

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

眼科手術補助剤

ピオネス® 0.4 眼粘弾剤 1%
ピオネス® 0.6 眼粘弾剤 1%
ピオネス® 0.85 眼粘弾剤 1%

PIONES

精製ヒアルロン酸ナトリウム製剤

剤形	眼科用水性粘弾剤			
製剤の規制区分	—			
規格・含量	<ul style="list-style-type: none"> ●ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1% 1 シリンジ(0.4mL)中：精製ヒアルロン酸ナトリウム……4mg ●ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1% 1 シリンジ(0.6mL)中：精製ヒアルロン酸ナトリウム……6mg ●ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1% 1 シリンジ(0.85mL)中：精製ヒアルロン酸ナトリウム……8.5mg 			
一般名	和名：精製ヒアルロン酸ナトリウム(日局) 洋名：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		製造販売承認 年月日	薬価基準収載 年月日	発売年月日
	ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%	2011年1月14日	2011年6月24日	2011年6月24日
	ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%			
	ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%	2007年9月14日 (販売名変更による)	2007年12月21日 (販売名変更による)	2002年7月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元： テバ製薬株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	テバ製薬株式会社 DIセンター TEL 0120-923-093 FAX (052)459-2853 受付時間 9:00～17:00 (土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.teva-seiyaku.com/ForMedical/			

本 I F は 2011 年 6 月作成の添付文書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、I F と略す)の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 判、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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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「I F 記載要領 2008」により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「I F 記載要領 2008」と略す)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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	18
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	18
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	18
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	18
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	18
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	18
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	19
2-7. CAS登録番号	3	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
3. 有効成分に関する項目	4	8-11. 小児等への投与	19
3-1. 物理化学的性質	4	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8-13. 過量投与	19
3-3. 有効成分の確認試験法	4	8-14. 適用上の注意	19
3-4. 有効成分の定量法	4	8-15. その他の注意	19
4. 製剤に関する項目	5	8-16. その他	19
4-1. 剤形	5	9. 非臨床試験に関する項目	20
4-2. 製剤の組成	5	9-1. 薬理試験	20
4-3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	5	9-2. 毒性試験	20
4-4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	10. 管理的事項に関する項目	21
4-5. 製剤の各種条件下における安定性	6	10-1. 規制区分	21
4-6. 溶解後の安定性	9	10-2. 有効期間又は使用期限	21
4-7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	9	10-3. 貯法・保存条件	21
4-8. 溶出性	9	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	21
4-9. 生物学的試験法	9	10-5. 承認条件等	21
4-10. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	10-6. 包装	21
4-11. 製剤中の有効成分の定量法	9	10-7. 容器の材質	21
4-12. 力価	9	10-8. 同一成分・同効薬	21
4-13. 混入する可能性のある夾雑物	9	10-9. 国際誕生年月日	21
4-14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
4-15. 刺激性	9	10-11. 薬価基準収載年月日	22
4-16. その他	9	10-12. 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	22
5. 治療に関する項目	10	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
5-1. 効能又は効果	10	10-14. 再審査期間	22
5-2. 用法及び用量	10	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
5-3. 臨床成績	10	10-16. 各種コード	22
6. 薬効薬理に関する項目	14	10-17. 保険給付上の注意	22
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	11. 文献	23
6-2. 薬理作用	14	11-1. 引用文献	23
7. 薬物動態に関する項目	16	11-2. その他の参考文献	23
7-1. 血中濃度の推移・測定法	16	12. 参考資料	24
7-2. 薬物速度論的パラメータ	16	12-1. 主な外国での発売状況	24
7-3. 吸収	16	12-2. 海外における臨床支援情報	24
7-4. 分布	16	13. 備考	25
7-5. 代謝	17	13-1. その他の関連資料	25
7-6. 排泄	17		
7-7. 透析等による除去率	17		

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

精製ヒアルロン酸ナトリウム製剤（眼科手術補助剤）の 0.85mL 製剤は、国内では 1998 年に発売された。

弊社は、後発医薬品として「ピオネス」の 0.85mL（含量 8.5mg）の開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 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、2000 年 2 月に承認を取得後、株式会社ニデックより販売された。

その後「ピオネス」は、「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（2000年9月19日付医薬発第935号）」に基づき、販売名を含有量を表示した「ピオネス0.85眼粘弾剤1%」へ変更し、2007年9月に承認を得た。

弊社は「ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%」の販売元を株式会社ニデックより移管し、2009 年 10 月販売に至った。

更に、規格追加製品のピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%、ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、2011 年 1 月に承認を取得、2011 年 6 月に上市した。

1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性¹⁾

1. 前房形成作用

ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%（0.2mL）は、ウサギ摘出眼球の角膜前房内置換において、68.7%の有意な前房形成作用を示した。また、本剤と標準製剤について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

2. 角膜内皮保護作用

ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%（0.2mL）は、ウサギ摘出角膜内皮を用いた眼内レンズ等速回転負荷による細胞傷害に対し、74.4%の有意な角膜内皮保護作用を示した。また、本剤と標準製剤について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

2. 名称に関する項目

2-1. 販売名

①和名

ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%

ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%

ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%

②洋名

PIONES

③名称の由来

特になし

2-2. 一般名

①和名（命名法）

精製ヒアルロン酸ナトリウム(日局)

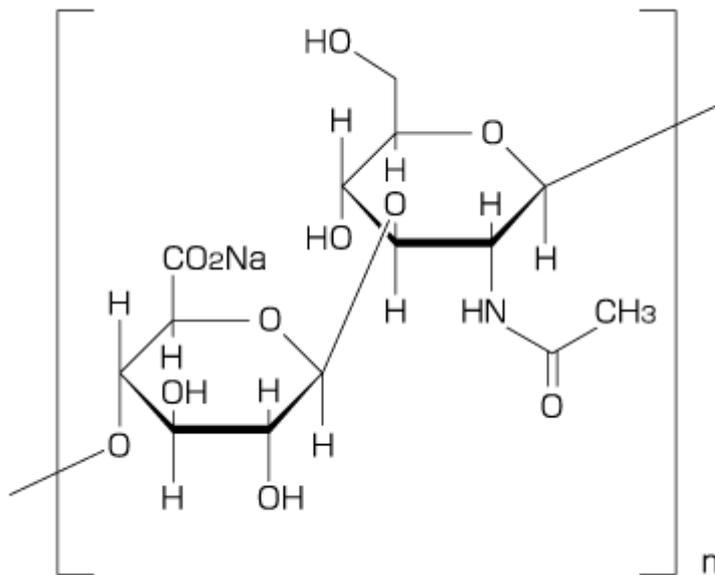
②洋名（命名法）

Purified Sodium Hyaluronate(日局)

③ステム

不明

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 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 150 万～390 万

2-5. 化学名（命名法）

該当しない

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2 - 7 . CAS 登録番号
9067-32-7

3. 有効成分に関する項目

3-1. 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。

② 溶解性

溶 媒	溶解性 (1g を溶かすに要する溶媒量)
水	30mL 以上 100mL 未満
エタノール(99.5)	10000mL 以上

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

3-2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3-3. 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)

(2) ナトリウム塩の定性反応(1)

3-4. 有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

① 投与経路

眼科用剤

② 剤形の区別、規格及び性状

販売名	剤形	規格	性状
ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%	眼科用粘弾剤	1 シリンジ(0.4mL)中： 精製ヒアルロン酸ナトリウム・・・4mg	無色澄明の粘稠な 液で、においはない
ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%		1 シリンジ(0.6mL)中： 精製ヒアルロン酸ナトリウム・・・6mg	
ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%		1 シリンジ(0.85mL)中： 精製ヒアルロン酸ナトリウム・・・8.5mg	

③ 製剤の物性

該当資料なし

④ 識別コード

該当しない

⑤ pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

販売名	pH	浸透圧比	極限粘度	比重
ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%	7.0～7.5	0.9～1.3 (日局生理食塩液 に対する比)	25～45dL/g	1.00～1.03
ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%				
ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%				約 1

⑥ 無菌の有無

本剤は無菌の眼科用水性粘弾剤

4-2. 製剤の組成

① 有効成分（活性成分）の含量

4-1 ①の項参照

② 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

③ 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4-3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4-4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4-5. 製剤の各種条件下における安定性^{2)~5)}

●ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%

< 加速試験 >

保存条件：23±1℃、75±5%RH、遮光、無色ガラス製シリンジ+プリスター包装

試験項目		規格	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状		無色澄明の粘稠な液で、 においはない	無色澄明の粘稠な液で、 においはなかった	同左	同左	同左
確認試験	(1) グルクロン酸	適合	適合	—	—	適合
	(2) N-アセチル-D-グルコサミン	適合	適合	—	—	適合
	(3) ヒアルロン酸	適合	適合	—	—	適合
浸透圧比		0.9~1.3	1.07±0.02	1.06±0.03	1.06±0.02	1.07±0.02
pH		7.0~7.5	7.42±0.01	7.42±0.01	7.44±0.01	7.42±0.03
比重		1.00~1.03	1.014±0.002	—	—	1.013±0.003
極限粘度 (dL/g)		25~45	33.0±0.8	31.7±0.9	31.8±0.2	31.3±0.6
重量平均分子量 [×10 ⁴]		150~310	230.1±6.9	218.5±8.1	219.2±2.0	214.6±5.2
平均重合度		3700~7700	5734.7±173.2	5445.4±201.1	5461.7±49.1	5347.6±129.6
純度試験	(1) たん白質 (%)	0.002 以下	適合	適合	適合	適合
	(2) その他の酸性ムコ多糖	適合	適合	適合	適合	適合
採取容量		表示量以上	適合	—	—	適合
不溶性異物		澄明でたやすく 検出される 不溶性異物を 認めない	適合	適合	適合	適合
不溶性 微粒子	10 μm 以上の粒子 (個/容器)	6000 以下	88~482	60~124	60~462	174~618
	25 μm 以上の粒子 (個/容器)	600 以下	4~36	2~16	0~48	4~14
無菌 [細菌・真菌]		菌の発育を 認めない	適合	—	—	適合
定量 (%)		90.0~110.0	104.37±0.94	105.59±1.22	104.31±0.79	104.80±1.61

(平均±標準偏差)

●ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%

< 加速試験 >

保存条件：23±1℃、75±5%RH、遮光、無色ガラス製シリンジ+ブリスター包装

試験項目		規格	試験開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状		無色澄明の粘稠な液で、においはない	無色澄明の粘稠な液で、においはなかった	同左	同左	同左
確認試験	(1) グルクロン酸	適合	適合	—	—	適合
	(2) N-アセチル-D-グルコサミン	適合	適合	—	—	適合
	(3) ヒアルロン酸	適合	適合	—	—	適合
浸透圧比		0.9~1.3	1.08±0.01	1.10±0.01	1.03±0.02	1.04±0.01
pH		7.0~7.5	7.41±0.01	7.42±0.01	7.46±0.01	7.44±0.01
比重		1.00~1.03	1.012±0.001	—	—	1.011±0.002
極限粘度 (dL/g)		25~45	32.6±0.6	32.0±0.6	31.2±0.4	31.3±0.5
重量平均分子量[×10 ⁴]		150~310	226.9±5.1	221.2±5.1	214.3±3.4	214.6±4.6
平均重合度(°)		3700~7700	5653.3±127.7	5511.0±127.7	5339.9±84.1	5347.1±114.7
純度試験	(1) たん白質(%)	0.002 以下	適合	適合	適合	適合
	(2) その他の酸性ムコ多糖	適合	適合	適合	適合	適合
採取容量		表示量以上	適合	—	—	適合
不溶性異物		澄明でたやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	適合
不溶性微粒子	10μm以上の粒子(個/容器)	6000 以下	108~240	116~204	30~373	176~868
	25μm以上の粒子(個/容器)	600 以下	4~40	2~8	0~4	2~24
無菌[細菌・真菌]		菌の発育を認めない	適合	—	—	適合
定量(%)		90.0~110.0	103.81±0.90	104.93±1.83	105.60±0.85	104.00±1.05

(平均±標準偏差)

●ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%

< 加速試験 >

保存条件：23±1℃、ガラスシリンジ（無色透明）

試験項目	規格	試験開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状	無色透明の粘稠な液で、においはない。	無色透明の粘稠な液で、においはなかった。	同左	同左	同左
比重	約1	1.0081±0.0027	—	—	1.0080±0.0035
浸透圧比	0.9～1.3	1.03±0.01	1.03±0.01	1.03±0.01	1.03±0.01
pH	7.0～7.5	7.11±0.02	7.13±0.01	7.12±0.01	7.13±0.01
極限粘度 (dL/g)	25～45	36.7±0.3	36.3±0.5	36.8±0.6	36.7±0.6
不溶性異物検査	澄明でたやすく検出される不溶性異物を認めない。	澄明で不溶性異物を認めなかった。	同左	同左	同左
定量 (%)	90～110	100.3±0.9	100.1±1.1	100.6±1.2	100.8±1.4

(平均±標準偏差)

< 光安定性試験 >

試験項目	規格	試験開始時	光 60 万 lx・hr		
			ブリスターパック包装	無包装	
性状	無色透明の粘稠な液で、においはない	無色透明の粘稠な液で、においはなかった	無色透明の粘稠な液で、においはなかった	無色透明の粘稠な液で、においはなかった	
pH	7.0～7.5	7.46 ± 0.01	7.39 ± 0.02	7.39 ± 0.00	
極限粘度 (dL/g)	25～45	29.5	31.5	30.0	
重量平均分子量	150～310 万	199.2 万	216.7 万	203.6 万	
平均重合度	3700～7700	4963.9	5400.0	5073.5	
純度 たん白質 (%)	0.002 以下	7.691×10^{-5}	2.564×10^{-5}	1.282×10^{-4}	
不溶性異物	澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない	適合	適合	適合	
不溶性微粒子	10 μm 以上 (個/容器)	6000 以下	適合	適合	適合
	25 μm 以上 (個/容器)	600 以下	適合	適合	適合
定量 (%)	90.0～110.0	103.06±1.68	102.01±1.13	102.63±1.55	

(平均±標準偏差、n=3)

4-6. 溶解後の安定性

該当しない

4-7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

4-8. 溶出性

該当資料なし

4-9. 生物学的試験法

該当しない

4-10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) カルバゾール試液による呈色反応

(2) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド溶液による呈色反応

(3) セチルピリジニウム塩化物水和物溶液による沈殿反応

4-11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

4-12. 力価

該当しない

4-13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4-14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4-15. 刺激性

該当しない

4-16. その他

特になし

5. 治療に関する項目

5-1. 効能又は効果

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

5-2. 用法及び用量

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。

5-3. 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⁶⁾

白内障患者 50 例を対象に、Phaco chop technique を用いた超音波水晶体乳化吸引術 (PEA) による白内障手術における、ピオネスの有効性・安全性および有用性の検討を行った。

その結果、ピオネスは Phaco chop technique を用いた超音波水晶体乳化吸引術において、手術の容易性を高め、角膜に対する保護効果も優れており、安全性の高い手術補助剤であると考えられた。

(1) 手術の容易性

本剤の使用による手術の容易性を次の5段階で評価した結果、「容易」が100%であった。

1：容易 2：やや容易 3：普通 4：やや困難 5：困難

表1 手術の容易性

容易	やや容易	普通	やや困難	困難	計
50(100)	0	0	0	0	50

[例数(%)]

(2) 角膜内皮細胞保護作用

スペキュラーマイクロスコープを用いて、角膜中央部の写真撮影を行い、1mm²当たりの角膜内皮細胞数を調べ、角膜内皮細胞密度を測定した。

手術翌日における角膜内皮細胞密度の減少率は2.91±8.16%であり、4週後では術前値と有意差を認めなかった。また、水晶体核硬度 Grade 3 以上の症例においても同様の結果が得られた。

表 2 角膜内皮細胞密度

	手術前	手術 1 日目	手術 4 週目
角膜内皮細胞密度 (cell/mm ²)	2765.2±325.1	2684.8±352.2*	2708.7±358.0
減少率 (%)		2.91±8.16	2.04±10.10

* : p<0.05 (Wilcoxon rank sum test) (平均±S.D.)

表 3 角膜内皮細胞密度 (核硬度 Grade3 以上)

	手術前	手術 1 日目	手術 4 週目
角膜内皮細胞密度 (cell/mm ²)	2788.6±327.2	2700.6±353.3*	2718.2±367.0
減少率 (%)		3.16±8.39	2.53±9.67

* : p<0.05 (Wilcoxon rank sum test) (平均±S.D.)

(3) 有効度

手術 4 週目における細隙灯顕微鏡検査による各観察項目の成績に基づき表 4 に示す判定基準を用いて次の 4 段階で評価した。

1 : 著効 2 : 有効 3 : ほとんど効果なし 4 : 無効

ただし、「手術の容易性」の判定において、「3 : 普通」の場合は 1 ランク、「4 : やや困難」の場合は 2 ランク、「5 : 困難」の場合は 3 ランク下げて判定することとした。その結果より、「著効」が 76.0%、「有効」以上 100%であった。

表 4 有効度判定基準

観察項目 判定	前房微塵	前房蛋白	前房深度	角膜浮腫	角膜周擁充血	硝子体混濁
著効	~1	~1	0	0	0	0
有効	~2	~2	~1	~1	~1	~1
ほとんど 効果なし	~3	~3	~2	~2	~2	~2
無効	~4	~4	~3	—	~3	~3

表 5 有効度

著効	有効	ほとんど効果なし	無効	計	「有効」以上
38 (76.0)	12 (24.0)	0	0	50	50 (100)

[例数 (%)]

(4) 有用度

有効度に概括安全度を加味し、表6に示す判定基準に基づき次の5段階で評価した。

- 1：極めて有用 2：有用 3：どちらともいえない 4：好ましくない
5：全く好ましくない

その結果より、「極めて有用」が76.0%であり、「有用」以上で100%を示し、極めて高い有用性を示した。

表6 有用度判定基準

有効度 概括安全度	著効	有効	ほとんど効果なし	無効
副作用なし	極めて有用	有用	どちらともいえない	好ましくない
副作用があったが治療を要さなかった	有用	どちらともいえない	好ましくない	好ましくない
副作用があり治療を要した	どちらともいえない	好ましくない	全く好ましくない	全く好ましくない

表7 有用度

極めて有用	有用	どちらともいえない	好ましくない	全く好ましくない	計	「有用」以上
38(76.0)	12(24.0)	0	0	0	50	50(100)

[例数(%)]

(5) 概括安全度

治験期間中に認められた各種検査所見、併発症等の有害事象が発生した場合は本剤との因果関係を評価し、因果関係が否定できない有害事象を副作用とした。副作用を総合的に判断して、次の3段階で評価した。

- 1：副作用なし 2：副作用があったが治療を要さなかった
3：副作用があり治療を要した

その結果より、眼圧上昇も含め術後合併症や、副作用は認められなかった。

表8 概括安全度

副作用なし	副作用があったが治療を要さなかった	副作用があり治療を要した	計
50(100)	0	0	50

[例数(%)]

③ 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

④ 探索的試験：用量反応探索試験

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

6. 薬効薬理に関する項目

6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ムコ多糖類(コンドロイチン硫酸ナトリウム等) 等

6-2. 薬理作用

①作用部位・作用機序¹⁾

(1)前房形成作用

ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1% (0.2mL) は、ウサギ摘出眼球の角膜前房内置換において、68.7%の有意な前房形成作用を示した。

(2)角膜内皮保護作用

ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1% (0.2mL) は、ウサギ摘出角膜内皮を用いた眼内レンズ等速回転負荷による細胞傷害に対し、74.4%の有意な角膜内皮保護作用を示した。

②薬効を裏付ける試験成績¹⁾

(1)ウサギの摘出眼球における前房形成作用

ウサギを致死させた後、眼球を摘出した上で角膜を切開した。切開口より房水を除去し、ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1% 又は標準製剤を約 0.2mL(ヒアルロン酸ナトリウムとして約 2mg) 注入することにより前房を形成させた。静置後、切開口より自社製剤又は標準製剤を自然に流出させ凍結し、凍結眼球の眼球中央断面における前房深度(mm)を実体顕微鏡下で測定した。統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

表1 ウサギの摘出眼球における前房形成作用

薬物	投与量 (mg/眼)	例数	前房深度 (mm、平均±標準偏差)	前房形成率 (%)
無処置対照群	—	6	2.33±0.09**	100.0
コントロール群	2	6	0.42±0.16	18.0
ピオネス0.85眼粘弾剤1%投与群	2	6	1.60±0.20**	68.7
標準製剤投与群 (点眼剤、ヒアルロン酸ナトリウム約2mg)	2	6	1.56±0.25**	67.0

** : $p < 0.01$ (対コントロール群)

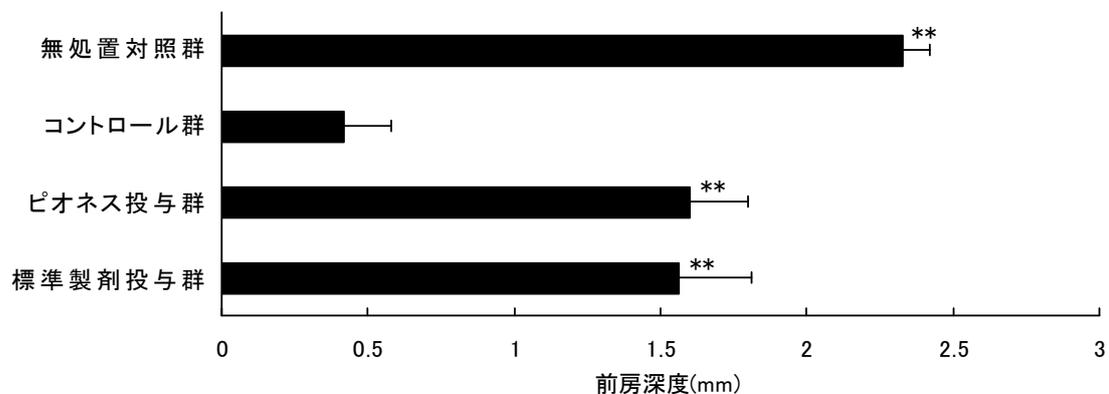


図1 ウサギの摘出眼球における前房形成作用

** : $p < 0.01$ (対コントロール群)

(2) ウサギの摘出眼球における角膜内皮保護作用

ウサギを致死させた後、眼球を摘出し強角膜標本を作製した。強角膜標本にピオネス 0.85 眼粘弾剤 1% 又は標準製剤約 0.2mL (ヒアルロン酸ナトリウムとして約 2mg) を滴下した後、角膜内皮に傷害を与えた。傷害部位を染色した後、光学顕微鏡で角膜内皮細胞を観察し、角膜内皮細胞傷害率 (%) を算出した。統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

表2 ウサギの摘出眼球における角膜内皮保護作用

薬物	投与量 (mg/眼)	例数	角膜内皮細胞傷害率 (%、平均±標準偏差)	抑制率 (%)
無処置対照群	—	8	3.3±3.2 **	(96.1)
コントロール群	2	8	84.1±10.0	—
ピオネス0.85眼粘弾剤1%投与群	2	8	21.5±10.1 *	74.4
標準製剤投与群 (点眼剤、ヒアルロン酸ナトリウム約2mg)	2	8	21.5±10.0 *	74.4

*, **: p < 0.05, 0.01 (対コントロール群)

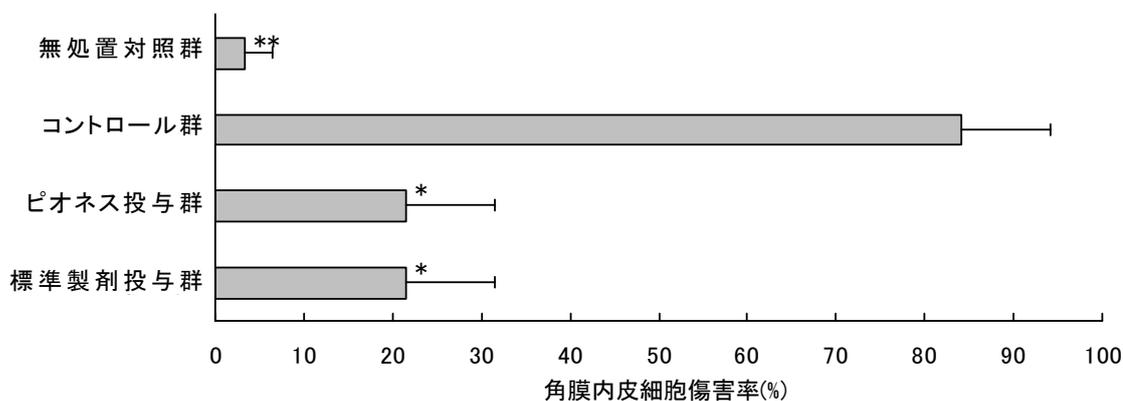


図2 ウサギの摘出眼球における角膜内皮保護作用

*, **: p < 0.05, 0.01 (対コントロール群)

③ 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 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

7-2. 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

7-3. 吸収

該当資料なし

7-4. 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

7-5. 代謝

① 代謝部位及び代謝経路⁷⁾

体内に入ったヒアルロン酸ナトリウムは肝臓で代謝される。

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

7-6. 排泄

① 排泄部位及び経路⁷⁾

体内に入ったヒアルロン酸ナトリウムは呼気中に CO₂ として排泄される。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

7-7. 透析等による除去率

該当資料なし

8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8-1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【原則禁忌（次の患者には投与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投与すること）】

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

8-3. 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

8-4. 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

8-5. 慎重投与内容とその理由

該当記載事項なし

8-6. 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。
- (2) 過量に注入しないこと。[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]
- (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。
- (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。

8-7. 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

8-8. 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

該当記載事項なし

③ その他の副作用

次の副作用が報告されているので、このような症状があらわれた場合には適切な処置を講じること。

	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、散瞳、水晶体混濁、浅前房、疼痛、霧視、かゆみ
その他	眼内レンズ表面の混濁

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

8-2の項参照

8-9. 高齢者への投与

該当記載事項なし

8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当記載事項なし

8-11. 小児等への投与

該当記載事項なし

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

8-13. 過量投与

該当記載事項なし

8-14. 適用上の注意

(1) 投与経路：本剤は眼科用剤として、用法・用量にしたがって投与し、血管内へは投与しないこと。

(2) 投与時：

1) 本剤は冷所に保存するので、投与に先立って室温に30分以上保つことが望ましい。

2) 本剤の有効成分である精製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。

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。

8-15. その他の注意

該当記載事項なし

8-16. その他

該当記載事項なし

9. 非臨床試験に関する項目

9-1. 薬理試験

- ①薬効薬理試験（「6. 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

9-2. 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

10. 管理的事項に関する項目

10-1. 規制区分

製 剤：－

有効成分：－

10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（シリンジ及び外装に表示の使用期限内に使用すること。）

<安定性試験結果の概要>^{2)~4)}

●ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%

●ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%

加速試験（23℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%及びピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

●ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%

加速試験（23℃、6 ヶ月）の結果、ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

10-3. 貯法・保存条件

しゃ光・2～8℃保存（凍結を避けること）

10-4. 薬剤取扱い上の注意点

①薬局での取り扱いについて

特になし

②薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照すること。

10-5. 承認条件等

該当しない

10-6. 包装

●ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%

1 シリンジ

●ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%

1 シリンジ

●ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%

1 シリンジ

10-7. 容器の材質

本 体：ガラス

ゴ ム 栓：ブチルゴム

10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ヒーロン 0.4/0.6/0.85 眼粘弾剤 1%(AMO)、オペガン 0.6 眼粘弾剤 1%(生化学=参天)

同 効 薬：ムコ多糖類(コンドロイチン硫酸ナトリウム等)製剤 等

10-9. 国際誕生年月日

該当しない

10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%	2011 年 1 月 14 日	22300AMX00385000
ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%		22300AMX00386000
ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%	2007 年 9 月 14 日 (販売名変更による)	21900AMX01465000 (販売名変更による)

10-11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%	2011 年 6 月 24 日
ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%	
ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1% (旧販売名：ピオネス)	2007 年 12 月 21 日 (2002 年 7 月 5 日)

10-12. 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

該当しない

10-13. 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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10-16. 各種コード

販売名	HOT 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
ピオネス 0.4 眼粘弾剤 1%	120600501	1319720Q1148	622060001
ピオネス 0.6 眼粘弾剤 1%	120601201	1319720Q7197	622060101
ピオネス 0.85 眼粘弾剤 1%	114676903	1319720Q8150	620006490

10-17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

連続して行われる白内障手術及び眼内レンズ挿入術に伴って使用される場合に限り算定できるものであること。(平成 14 年 7 月 5 日付保医発第 0705001 号厚生労働省保険局医療課長通知)

11. 文献

11-1. 引用文献

- 1) テバ製薬(株)社内資料 (生物学的同等性試験)
- 2) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 3) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 4) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 5) テバ製薬(株)社内資料 (安定性試験)
- 6) 市川^等：新薬と臨牀, **53**(12), 1467, 2004
- 7) 第十五改正日本薬局方第二追補解説書

11-2. その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

12-2. 海外における臨床支援情報

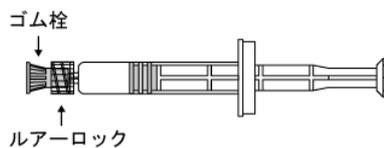
該当しない

13. 備考

13-1. その他の関連資料

使用方法

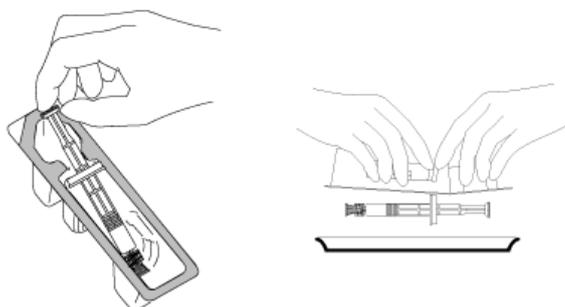
正確なセッティングを行うために、下記の順序を必ずお守りください。



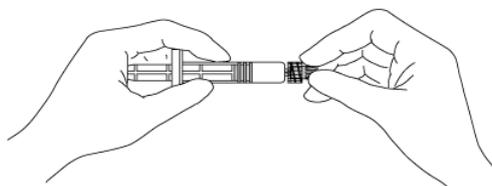
① パッケージを開け本体を取り出す。

● つまんで引き出す方法

● トレーに落とす方法

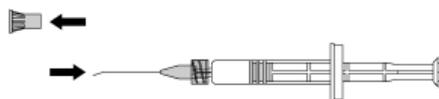


② 先端のゴム栓をつまんだら、一旦強く押し込んでから、ゆっくりねじるようにして取り外す。



③ カニューレを最後までしっかり接続し、使用する。

本品はカニューレ脱落防止のために、ルアーロック式の容器を採用しておりますので、ルアーロック用のカニューレを使用し、しっかり回して固定してください。



〈注 意〉

- ブリスターパックは無菌パックされています。本品開封前に破れ・はがれ等があった場合は使用しないでください。
- ブリスターパックから取り出したとき、薬液の漏れ等が無いか確認し、万一、異常が認められた場合には使用しないでください。
- 本剤の使用は1回限りとし、開封後は速やかに使用し、残液は容器とともに廃棄してください。