1%	52.1(75/144) ^{3)~6)}
ヒアレインミニ点眼液0.3%	76.0(38/50) ^{9),10)}

〔薬効薬理〕

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^{11),12)}。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¹³⁾。

2. 角膜創傷治癒促進作用¹⁴⁾

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。

3. 角膜上皮伸展促進作用¹⁵⁾

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)

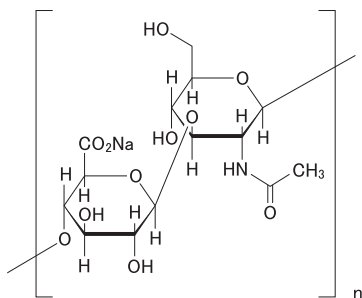
4. 保水作用¹³⁾

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を濃度依存的に抑制した。(in vitro)

〔有効成分に関する理化学的知見〕

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

構造式：



分子式：(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n

分子量：平均分子量50万~149万

性 状：本品は白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

本品は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。

本品は吸湿性である。

〔包 装〕

ヒアレイン点眼液0.1%：

プラスチック点眼容器 5 mL×5本、5 mL×10本、
5 mL×50本

ヒアレイン点眼液0.3%：

プラスチック点眼容器 5 mL×10本、5 mL×50本

ヒアレインミニ点眼液0.1%、ヒアレインミニ点眼液0.3%：

プラスチック点眼容器 0.4mL×100本、0.4mL×500本

〔保険給付上の注意〕

ヒアレインミニ点眼液0.1%、ヒアレインミニ点眼液0.3%は、シェーグレン症候群又はスティーブンス・ジョンソン症候群に伴う角結膜上皮障害の患者に使用した場合に限り算定するものであること。

〔主要文献及び文献請求先〕

<主要文献>

- 1)ヒアルロン酸点眼液の第一相臨床試験，参天製薬(株)社内資料 [51601]
- 2)ヒアルロン酸ナトリウム(HA)の白色ウサギにおける眼内移行，参天製薬(株)社内資料 [51614]
- 3)棒村重人他：あたらしい眼科 10, 611(1993) [51603]
- 4)濱野 孝他：あたらしい眼科 10, 627(1993) [51606]
- 5)糸井素純他：あたらしい眼科 10, 617(1993) [51607]
- 6)濱野 孝他：日本コンタクトレンズ学会誌 36, 57(1994) [51610]
- 7)角膜上皮障害に対するヒアルロン酸点眼液の臨床効果—至適濃度の検討—，参天製薬(株)社内資料 [51602]
- 8)北野周作他：日本眼科紀要 44, 487(1993) [51605]
- 9)北野周作他：あたらしい眼科 10, 603(1993) [51608]
- 10)重症角結膜上皮障害に対する0.3%ヒアルロン酸ナトリウム点眼液の有効性および安全性，参天製薬(株)社内資料 [62493]
- 11)M. Nakamura et al. : J. Cellular Physiol., 159, 415(1994) [51599]
- 12)M. Nakamura et al. : Current Eye Res., 13, 385(1994) [51600]
- 13)M. Nakamura et al. : Cornea 12, 433(1993) [51598]
- 14)中村雅胤他：日本眼科紀要 46, 1256(1995) [51653]
- 15)M. Nakamura et al. : Current Eye Res., 11, 981(1992) [51597]

<文献請求先・製品に関するお問い合わせ先>

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。
参天製薬株式会社 製品情報センター
〒530-8552(個別郵便番号) 大阪市北区大深町4-20
TEL 0120-921-839 06-6321-7056
受付時間 9:00~17:00(土・日・祝日を除く)

製造販売元 **参天製薬株式会社**
大阪市北区大深町4-20