2020年8月改訂（第3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「NP」

SODIUM HYALURONATE INTRA-ARTICULAR INJECTION SYRINGE

剤形	水性注射剤
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 日本薬局方　精製ヒアルロン酸ナトリウム　25mg
一般名	和名：精製ヒアルロン酸ナトリウム（JAN） 洋名：Purified Sodium Hyaluronate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年　2月 15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年　6月 21日（販売名変更による） 発売年月日　　：1996年　9月　5日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社　医薬品情報室 TEL:0120-226-898　FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本ＩＦは2019年7月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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html　にてご確認ください。

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医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.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的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があり，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，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

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 …… 1

Ⅱ．名称に関する項目

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） …… 3
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 …… 3
7. CAS 登録番号 …… 3

Ⅲ．有効成分に関する項目

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 …… 4
4. 有効成分の定量法 …… 4

Ⅳ．製剤に関する項目

1. 剤形 …… 5
2. 製剤の組成 …… 5
3. 注射剤の調製法 …… 5
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …… 5
5. 製剤の各種条件下における安定性 …… 6
6. 溶解後の安定性 …… 6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 6
8. 生物学的試験法 …… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 …… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法 …… 7
11. 力価 …… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物 …… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 7
14. その他 …… 7

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果 …… 8
2. 用法及び用量 …… 8
3. 臨床成績 …… 8

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 … 10
2. 薬理作用 …… 10

Ⅶ．薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 …… 11
2. 薬物速度論的パラメータ …… 11
3. 吸収 …… 11
4. 分布 …… 12
5. 代謝 …… 12
6. 排泄 …… 12
7. トランスポーターに関する情報 …… 12
8. 透析等による除去率 …… 13

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 …… 14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …… 14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 …… 14
5. 慎重投与内容とその理由 …… 14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 …… 14
7. 相互作用 …… 15
8. 副作用 …… 15
9. 高齢者への投与 …… 15
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 …… 16
11. 小児等への投与 …… 16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 16
13. 過量投与 …… 16
14. 適用上の注意 …… 16
15. その他の注意 …… 16
16. その他 …… 17

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 …… 18
2. 毒性試験 …… 18

Ⅹ．管理的事項に関する項目
1. 規制区分 …… 19
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 …… 20
6. 包装 …… 20
7. 容器の材質 …… 21
8. 同一成分・同効薬 …… 21
9. 国際誕生年月日 …… 21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 …… 21
11. 薬価基準収載年月日 …… 21
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 …… 22
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び
その内容 …… 22
14. 再審査期間 …… 22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 …… 22
16. 各種コード …… 22
17. 保険給付上の注意 …… 22

Ⅺ．文献
1. 引用文献 …… 23
2. その他の参考文献 …… 23

Ⅻ．参考資料
1. 主な外国での発売状況 …… 24
2. 海外における臨床支援情報 …… 24

ⅩⅢ．備考
その他の関連資料 …… 25

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤の有効成分は､鶏冠より抽出･精製された精製ヒアルロン酸ナトリウムである。ヒアルロン酸はその保水性と粘弾性により組織の維持や柔軟性等に深く関わっていることが知られている。特に関節疾患にあっては、関節の潤滑機能改善や機械的衝撃を緩和する作用が認められており、本邦では 1987 年に上市されている。

精製ヒアルロン酸ナトリウム 25mg をガラスシリンジに充填したプレフィルドシリンジ製剤であるヒルネート®注キットは、ニプロファーマ㈱が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号及び薬審第 718 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1996 年 3 月に承認を取得、1996 年 9 月に販売を開始した。厚生労働省の通知*に基づき、「効能・効果」「用法・用量」の一部変更承認申請を行い、2007 年 2 月に承認された。

なお、2007 年 12 月には、医療事故防止対策**として、販売名をヒルネート®関節注シリンジ 25mg と変更し、その後、2013 年 2 月に販売名をヒアルロン酸 Na 関節注 25 mgシリンジ「NP」と、ブランド名から一般名***に変更した。その後、2013 年 12 月に、製造販売承認をニプロ㈱が承継した。

*「後発医薬品における効能効果等の是正について」
（平成 18 年 6 月 22 日付医政経発第 0622001 号、薬食審査発第 0622001 号）に基づく

**「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」
（平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号厚生省医薬安全局長通知）に基づく

***「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日付薬食審査発第 0922001 号）に基づく

２．製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤は、角膜上皮の伸展促進により創傷治癒を促進すると共に、水分保持作用を示す。また、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。[1)]

○臨床的には、変形性膝関節症、肩関節周囲炎及び特定条件下での関節リウマチにおける膝関節痛に有用性が認められている。

○シリンジ製剤の特徴及び有用性

(1)清潔･携帯性

１シリンジずつブリスター包装しているので、衛生的で携帯に便利。

(2)誤投薬防止

薬剤名、内容量が直接製品上に明記されているため、薬剤の取り違えや調製過誤の防止に役立つ。

(3)薬剤汚染防止

アンプルカット・薬剤吸引が不要なため、微生物汚染、異物混入の可能性が低減。

(4)調製作業の簡略化

緊急時等の迅速な対応が可能。

○重大な副作用としては、ショックがあらわれることがある（頻度不明）。

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「NP」

（２）洋　　名：SODIUM HYALURONATE INTRA-ARTICULAR INJECTION SYRINGE

（３）名称の由来：有効成分であるヒアルロン酸 Na に剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

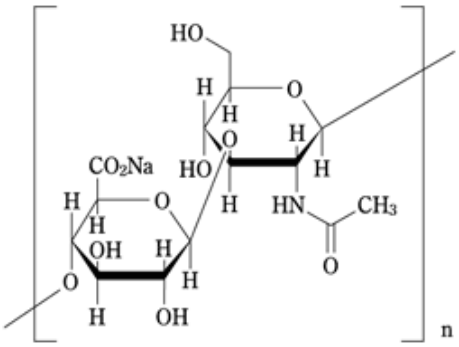
２．一般名

（１）和　名（命名法）：精製ヒアルロン酸ナトリウム（JAN）

（２）洋　名（命名法）：Purified Sodium Hyaluronate（JAN）

（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：50 万～149 万（平均分子量）

５．化学名（命名法）

該当資料なし

６．慣用名，別名，略号，記号番号

該当資料なし

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。

無味、無臭である。[1)]

（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[1)]

乾燥減量：15.0%以下（0.1g、減圧・0.67kPa 以下、酸化リン(Ⅴ)、60℃、5 時間）

３．有効成分の確認試験法[1)]

日本薬局方の医薬品各条の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」確認試験法による。

４．有効成分の定量法[1)]

日本薬局方の医薬品各条の「精製ヒアルロン酸ナトリウム」定量法による。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別，外観及び性状

1)区別：水性注射剤

2)含量：1シリンジ（2.5mL）中

日本薬局方　精製ヒアルロン酸ナトリウム　25mg

3)外観及び性状：無色澄明の水性注射液で、粘稠である。

ガラスシリンジ

（２）溶液及び溶解時のpH，浸透圧比，粘度，比重，安定なpH域等

pH：6.8～7.8

浸透圧比（生理食塩液に対する比）：約1

（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

1シリンジ（2.5mL）中　日本薬局方　精製ヒアルロン酸ナトリウム　25mg

（２）添加物

リン酸水素ナトリウム水和物（緩衝剤）	1.34mg
リン酸二水素ナトリウム水和物（緩衝剤）	0.04mg
塩化ナトリウム（等張化剤）	適量

（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

加速試験[2)]

試験条件：40±1℃、75±5%RH

包装形態（ガラス製無色シリンジ）

項目及び規格	試験開始時	2カ月後	4カ月後	6カ月後
性状（無色澄明の液でにおいはなく、粘稠である）	適　合	適　合	適　合	適　合
pH（6.8～7.8）	7.2	7.4	7.3～7.4	7.2～7.3
確認試験	適　合	適　合	適　合	適　合
浸透圧比（1.0～1.2）	適　合	適　合	適　合	適　合
極限粘度（11.8～19.5dL/g）	適　合	適　合	適　合	適　合
重量平均分子量（60万～120万）	適　合	適　合	適　合	適　合
抗原性試験	適　合	－	－	適　合
実容量試験	適　合	－	－	適　合
不溶性異物検査	適　合	適　合	適　合	適　合
無菌試験	適　合	－	－	適　合
含量（90～110%）	95.4～98.9	98.7～100.2	98.7～100.7	100.3～103.5

（n=3）

長期保存試験[3)]

試験条件：室温（1～30℃）

最終包装形態

（容器：ガラス製無色シリンジ、内包装：ブリスターパック、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	12カ月後	24カ月後	36カ月後
性状（無色澄明の液である）	適　合	適　合	適　合	適　合
pH（6.8～7.8）	7.3～7.4	7.1～7.2	7.3	7.3～7.4
含量（90～110%）	100.8～102.4	99.6～104.6	102.2	100.8～102.1

[n=2(24カ月後のみn=1)]

最終包装製品を用いた長期保存試験［室温（1～30℃）、3年間］の結果、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。

６．溶解後の安定性

該当資料なし

７．他剤との配合変化（物理化学的変化）

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。

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[4)]

日本薬局方の医薬品各条の「精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液」確認試験法による。

10．製剤中の有効成分の定量法[4)]

日本薬局方の医薬品各条の「精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液」定量法による。

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．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14．その他

該当しない

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 GradeⅠから GradeⅢ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（精製ヒアルロン酸ナトリウムとして 1 回 25mg）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（1 シリンジ、精製ヒアルロン酸ナトリウムとして 1 回 25mg）を 1 週間ごとに連続 5 回膝関節腔内に投与する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

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

該当資料なし

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

ムコ多糖類

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序[1)]

角膜上皮の伸展促進により創傷治癒を促進すると共に､水分保持作用を示す。また、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

1.関節軟骨に対する作用[5)]

膝関節固定によって生じる関節拘縮並びに軟骨変性（ウサギ）に対し、本剤を膝関節腔内に投与した結果、関節可動域は回復し、関節拘縮の改善が認められた。また、軟骨変性についても抑制効果が認められた。

2.疼痛抑制作用[5)]

膝関節腔内に尿酸塩を投与することにより生じる関節疼痛反応（イヌ）に対し、本剤を膝関節腔内に投与した結果、関節疼痛反応（足肢への体重の負重率及び跛行の悪化）の抑制が認められた。

（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

該当しない

（２）最高血中濃度到達時間

該当しない

（３）臨床試験で確認された血中濃度

該当しない

（４）中毒域

該当しない

（５）食事・併用薬の影響

該当しない

（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

該当しない

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

該当しない

（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

該当しない

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

〈参考〉

動物試験（ラット）で乳汁中へ移行することが認められている。

（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[1)]

肝臓で代謝される。

（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[1)]

呼気中に CO_2 として排出される。ふん及び胆汁中へはほとんど排泄されない。

（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

該当しない

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

「Ⅴ.治療に関する項目」を参照すること。

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）異常変動がみられた。］
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

重要な基本的注意
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

本剤は、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

重大な副作用（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

種類＼頻度	頻度不明
過敏症[注1)]	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）、腫脹、水腫、発赤、熱感、局所の重苦しさ、関節周囲のしびれ感
肝臓	AST（GOT）・ALT（GPT）・Al-P・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

注 1）このような症状が認められた場合には、投与を中止すること。

（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

「2.禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「5.慎重投与内容とその理由」の項

「8.副作用」の項　を参照。

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。[動物試験（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。[動物試験（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

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。

12．臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13．過量投与

該当資料なし

14．適用上の注意

1)注射時の注意
(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。
(2)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

該当しない

16．その他

【取扱い上の注意】

シリンジ製品に関する注意

1)ブリスター包装は使用直前まで開封しないこと。使用に際しては、開封口からゆっくり開けること。

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)ブリスタ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。［ガスケットが変形し、プランジャーが外れたり、薬液が漏出するおそれがある。］

4)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。

5)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。

6)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。

7)シリンジ先端のキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。

8)注入前後ともにプランジャーを引かないこと。

9)開封後の使用は一回限りとし、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。

11)注射針等を接続する場合は誤刺に注意し、しっかりと固定すること。

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

〈参考〉

「Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を参照。

（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「NP」　　処方箋医薬品[注 2)]

注 2）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：日本薬局方　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：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「Ⅳ．製剤に関する項目」の「5.製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

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

「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14.適用上の注意」の項を参照。

【取扱い上の注意】

シリンジ製品に関する注意

1)ブリスター包装は使用直前まで開封しないこと。使用に際しては、開封口からゆっくり開けること。

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)ブリスタ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。［ガスケットが変形し、プランジャーが外れたり、薬液が漏出するおそれがある。］

4)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。

5)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。

6)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。

7)シリンジ先端のキャップを外した後、シリンジ先端部に触れないこと。

8)注入前後ともにプランジャーを引かないこと。

9)開封後の使用は一回限りとし、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。

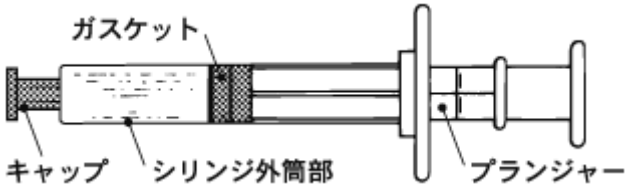
11)注射針等を接続する場合は誤刺に注意し、しっかりと固定すること。

ヒアルロン酸 Na 関節注 25 mgシリンジ「NP」使用方法

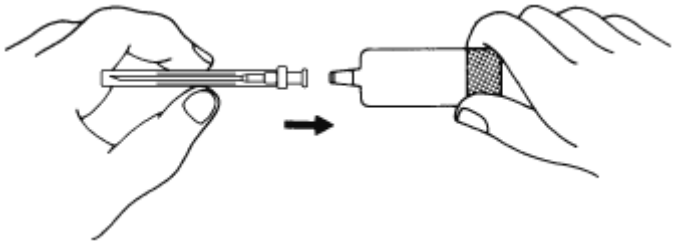
①ブリスター包装裏面の〈開封口〉と記載したところからシールをはがし、シリンジ外筒部を持ち、シリンジを取り出してください。

・ガスケットが変形し、プランジャーが外れるおそれがあるため、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、巻き締めし直してください。



②シリンジ外筒部を指で持ち、キャップを回しながら引き抜き、次に 22～23G 程度の注射針を装着してください。



③プランジャーを押して投与してください。この時、気泡があれば除いてください。

・投与に先立ち、注射部位を厳重に消毒してください。

（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）

該当しない

（３）調剤時の留意点について

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14.適用上の注意」の項を参照。

５．承認条件等

該当しない

６．包装

1%2.5mL×10 シリンジ

７．容器の材質

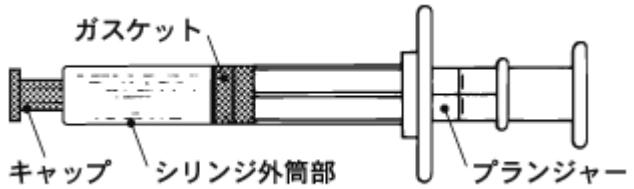
シリンジ外筒　：ガラス

プランジャー　：ポリプロピレン

ガスケット　　：ブチルゴム

キャップ　　：ブチルゴム

製品仕様（構成と各部の名称）



８．同一成分・同効薬

同一成分薬：アルツディスポ関節注 25mg（生化学工業＝科研製薬）　等

同　効　薬：該当しない

９．国際誕生年月日

該当しない

10．製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2013 年 2 月 15 日（販売名変更による）

承認番号　　：22500AMX00818000

[注 1]旧販売名：ヒルネート注キット　　承認年月日：1996 年 3 月 15 日

一部変更承認年月日：1997 年 11 月 21 日（貯蔵方法の変更による）

[注 2]旧販売名：ヒルネート関節注シリンジ 25mg

承認年月日：2007 年 9 月 14 日

[注 3]2013 年 12 月 2 日に製造販売承認を承継。

11．薬価基準収載年月日

ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NP」（新販売名）　：2013 年　6 月 21 日

[注 1]ヒルネート注キット（旧販売名）　：1996 年　7 月　5 日

経過措置期間満了　：2008 年　8 月 31 日

[注 2]ヒルネート関節注シリンジ 25mg（旧販売名）　：2007 年 12 月 21 日

経過措置期間満了　：2014 年　3 月 31 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」、「用法・用量」の変更

一部変更承認年月日：2007 年 2 月 23 日

〈効能・効果〉「慢性関節リウマチにおける膝関節痛」を追記

〈用法・用量〉追記した「慢性関節リウマチにおける膝関節痛」に該当する「用法・用量」を追記

○「効能・効果」、「用法・用量」の変更

一部変更承認年月日：2011 年 6 月 2 日

〈効能・効果〉〈用法・用量〉

2009 年 7 月 3 日付薬食審査発 0703 第 10 号、薬食安発 0703 第 10 号通知「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」により、「慢性関節リウマチ」の呼称を「関節リウマチ」として変更する。

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていないが、「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14.適用上の注意」の項を参照。

16．各種コード

販売名	HOT（9 桁）番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
ヒアルロン酸 Na 関節注 25mg シリンジ「NP」	108974502	3999408G1395	620897402

17．保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI．文献

1．引用文献

1)第十七改正 日本薬局方 解説書（廣川書店） C-4033(2016)

2)ニプロ㈱社内資料：安定性（加速）試験

3)ニプロ㈱社内資料：安定性（長期保存）試験

4)第十七改正 日本薬局方 解説書（廣川書店） C-4038(2016)

5)ニプロ㈱社内資料：薬理試験

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

該当しない

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

【MEMO】

ニプロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号

2008PI-3C