

## 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2013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 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」  
Hyaluronic Acid Na Intra Articular Injection Syringe

剤形	水性注射液（キット製剤）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1シリンジ(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・発売年月日	承認年月日：2013年2月15日 薬価基準収載：2023年6月16日 発売年月日：1996年7月5日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
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 <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2023年6月改訂（第20版，承継に伴う改訂）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は，医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## IF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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

### 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2013」（以下、「IF記載要領2013」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2013」は、平成25年10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2013」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2013」においては、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ある。

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。

(2013年4月改訂)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	10
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	10
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	12
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	12
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	12
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	12
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	12
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	13
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	13
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	13
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	13
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	14
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ...	14
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	14
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	14
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	14
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	14
3. 注射剤の調製法 .....	4	7. 相互作用 .....	14
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	8. 副作用 .....	15
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	9. 高齢者への投与 .....	15
6. 溶解後の安定性 .....	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	15
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	7	11. 小児等への投与 .....	16
8. 生物学的試験法 .....	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	7	13. 過量投与 .....	16
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	7	14. 適用上の注意 .....	16
11. 力価 .....	7	15. その他の注意 .....	16
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	7	16. その他 .....	17
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....	7	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	18
14. その他 .....	7	1. 薬理試験 .....	18
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	8	2. 毒性試験 .....	18
1. 効能又は効果 .....	8	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	19
2. 用法及び用量 .....	8	1. 規制区分 .....	19
3. 臨床成績 .....	8	2. 有効期間又は使用期限 .....	19
		3. 貯法・保存条件 .....	19

4. 薬剤取扱い上の注意点.....	19
5. 承認条件等.....	19
6. 包装.....	19
7. 容器の材質.....	19
8. 同一成分・同効薬.....	19
9. 国際誕生年月日.....	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	20
11. 薬価基準記載年月日.....	20
12. 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.....	20
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	20
14. 再審査期間.....	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	21
16. 各種コード.....	21
17. 保険給付上の注意.....	21
<b>X I. 文献.....</b>	<b>22</b>
1. 引用文献.....	22
2. その他の参考文献.....	22
<b>X II. 参考資料.....</b>	<b>22</b>
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
<b>X III. 備考.....</b>	<b>23</b>
その他の関連資料.....	23

## 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。

「アドマックディスポ」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）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、1996年3月15日に承認を取得し、1996年7月5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）

その後、微生物によりヒアルロン酸ナトリウムを生産する製法（発酵法）へ変更し、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2003年3月12日に承認を取得した。

2006年5月19日、「関節リウマチにおける膝関節痛」の効能・効果及び用法・用量が追加された。

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	販売名	旧販売名
2008年3月13日	アドマックディスポ関節注25mg	アドマックディスポ
2013年2月15日	ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「テバ」	アドマックディスポ関節注25mg

2023年6月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。

2023年6月16日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (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（頻度不明）として、ショックが報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」

#### (2) 洋名

Hyaluronic Acid Na Intra Articular Injection Syringe

#### (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)

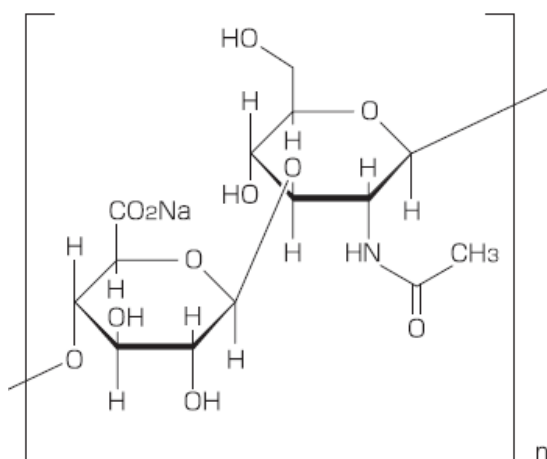
#### (2) 洋名 (命名法)

Sodium Hyaluronate (JAN) , Purified Sodium Hyaluronate (日局)

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

分子量 : 平均分子量 50 万~120 万

### 5. 化学名 (命名法)

該当しない

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### 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

本品は吸湿性である。

##### (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

##### (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。

#### 4. 有効成分の定量法

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, 外観及び性状

販売名	ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」
性状	無色澄明, 粘稠な水性注射剤
pH	6.8~7.8
浸透圧比	1.0~1.2 (日局生理食塩液に対する比)

###### (2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

(「IV. 1. (1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

###### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

なし

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」
有効成分	1 シリンジ (2.5mL) 中: 精製ヒアルロン酸ナトリウム 25mg
添加物	無水リン酸二水素ナトリウム, リン酸水素ナトリウム水和物, 等張化剤

###### (2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

###### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

###### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

###### (5) その他

該当資料なし

##### 3. 注射剤の調製法

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。

##### 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<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

◇加速試験 40℃ [プラスチック製シリンジ (無色透明) ]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜無色澄明な粘稠性のある液＞	5WEL 6WEL 7WEL	適合	適合	適合	適合
pH ＜6.8～7.8＞	5WEL 6WEL 7WEL	7.27±0.03 <sup>※2</sup>	7.26±0.03 <sup>※2</sup>	7.26±0.03 <sup>※2</sup>	7.25±0.03 <sup>※2</sup>
浸透圧比 ＜1.0～1.2＞	5WEL 6WEL 7WEL	1.12±0.01 <sup>※2</sup>	1.12±0.01 <sup>※2</sup>	1.12±0.01 <sup>※2</sup>	1.12±0.01 <sup>※2</sup>
極限粘度 (dL/g) ＜11.8～19.5＞	5WEL 6WEL 7WEL	14.88±0.34 <sup>※2</sup>	14.66±0.17 <sup>※2</sup>	14.42±0.17 <sup>※2</sup>	14.13±0.13 <sup>※2</sup>
エンドトキシン ＜0.03EU/mL 未満＞	5WEL 6WEL 7WEL	適合	—	—	適合
不溶性異物 ＜不溶性異物を認めない＞	5WEL 6WEL 7WEL	不溶性異物を 認めない	不溶性異物を 認めない	不溶性異物を 認めない	不溶性異物を 認めない
不溶性微粒子試験 ＜10μm 以上：6000 個以下/容器 25μm 以上：600 個以下/容器＞	5WEL 6WEL 7WEL	適合	—	—	適合
無菌試験 ＜細菌・真菌：菌の発育を認 めない＞	5WEL 6WEL 7WEL	菌の発育を認 めない	—	—	菌の発育を認 めない。
含量 (%) <sup>※1</sup> ＜90.0～110.0%＞	5WEL 6WEL 7WEL	100.7±0.9 <sup>※2</sup>	100.2±0.4 <sup>※2</sup>	100.5±0.4 <sup>※2</sup>	100.4±0.5 <sup>※2</sup>

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±S.D.

## (2) 長期保存試験

長期保存試験 (25℃, 60%RH, 3年) の結果, ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」は通常の市場流通下において 3年間安定であることが確認された。

◇長期保存試験 [環状ポリオレフィンシリンジ+ポリエチレン袋+紙箱]

試験項目 <規格>	保存期間	
	開始時	36 ヶ月
性状 <無色澄明な粘稠性のある液>	適合	適合
pH <6.8~7.8>	7.2±0.0 <sup>※2</sup>	7.1±0.0 <sup>※2</sup>
浸透圧比 <1.0~1.2>	1.0±0.0 <sup>※2</sup>	1.0±0.0 <sup>※2</sup>
極限粘度 (dL/g) <11.8~19.5>	14.3	14.1
不溶性異物 <不溶性異物を認めない>	不溶性異物を認めない	不溶性異物を認めない
不溶性微粒子試験 <10µm 以上: 6000 個以下/容器 25µm 以上: 600 個以下/容器>	適合	適合
含量 (%) <sup>※1</sup> <90.0~110.0%>	100±1 <sup>※2</sup>	101±1 <sup>※2</sup>

※1: 表示量に対する含有率 (%)

※2: 平均値±S.D.

## (3) 曝光下の安定性試験

◇曝光 曝光量 60 万 Lx·hr [環状ポリオレフィン樹脂製シリンジ]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx·hr
性状 <無色澄明な粘稠性のある液>	608916	無色澄明の粘稠な液	無色澄明の粘稠な液
pH <6.8~7.8>	608916	7.07±0.00 <sup>※</sup>	7.03±0.02 <sup>※</sup>
残存率 (%)	608916	100	99.67

※: 平均値±S.D.

## 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）

（「XIII. 備考」の項参照）

## 8. 生物学的試験法

該当しない

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

### （1）呈色反応

本品の水溶液に硫酸を加えて加熱し、冷後、カルバゾール試液を加えるとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

### （2）呈色反応

本品の水溶液に酢酸緩衝溶液及びヒアルロニダーゼを加え放置する。この液に四ホウ酸二カリウム四水和物溶液等を加えるとき、液は帯黄赤色～赤色を呈する。

### （3）沈殿反応

本品の水溶液にセチルピリジニウム塩化物一水和物溶液を加えるとき、白色沈殿を生じる。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

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。

## 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

該当資料なし

## 14. その他

別途、フィンガーウィングあり（20個/袋）。

## 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 Larsen X 線分類が Grade I から Grade III の場合

### 2. 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 シリンジを 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。

### 3. 臨床成績

#### （1）臨床データパッケージ

該当資料なし

#### （2）臨床効果

該当資料なし

#### （3）臨床薬理試験

該当資料なし

#### （4）探索的試験

該当資料なし

#### （5）検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 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・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<sup>2)</sup>

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) 薬効を裏付ける試験成績

<生物学的（薬力学的）同等性試験><sup>3)</sup>

##### 1) 疼痛抑制作用

ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」（試験製剤），標準製剤及び生理食塩液（コントロール）を、それぞれ 0.05mL（精製ヒアルロン酸ナトリウムとして 0.5mg）ラット膝関節腔内に投与した。（SD 系雄性ラット使用）

その後、ブラディキニン生理食塩液溶液を投与して疼痛反応を惹起させたところ、試験製剤及び標準製剤はコントロールに対して有意に疼痛抑制作用を示し、また両製剤間に有意差は認められなかった。

<疼痛症状評点の評価基準>

評点	疼痛症状
0	跛行無し～跛行，5秒以内
1	跛行，6～30秒
2	以下の症状のうちいずれかを示す： 跛行，31秒以上 注射足を持ち上げる，5秒以内
3	以下の症状のうちいずれかを示す： 跛行に続き，注射足を持ち上げる 跛行に続き，注射足を持ち上げたまま歩行，5秒以内
4	跛行に続き，注射足を持ち上げたまま歩行，6秒以上

<試験結果>

	用量 (mL/rat)	例数	疼痛評点	抑制率 (%)
コントロール	—	10	2.9	—
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」	0.05	10	1.0**	65.5
標準製剤	0.05	10	1.2**	58.6

\*\* : p<0.01 対コントロール

## 2) 関節拘縮改善作用

ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」（試験製剤），標準製剤及び生理食塩液（コントロール）を，それぞれ 0.05mL（精製ヒアルロン酸ナトリウムとして 0.5mg）ラット実験的関節拘縮モデルの膝関節腔内に投与し，関節可動域を測定したところ，試験製剤及び標準製剤はコントロールに対して有意に関節拘縮改善作用を示し，また両製剤間に有意差は認められなかった。（SD 系雄性ラット使用）

### <試験結果>

	用 量 (mL/rat)	例数	関節可動域（度）	
			8 日後	15 日後
コントロール	—	10	44.5	35.5
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」	0.05	10	66.0**	64.5**
標準製剤	0.05	10	63.0*	65.5**

\* : p<0.05 対コントロール \*\* : p<0.01 対コントロール

## (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・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) 解析方法**

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

### **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**

（「VIII. 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）

#### **(3) 乳汁への移行性**

（「VIII. 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」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

**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. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**8. 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

該当記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び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

#### 【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 他の薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者
- (2) 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（GOT）、ALT（GPT）異常値例がみられた。〕
- (3) 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〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 変形性膝関節症、関節リウマチにおける膝関節痛については、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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 関節リウマチにおける膝関節痛については以下の点に注意すること。
  - 1) 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。
  - 2) 抗リウマチ薬等の治療により全身の病勢がコントロールできていても膝関節痛がある場合、当該膝関節腔内に投与すること。
  - 3) 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。
  - 4) 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。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

#### (2) 併用注意とその理由

該当記載事項なし

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

**ショック**：ショック症状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し、適切な処置を行うこと。

### (3) その他の副作用

以下のような症状が認められた場合は適切な処置を行うこと。

	頻度不明
<b>過 敏 症</b> <sup>(注)</sup>	蕁麻疹等の発疹，そう痒感，浮腫（顔面，眼瞼等），顔面発赤
<b>投 与 関 節</b>	疼痛（主に投与後の一過性の疼痛），腫脹，水腫，発赤，熱感，局所の重苦しさ，関節周囲のしびれ感
<b>肝 臓</b>	AST (GOT) 上昇，ALT (GPT) 上昇，Al-P 上昇，LDH 上昇
<b>血 液</b>	好酸球増多，ヘマトクリット低下，白血球増多
<b>そ の 他</b>	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

注) 発現した場合は投与を中止し，適切な処置を行うこと。

### (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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **慎重投与**：他の薬剤に対して過敏症の既往歴のある患者には慎重に投与すること。
- 3) **重大な副作用**：ショック症状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し、適切な処置を行うこと。
- 4) **その他の副作用**：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）が発現した場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

## 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

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，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が，妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕
- (2) 授乳中の婦人には，本剤投与中は授乳を避けさせること。〔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〕

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

該当記載事項なし

## 14. 適用上の注意

### (1) 注射時：

- 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。
- 2) 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。
- 3) 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。

### (2) その他：

- 1) 血管内へは投与しないこと。
- 2) 眼科用には使用しないこと。
- 3) 本剤は粘稠なため、22～23G程度の注射針を用いて投与することが望ましい。
- 4) 本剤の使用は1回限りとし、開封後は速やかに使用し、使用後は廃棄すること。
- 5) 本剤は、殺菌消毒剤である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ので十分注意すること。

## 15. その他の注意

該当記載事項なし

## 16. その他

### 【取扱い上の注意】

#### (1) シリンジの使用方法

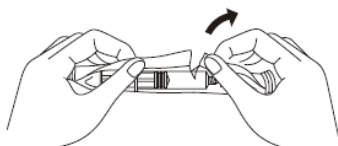
- 1) ピロー包装内は滅菌済みのため、使用直前まで開封しないこと。
- 2) シリンジが破損するおそれがあるため、強い衝撃を避けること。
- 3) ピロー開封時は切り口から静かに開けること。
- 4) ピロー包装から取り出す際、プランジャーを持って引き出さないこと。
- 5) 薬液が漏れている場合や、薬液に混濁や浮遊物等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 6) シリンジに破損等の異常が認められるときは使用しないこと。
- 7) 輸送中の振動等でプランジャーが緩む場合があるため、使用の際には緩みを確認の上、巻き締めし直して使用すること。
- 8) シリンジ先端のゴム栓を外した後、シリンジ先端部に触れないこと。
- 9) 開封後の使用は1回限りとし、使用後の残液は容器とともに速やかに廃棄すること。
- 10) シリンジの再滅菌・再使用はしないこと。

### 【シリンジの使用方法】

①ピロー包装を切り口から静かに開封し、シリンジ本体側から取り出してください。

#### 〈注意〉

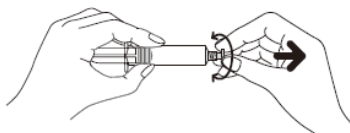
- ピロー包装内は滅菌済みのため、使用直前まで開封しないでください。
- プランジャーを持って引き出さないでください。
- 輸送中の振動等でプランジャーが緩む場合があるため、使用の際には緩みを確認の上、巻き締めし直して使用してください。



②ゴム栓を回しながら引き抜いてください。

#### 〈注意〉

- ゴム栓取り外しの際、ゴム栓の先端部をつまみ、シリンジ先端部(針装着部)に指が触れないようにしてください。
- 誤って指が触れてしまった場合は使用しないでください。



③ゴム栓を外したら直ちに注射針(22~23G程度)を装着し、ご使用ください。

投与に先立ち、注射部位を厳重に消毒してください。

## 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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

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 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	精製ヒアルロン酸ナトリウム	なし

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

シリンジ及び外装に表示の使用期限内に使用すること（3年：安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

#### (3) 調剤時の留意点について

特になし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

（1シリンジ 2.5mL 中 25mg）10シリンジ

### 7. 容器の材質

シリンジ：環状ポリオレフィン

ゴム部分：ブチルゴム

ピロー：ポリエチレン

### 8. 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

### 9. 国際誕生年月日

不明



**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

販売名	承認年月日	承認番号
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00464000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「テバ」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00464000

旧販売名	承認年月日	承認番号
アドマックディスポ関節注 25mg	2008 年 3 月 13 日	22000AMX00824000

旧販売名	承認年月日	承認番号
アドマックディスポ (発酵法)	2003 年 3 月 12 日	21500AMZ00205000
アドマックディスポ	1996 年 3 月 15 日	20800AMZ00602000

**11. 薬価基準収載年月日**

販売名	薬価基準収載年月日
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」	2023 年 6 月 16 日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「テバ」	2014 年 12 月 12 日

旧販売名	薬価基準収載年月日
アドマックディスポ関節注 25mg	2008 年 6 月 20 日

旧販売名	薬価基準収載年月日
アドマックディスポ	1996 年 7 月 5 日

**12. 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・効果及び用法・用量追加＞

追加年月日：2006 年 5 月 19 日

販売名：アドマックディスポ

内容：

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。

**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

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

(Ⅷ. 14. 「適用上の注意」の項参照)

### 16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」	3999408G1018 (統一収載コード)	620897506	108975206

旧販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「テバ」	3999408G1018 (統一収載コード)	620897501	108975205

### 17. 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。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書 C-4033, 廣川書店, 東京(2016)
- 3) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（薬効薬理試験）

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 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

#### その他の関連資料

##### 本項の情報に関する注意：

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

#### (1) pH変動試験

(精製水で10倍希釈し10mLとした)

試料 (ロット番号)	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見
		0.1mol/L NaOH (B) mL			
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NIG」 (ロット番号：229302)	7.18	(A) 10	1.40	5.78	なし
		(B) 10	12.51	5.33	なし

