2024 年 5 月改訂（第 10 版）

日本標準商品分類番号：873999

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

関節機能改善剤

日本薬局方　精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液

ヒアルロン酸ナトリウム関節注 25mg「日医工」

Sodium Hyaluronate Intra-articular Injection

剤形	水性注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 管（2.5mL）中　精製ヒアルロン酸ナトリウム 25mg 含有
一般名	和　名：精製ヒアルロン酸ナトリウム 洋　名：Purified Sodium Hyaluronate
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：2013 年 2 月 15 日 薬価基準収載：2014 年 6 月 20 日 販 売 開 始：1995 年 7 月　7 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2024 年 2 月改訂（第 1 版）の添付文書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　―日本病院薬剤師会―

（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、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（https://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、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。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……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……1
6．RMP の概要……2

Ⅱ．名称に関する項目……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……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

Ⅲ．有効成分に関する項目……4

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
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……6
7．調製法及び溶解後の安定性……8
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……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

Ⅴ．治療に関する項目……9

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……10

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……11

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……11
2．薬理作用……11

Ⅶ．薬物動態に関する項目……12

1．血中濃度の推移……12
2．薬物速度論的パラメータ……12
3．母集団（ポピュレーション）解析……12
4．吸収……12
5．分布……12
6．代謝……13
7．排泄……13
8．トランスポーターに関する情報……13
9．透析等による除去率……13
10．特定の背景を有する患者……13
11．その他……13

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……14

1．警告内容とその理由……14
2．禁忌内容とその理由……14
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……14
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……14
5．重要な基本的注意とその理由……14
6．特定の背景を有する患者に関する注意……14
7．相互作用……15
8．副作用……15
9．臨床検査結果に及ぼす影響……16
10．過量投与……16
11．適用上の注意……16
12．その他の注意……16

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……17

1．薬理試験……17
2．毒性試験……17

Ⅹ．管理的事項に関する項目……18

1．規制区分……18
2．有効期間……18
3．包装状態での貯法……18
4．取扱い上の注意点……18
5．患者向け資材……18

６．同一成分・同効薬 18
７．国際誕生年月日 18
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 18
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 18
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 19
11．再審査期間 19
12．投薬期間制限に関する情報 19
13．各種コード 20
14．保険給付上の注意 20

ＸＩ．文献 21

１．引用文献 21
２．その他の参考文献 21

ＸⅡ．参考資料 22

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

ＸⅢ．備考 23

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

略 語 表

略語	略語内容
無	

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、精製ヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とする、関節機能改善剤である。

精製ヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とする「ホスビロン注」は、マルコ製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、1995 年 2 月 15 日に承認を取得し、1995 年 7 月 7 日に販売を開始した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

「ホスビロン注」は 2004 年 12 月 1 日より日医工株式会社から販売を開始した。
2006 年 2 月 3 日に、「慢性関節リウマチにおける膝関節痛」の効能又は効果が追加された。

2009 年 6 月 1 日に、マルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。
2009 年 7 月 3 日付、薬食審査発 0703 第 10 号並びに薬食安発 0703 第 10 号『医薬品の効能又は効果等における「関節リウマチ」の呼称の取扱いについて』に基づき、「慢性関節リウマチ」を「関節リウマチ」に変更した。
2012 年 6 月 1 日に、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売元が日医工株式会社に承継された。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月	新販売名	旧販売名
2007 年 8 月　6 日	ホスビロン関節注 25mg	ホスビロン注
2013 年 2 月 15 日	ヒアルロン酸ナトリウム関節注 25mg「日医工」	ホスビロン関節注 25mg

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、精製ヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とする関節機能改善剤である。
（２）重大な副作用として、ショックが報告されている。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

特になし

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材、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材	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

ヒアルロン酸ナトリウム関節注 25mg「日医工」

（２）洋名

Sodium Hyaluronate Intra-articular Injection

（３）名称の由来

一般名より

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）

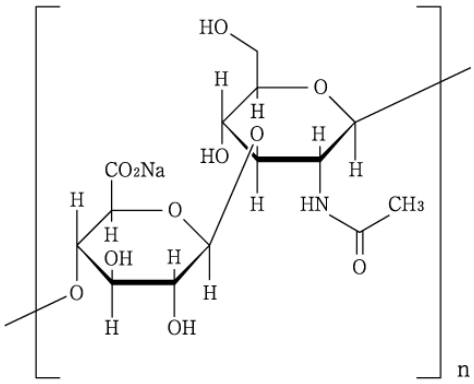
Purified Sodium Hyaluronate（日局）

（３）ステム（stem）

不明

３．構造式又は示性式

化学構造式：



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

［→3)-2-acetamido-2-deoxy-β-D-glucopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyluronic acid-(1→］n

（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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。（本品は無味、無臭である）

（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

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

１）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

２）定性反応

本品の水溶液はナトリウム塩の定性反応（1）を呈する。

（２）定量法

紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液の吸光度を測定する。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

水性注射剤

（２）製剤の外観及び性状

販売名	ヒアルロン酸ナトリウム関節注 25mg「日医工」
剤形・性状	水性注射剤 無色澄明な粘稠性のある液
pH	6.8～7.8
浸透圧比	約 1 （生理食塩液に対する比）

（３）識別コード

該当しない

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（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	ヒアルロン酸ナトリウム関節注 25mg「日医工」
有効成分	1 管（2.5mL）中 精製ヒアルロン酸ナトリウム 25mg
添加剤	1 管中 塩化ナトリウム 21mg、リン酸二水素ナトリウム水和物 0.16mg、リン酸水素ナトリウム水和物 3.22mg

（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．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）加速試験

◇加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜無色澄明な粘稠性の液＞	2N015 2N020 2N028	適合	適合	適合	適合
確認試験 （呈色反応、呈色反応、沈殿反応）	2N015 2N020 2N028	適合	適合	適合	適合
pH ＜6.8～7.8＞	2N015 2N020 2N028	7.5～7.6	7.5	7.4	7.4
浸透圧比 ＜1.0～1.2＞	2N015 2N020 2N028	1.0	1.1	1.0～1.1	1.0～1.1
比重 ＜d_{25}^{25}：約 1.01　＞	2N015 2N020 2N028	1.010～1.011	1.010～1.011	1.011	1.011
極限粘度（dL/g） ＜11.8～19.5＞	2N015 2N020 2N028	17.2～18.1	16.3～17.0	15.0～15.5	13.6～14.2
質量平均分子量（万） ＜60～120＞	2N015 2N020 2N028	99.8～106.4	93.1～98.3	83.7～87.3	74.0～78.0
エンドトキシン試験 ＜0.03EU/mL 未満＞	2N015 2N020 2N028	適合	―	―	適合
実容量試験 （日局判定基準）	2N015 2N020 2N028	適合	―	―	適合
含量 ＜90.0～110.0%＞	2N015 2N020 2N028	106.0 105.0 106.5	105.4 105.6 108.1	106.9 107.7 104.8	105.7 104.2 107.3

その他に不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、無菌試験において日局判定基準に適合していた。

（2）長期保存試験

◇長期保存試験　25℃［最終包装形態］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
外観・性状 ＜無色澄明性な粘稠の液＞	SHY5 SYH6 SYH7	適合	適合	適合	適合
確認試験 （呈色反応、呈色反応、沈殿反応）	SHY5 SYH6 SYH7	適合	適合	適合	適合
pH ＜6.8～7.8＞	SHY5 SYH6 SYH7	7.33～7.40 7.34～7.38 7.35～7.42	7.36～7.43 7.40～7.45 7.42～7.47	7.40～7.44 7.44～7.45 7.46～7.47	7.46～7.50 7.46～7.48 7.47～7.48
浸透圧比 ＜1.0～1.2＞	SHY5 SYH6 SYH7	1.06～1.07 1.07～1.08 1.07	—	—	1.04～1.07 1.06～1.10 1.06～1.08
比重 ＜d_{25}^{25}：約 1.01　＞	SHY5 SYH6 SYH7	1.011 1.010～1.011 1.011	—	—	1.010～1.011 1.010～1.011 1.011
極限粘度（dL/g） ＜11.8～19.5＞	SHY5 SYH6 SYH7	16.69～16.99 15.53～15.82 19.23～19.48	16.13～16.24 15.30～15.36 18.66～18.82	15.61～15.81 15.32～15.47 17.74～17.94	14.87～14.99 14.39～14.53 17.08～17.26
不溶性異物試験 （日局判定基準）	SHY5 SYH6 SYH7	適合	適合	適合	適合
無菌試験 （日局判定基準）	SHY5 SYH6 SYH7	適合	—	—	適合
含量 ＜90.0～110.0%＞	SHY5 SYH6 SYH7	98.36～102.30 98.11～ 99.87 98.61～100.91	98.84～102.02 99.38～102.05 98.27～101.41	99.15～102.87 99.19～102.37 98.91～101.96	100.00～102.48 99.52～102.09 99.77～102.12

７．調製法及び溶解後の安定性

（「Ⅴ．3．用法及び用量」，「Ⅷ．11．適用上の注意」の項参照）

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

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

2.5mL×10 管

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

アンプル：ガラス（無色透明）

11．別途提供される資材類

該当資料なし

12．その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

○変形性膝関節症、肩関節周囲炎

○関節リウマチにおける膝関節痛（下記（1）～（4）の基準を全て満たす場合に限る）

（1）抗リウマチ薬等による治療で全身の病勢がコントロールできていても膝関節痛のある場合

（2）全身の炎症症状が CRP 値として 10mg/dL 以下の場合

（3）膝関節の症状が軽症から中等症の場合

（4）膝関節の LarsenX 線分類が Grade Ⅰ から GradeⅢの場合

２．効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

〈関節リウマチにおける膝関節痛〉

5.1 膝関節以外の使用経験はなく、他の関節については有効性・安全性が確立していないため本剤を投与しないこと。

5.2 関節リウマチでは膝関節の器質的変化が高度なものは有効性・安全性が確立していないため本剤を投与しないこと。

（解説）

効能又は効果のうち、関節リウマチにおける膝関節痛に対しては、「効能又は効果に関連する注意」の項を設定し、有効性・安全性が確立している範囲を具体的に示した。

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

〈変形性膝関節症、肩関節周囲炎〉

通常、成人 1 回 1 アンプルを 1 週間ごとに連続 5 回膝関節腔内又は肩関節（肩関節腔、肩峰下滑液包又は上腕二頭筋長頭腱腱鞘）内に投与するが、症状により投与回数を適宜増減する。

〈関節リウマチにおける膝関節痛〉

通常、成人 1 回 2.5mL を 1 週間毎に連続 5 回膝関節腔内に投与する。

本剤は関節内に投与するので、厳重な無菌的操作のもとに行うこと。

（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

7.用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 症状の改善が認められない場合は、5 回を限度として投与を中止すること。

〈関節リウマチにおける膝関節痛〉

7.2 本剤による治療は原因療法ではなく局所に対する対症療法であるので抗リウマチ薬等と併用すること。本剤は漫然と連用する薬剤ではない。

（解説）

「用法及び用量」を補足するため「用法及び用量に関連する注意」の項を設け、症状の改善が認められない場合、投与回数は 5 回を限度とするように注意事項を記載した。また、関節リウマチにおける膝関節痛に対しての本剤による治療は、原因療法ではなく対症療法であるため、抗リウマチ薬等による治療を継続すること。

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（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

該当資料なし

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

該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

関節機能改善剤

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

関節軟骨表面の被覆・保護作用などにより、疼痛の緩解や関節可動域の改善をもたらす[2)]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

（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

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

（「Ⅷ．6.（5）妊婦」の項参照）

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照）

（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

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤による発疹等の過敏症の報告があるが、問診により過敏症の既往歴が判明した場合は、一般に再投与により前回よりも重篤な過敏症状が発現する可能性があるため、発現症状の程度を問わず投与するべきでないと考えられる。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 本剤の投与により、ときに局所痛があらわれることがあるので、投与後の局所安静を指示するなどの措置を講じること。

8.2 関節腔外に漏れると疼痛を起こすおそれがあるので、関節腔内に確実に投与すること。

〈変形性膝関節症、関節リウマチにおける膝関節痛〉

8.3 投与関節の炎症又は関節液貯留が著しい場合は、本剤の投与により局所炎症症状の悪化を招くことがあるので、炎症症状を抑えてから本剤を投与することが望ましい。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 他の薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者

9.1.2 投与関節部に皮膚疾患又は感染のある患者

本剤は関節内に投与するため。

（２）腎機能障害患者

設定されていない

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害又はその既往歴のある患者

肝障害の既往歴のある患者において AST、ALT 異常値例がみられた。

（解説）

変形性膝関節症を対象とした臨床試験で、本剤との因果関係は否定されたものの、肝障害の既往歴のある患者における本剤投与後の AST（GOT）、ALT（GPT）異常値例が報告されている。

（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、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。動物実験（ウサギ）では催奇形性は認められていない。

（解説）

動物実験（ウサギ）で催奇形性は認められていないが、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対して臨床試験での使用例はないことを考慮して設定した。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

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。
動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。

（解説）

動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められており、ヒトでの哺乳中の児における影響が不明であるため設定した。

（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。

（解説）

小児等を対象とした臨床試験は実施しておらず、小児患者の安全性に関する情報は得られていないため設定した。

（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

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

ショック症状があらわれることがある。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		蕁麻疹等の発疹、そう痒感、浮腫（顔面、眼瞼等）、顔面発赤
投与関節	疼痛（主に投与後の一過性の疼痛）、熱感、局所の重苦しさ	腫脹、水腫、発赤、関節周囲のしびれ感
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇
血液		好酸球増多、ヘマトクリット低下、白血球増多
その他		嘔気・嘔吐、発熱、倦怠感、蛋白尿、尿沈渣異常、動悸、ほてり、総蛋白低下、BUN 上昇

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 薬剤投与前の注意

14.1.1 関節液の貯留があるときには、必要に応じ穿刺により排液すること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 本剤は膝関節腔内又は肩関節内に投与するので、厳重な無菌的操作のもとに行うこと。

14.2.2 本剤は粘稠なため、アンプルの頭部に注射液が付着することがあるので、アンプルを振り、付着した注射液をアンプルの底部に流下させ、ゆっくりと注射筒へ吸入すること。18～20G 程度の太めの注射針を用いて注射筒に吸引し、22～23G 程度の注射針を用いて投与することが望ましい。

14.2.3 眼科用には使用しないこと。

14.2.4 血管内へは投与しないこと。

（解説）

14.2.2 本剤は粘稠な液体であるため設定した。

14.2.3、14.2.4 本剤は関節内投与製剤であり、その他の投与経路での使用を防止するため設定した。

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」の項参照）

（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

該当資料なし

（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	ヒアルロン酸ナトリウム関節注25mg「日医工」	処方箋医薬品[注)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	精製ヒアルロン酸ナトリウム	なし

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．取扱い上の注意点

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：アルツディスポ関節注 25mg、スベニールディスポ関節注 25mg

７．国際誕生年月日

不明

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

履歴	販売名	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
販売開始	ホスビロン注	1995 年 2 月 15 日	20700AMZ00348000	1995 年 7 月 7 日	1995 年 7 月 7 日
販売名変更	ホスビロン関節注 25mg	2007 年 8 月　6 日	21900AMX01123000	2007 年 12 月 21 日	2007 年 12 月 21 日
承継	ヒアルロン酸ナトリウム関節注 25mg「日医工」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00661000	2014 年 6 月 20 日	2014 年 6 月 20 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

＜効能又は効果追加、用法及び用量追加＞

追加年月日：2006 年 2 月 3 日

販売名：ホスビロン注

内容：「慢性関節リウマチにおける膝関節痛」の効能又は効果の追加、従来の用法及び用量の記載方法の整備

項目	新	旧
効能又は効果	変形性膝関節症、肩関節周囲炎 関節リウマチにおける膝関節痛（下記（１）～（４）の基準を全て満たす場合に限る） （１）抗リウマチ薬等による治療で全身の病勢がコントロールできていても膝関節痛のある場合 （２）全身の炎症症状が CRP 値として 10mg/dL 以下の場合 （３）膝関節の症状が軽症から中等症の場合 （４）膝関節の Larsen X 線分類が Grade I から GradeⅢの場合	変形性膝関節症、肩関節周囲炎
用法及び用量	変形性膝関節症、肩関節周囲炎 通常、成人 1 回 1 アンプルを 1 週間毎に連続 5 回膝関節腔内又は肩関節（肩関節腔、肩峰下滑液包又は上腕二頭筋長頭腱腱鞘）内に投与するが、症状により投与回数を適宜増減する。 関節リウマチにおける膝関節痛 通常、成人 1 回 2.5mL（1 アンプル）を 1 週間毎に連続 5 回膝関節腔内に投与する。 本剤は関節内に投与するので、厳重な無菌的操作のもとに行うこと。	通常、成人 1 回 1 管を 1 週間毎に連続 5 回膝関節腔内又は肩関節（肩関節腔、肩峰下滑液包又は上腕二頭筋長頭腱腱鞘）内に投与するが、症状により投与回数を適宜増減する。 本剤は関節内に投与するので、厳重な無菌的操作のもとに行うこと。

（変更部分：アンダーライン）

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

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

（Ⅷ．4.「用法及び用量に関連する注意」の項参照）

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（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ヒアルロン酸ナトリウム関節注 25mg「日医工」	3999408A1295	3999408A1295	108944803	620894403

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

1）社内資料：安定性試験

2）第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C4215-C4220

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

なし

２．海外における臨床支援情報

なし

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）粉砕

該当しない

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

該当しない

２．その他の関連資料

該当資料なし