

2010 年 8 月改訂（第 11 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（1998 年 9 月）に準拠して作成

関節機能改善剤

処方せん医薬品

アルヒーロ[®]関節注 25mg

ヒアルロン酸ナトリウム関節内注射液

ARHEALO[®] injection

剤形	注射剤（アンプル）
規格・含量	1 管中、ヒアルロン酸ナトリウム 25mg を含有
一般名	和名：ヒアルロン酸ナトリウム 洋名：Sodium Hyaluronate
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製 造 承 認 年 月 日： 2008 年 3 月 5 日 薬価基準収載年月日： 2008 年 6 月 20 日 発 売 年 月 日： 1995 年 7 月 7 日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	

本 IF は、2010 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

当該医薬品についての製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤の特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII-3. 効能・効果に関連する使用上の注意と その理由	10
I-1. 開発の経緯	1	VIII-4. 用法・用量に関連する使用上の注意と その理由	10
I-2. 製品の特徴及び有用性	1	VIII-5. 慎重投与内容とその理由	10
II. 名称に関する項目	2	VIII-6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	10
II-1. 販売名	2	VIII-7. 相互作用	10
II-2. 一般名	2	VIII-8. 副作用	11
II-3. 構造式又は示性式	2	VIII-9. 高齢者への投与	11
II-4. 分子式及び分子量	2	VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	11
II-5. 化学名（命名法）	2	VIII-11. 小児等への投与	11
II-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	11
II-7. CAS 登録番号	2	VIII-13. 過量投与	11
III. 有効成分に関する項目	3	VIII-14. 適用上及び薬剤交付時の注意 （患者等に留意すべき必須事項等） ..	12
III-1. 有効成分の規制区分	3	VIII-15. その他の注意	12
III-2. 物理化学的性質	3	VIII-16. その他	12
III-3. 有効成分の各種条件下における安定性 ..	3	IX. 非臨床試験に関する項目	12
III-4. 有効成分の確認試験法	3	IX-1. 一般薬理	12
III-5. 有効成分の定量法	3	IX-2. 毒性	12
IV. 製剤に関する項目	4	X. 取扱い上の注意等に関する項目	13
IV-1. 剤形	4	X-1. 有効期間又は使用期限	13
IV-2. 製剤の組成	4	X-2. 貯法・保存条件	13
IV-3. 製剤の各種条件下における安定性	4	X-3. 薬剤取扱い上の注意点	13
IV-4. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..	5	X-4. 承認条件	13
IV-5. 電解質の濃度	6	X-5. 包装	13
IV-6. 混入する可能性のある夾雑物	6	X-6. 同一成分・同効薬	13
IV-7. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	X-7. 国際誕生年月日	13
IV-8. 製剤中の有効成分の定量法	7	X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 ..	13
IV-9. 容器の材質	7	X-9. 薬価基準収載年月	13
IV-10. その他	7	X-10. 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	13
V. 治療に関する項目	8	X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	14
V-1. 効能又は効果	8	X-12. 再審査期間	14
V-2. 用法及び用量	8	X-13. 長期投与の可否	14
V-3. 臨床成績	8	X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード ..	14
V-4. その他	8	X-15. 保険給付上の注意	14
VI. 薬効薬理に関する項目	8	X I. 文献	14
VI-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..	8	X I-1. 引用文献	14
VI-2. 薬理作用	8	X I-2. その他の参考文献	14
VII. 薬物動態に関する項目	9	X II. 参考資料	14
VII-1. 血中濃度の推移・測定法	9	X II-1. 主な外国での発売状況	14
VII-2. 薬物速度論的パラメータ	9	X III. 備考	14
VII-3. 吸収	9		
VII-4. 分布	9		
VII-5. 代謝	9		
VII-6. 排泄	9		
VII-7. 透析等による除去率	9		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	10		
VIII-1. 警告内容とその理由	10		
VIII-2. 禁忌内容とその理由	10		

I. 概要に関する項目

I-1. 開発の経緯

ヒアルロン酸ナトリウムは 1934 年 Meyer らにより牛の眼の硝子体から分離され、その歴史も古く、現在までに関節腔、臍帯をはじめ、体のあらゆる組織に普遍的に存在していることが知られている。

有効成分のヒアルロン酸ナトリウムは鶏冠由来の $[\rightarrow 4)-\beta-D-$ グルコピラノシルウロン酸ナトリウム- $(1\rightarrow 3)-2$ -アセトアミド- 2 -デオキシ- $\beta-D-$ グルコピラノース $(1\rightarrow)$ の繰り返し構成単位二糖よりなる酸性ムコ多糖であり、実験的関節炎に対し、優れた治療効果を示すことが認められ、本邦ではヒトの変形性関節症へ適用を目的として 1987 年に上市されている。

本剤は富士製薬工業株式会社が後発医薬品として開発し、1995 年に製造承認を得て、販売名アルヒーロ注として発売に至った。

その後、「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）に基づき、医療事故防止対策として、販売名をアルヒーロ関節注 25mg に変更し、2008 年に製造販売承認を受けた。

今回、「後発品におけるインタビューフォーム作成にあたって」（2008 年 8 月）に基づき記載整備をおこなった（第 10 版）。

I-2. 製品の特徴及び有用性

鶏冠から抽出し高純度に精製され、特有の粘弾性、保水性及び潤滑作用を有する。

変形性膝関節症、肩関節周囲炎の疼痛を寛解し、関節可動域の改善並びに病的関節液の正常化をもたらす関節内注射液であり、変形性膝関節症、肩関節周囲炎の機能改善剤として高い有用性が認められている。

Ⅱ. 名称に関する項目

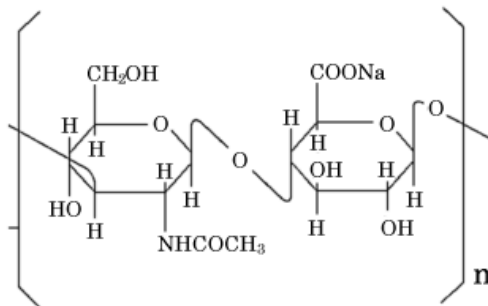
Ⅱ-1. 販売名

- (1) 和 名 : アルヒーロ®関節注 25mg
- (2) 洋 名 : ARHEALO® injection
- (3) 名称の由来: 特になし

Ⅱ-2. 一般名

- (1) 和 名 (命名法): ヒアルロン酸ナトリウム (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法): Sodium Hyaluronate (JAN)

Ⅱ-3. 構造式又は示性式



Ⅱ-4. 分子式及び分子量

分子式: $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$
分子量: 重量平均分子量 60 万~120 万

Ⅱ-5. 化学名 (命名法)

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

Ⅱ-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

Ⅱ-7. CAS 登録番号

9067-32-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ-1. 有効成分の規制区分

なし

Ⅲ-2. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状：白色粉末であり、においおよび味はない。
- (2) 溶解性：水または生理食塩液にやや溶けにくく、エタノール(95)、アセトンまたはジエチルエーテル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：202～204℃で褐変し、分解する。
- (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：
 - 重量平均分子量：60 万～120 万
 - 旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-70～-81°（乾燥後、0.25g、水、25mL、100mm）
 - 吸光度： $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ （260nm）0.2 以下（0.2g、水、100mL）
 - 極限粘度：11.8～19.5 dL/g

Ⅲ-3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

Ⅲ-4. 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) *p*-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) 塩化セチルピリジニウム溶液による沈殿反応
- (4) ナトリウム塩の定性反応

Ⅲ-5. 有効成分の定量法

グルクロノラクトンを標準品として、吸光度測定法によりグルクロン酸を定量することにより、ヒアルロン酸ナトリウムの定量を行う。

IV. 製剤に関する項目

IV-1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	アルヒーロ関節注 25mg
有効成分	日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム
含量	25mg
容量	2.5mL
添加物	無水リン酸一水素ナトリウム 567 μ g リン酸二水素カリウム 135.9 μ g 塩化ナトリウム（等張化剤） 22.5mg 水酸化ナトリウム（pH 調整剤） 適量
pH	6.8～7.8
浸透圧比（生理食塩液に対する比）	約 1
色調・性状	無色澄明、無臭、粘稠な水性注射液
剤形	注射剤（アンプル）

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等：上記表参照

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類：窒素ガス

IV-2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 管中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 25mg を含有する。

(2) 添加物：上記表参照

IV-3. 製剤の各種条件下における安定性

安定性試験¹⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、アルヒーロ関節注 25mg 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。

(1) 試験条件

試験試料：アルヒーロ関節注 25mg （試験は 3Lot、3 回/Lot 実施）

包装形態：10 アンプル入りの最終包装形態

(2) 試験項目と結果

表. アルヒーロ関節注 25mg の安定性試験結果

試験項目		0 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状		注-1	注-1	注-1	注-1
確認試験 (1)		注-2	注-2	注-2	注-2
確認試験 (2)		注-3	注-3	注-3	注-3
確認試験 (3)		注-4	注-4	注-4	注-4
示性値	pH	7.27	7.27	7.26	7.28
	浸透圧比	1.16	1.16	1.17	1.17
極限粘度(dL/g)		18.34	17.34	16.64	16.61
平均重合度		2666	2513	2384	2379
抗原性試験		陰性	—	—	陰性
不溶性異物試験		注-5	注-5	注-5	注-5
定量値(%)		102.0	99.76	101.9	100.5
実容量試験		いずれのロットも規格の範囲内であった.			
無菌試験		陰性(液状チオグリコール酸培地Ⅰ)		陰性(ソイビーン・ガゼイン・ダイジェスト培地)	
発熱性物質試験		いずれのロットも発熱性物質は陰性と判断された.			

確認試験 (1) - (3) : 「IV-7. 製剤中の有効成分の確認試験法」の項参照
 定量値 : 「IV-8. 製剤中の有効成分の定量法」の項参照

その他の項目 : 日局一般試験法に準じて実施

- (注-1) 無色澄明、無臭、粘稠な水性注射液であった。
 (注-2) 液は赤紫色を呈した。
 (注-3) 液は赤色を呈した。
 (注-4) 白色の沈殿を生じた。
 (注-5) 不溶性異物は認められなかった。

IV-4. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

配合変化試験²⁾

配合製剤は試験当時の販売名をもとに記載しており、現在では販売名の変更や販売中止になっているものがあります。ご了承ください。

副腎ホルモン剤との配合変化

アルヒーロ関節注 2.5mL を以下の薬剤 (副腎ホルモン剤) と配合し、配合直後、3 時間後および 6 時間後の外観変化の観察、pH の測定を行った。

配合薬剤	配合量	メーカー	試験項目	配合直後	3 時間後	6 時間後
ハイコート注 2mg (0.4%)	0.5mL	富士製薬	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.36	7.36	7.37
ハイコート注 4mg (0.4%)	1mL	富士製薬	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.39	7.39	7.40
リンデロン注 4mg	1mL	塩野義	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.41	7.41	7.41
リノロサル注 注射液 1.65mg	0.5mL	わかもと	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.39	7.39	7.39
デカドロン注射液 1.65mg	0.5mL	万有	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.32	7.32	7.32
オルガドロン注 注射液 1.65mg	0.5mL	第一三共	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.35	7.35	7.35
酢酸デキサメタ ゾン懸濁注 2mg	0.5mL	富士製薬	外観	白色不澄明・粘稠	○	○
			pH	7.33	7.33	7.32
酢酸デキサメタ ゾン懸濁注 4mg	1mL	富士製薬	外観	白色不澄明・粘稠	○	○
			pH	7.32	7.32	7.32
コーデルコートン TBA 水 性懸濁注 10mg	0.5mL	万有	外観	乳白色不澄明・粘稠	○	○
			pH	7.26	7.26	7.26
ケナコルト A10mg	1mL	第一三共	外観	白色不澄明・粘稠	○	○
			pH	7.33	7.32	7.31
デポ・メドロール 20mg	1mL	ファイザー	外観	乳白色不澄明・粘稠	○	○
			pH	7.32	7.31	7.30
デポ・メドロール 40mg	1mL	ファイザー	外観	乳白色不澄明・粘稠	○	○
			pH	7.32	7.32	7.31

○ : 変化なし

局所麻酔剤との配合変化

アルヒーロ関節注 2.5mL を以下の薬剤（局所麻酔剤）と配合し、配合直後、6 時間後および 24 時間後の外観変化の観察、pH の測定を行った。

配合薬剤	配合量	メーカー	試験項目	配合直後	6 時間後	24 時間後
オムニカイン注 0.5%	2mL	第一三共	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.35	7.33	7.34
オムニカイン注 1%	2mL	第一三共	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.33	7.31	7.31
オムニカイン注 2%	2mL	第一三共	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.28	7.26	7.25
キシロカイン注射液 0.5%	3mL	アストラゼネカ	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.18	7.18	7.17
キシロカイン注射液 1%	3mL	アストラゼネカ	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.14	7.13	7.13
キシロカイン注射液 2%	3mL	アストラゼネカ	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.04	7.04	7.04
シタネスト注射液 0.5%	3mL	アストラゼネカ	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.17	7.17	7.17
マーカイン注 0.25%	3mL	アストラゼネカ	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.25	7.24	7.23
マーカイン注 0.5%	3mL	アストラゼネカ	外観	微灰色不澄明・粘稠	無色澄明・粘稠	無色澄明・粘稠
			pH	7.19	7.18	7.18
0.5%カルボカイン注	3mL	アストラゼネカ	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.14	7.14	7.13
1%カルボカイン注	3mL	アストラゼネカ	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	7.05	7.06	7.05
2%カルボカイン注	3mL	アストラゼネカ	外観	無色澄明・粘稠	○	○
			pH	6.94	6.95	6.95

○：変化なし

pH 変動試験³⁾

試験方法：試験溶液に下記の強酸、強アルカリ溶液を添加し、pH の変動を確認した。

試験溶液 アルヒーロ関節注 25mg 25mg/2.5mL (pH 規格 6.8～7.8)

試験結果：

初期 pH	添加試液、添加量	最終 pH	変動指数	変化所見
7.26	0.1mol/L HCl 10.0mL	1.15	6.11	変化無し
	0.1mol/L NaOH 10.0mL	12.64	5.38	変化無し

IV-5. 電解質の濃度

該当資料なし

IV-6. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

IV-7. 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) *p*-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) 塩化セチルピリジニウム溶液による沈殿反応

IV-8. 製剤中の有効成分の定量法

グルクロノラクトンを標準品として、吸光度測定法によりグルクロン酸を定量することにより、ヒアルロン酸ナトリウムの定量を行う。

IV-9. 容器の材質

無色透明のガラスアンプル

IV-10. その他

採取容量：

試験を行なうとき、適合する。

不溶性異物：

第1法に準じて試験を行なうとき、適合する。

不溶性微粒子：

第1法に準じて試験を行なうとき、適合する。

無菌：

メンブランフィルター法により試験するとき、これに適合する。

発熱性物質：

試験を行なうとき、適合する。ただし、試料調製は別紙規格にしたがう。

エンドトキシン：

光学的方法カイネティック比色法により試験を行なうとき、別紙規格に適合する。

抗原性試験：

試料溶液によって感作したモルモットは呼吸困難、虚脱又は致死の症状を示さない（詳細は省略）。

極限粘度

別紙規格に準じて試料を調製し、日局 一般試験法 粘度測定法第1法毛細管粘度測定法で比粘度を測定し、各濃度における還元粘度を算出する。（詳細は省略）

平均重合度

極限粘度より算出する。（詳細は省略）

なお、試験方法及び試薬・試液は別紙規格に規定するもののほか、規格及び試験方法は日本薬局方の通則、製剤総則及び一般試験法による。

V. 治療に関する項目

V-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 GradeⅢの場合

V-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 アンプルを 1 週間ごとに連続 5 回膝関節腔内または肩関節（肩関節腔、肩峰下滑液包また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。

V-3. 臨床成績

該当資料なし

V-4. その他

関節リウマチの診療マニュアル（改訂版）診断のマニュアルと EBM に基づく治療ガイドライン（日本リウマチ財団、2004 年 4 月 1 日発行）においてヒアルロン酸関節内注射療法は **推奨 B** に位置付けられている。

推奨 A：行うよう強く勧められる、推奨 B：行うよう勧められる、

推奨 C：行うよう勧めるだけの根拠が明確でない、推奨 D：行わないよう勧められる

VI. 薬効薬理に関する項目

VI-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ムコ多糖類

VI-2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アルヒーロ関節注 25mg は関節軟骨表面の被膜保護、軟骨の変性変化の抑制、病的関節液及び潤滑機能改善により疼痛の寛解、日常生活動作及び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⁴⁾

1) 関節軟骨に対する作用

実験的変形性膝関節症モデルにアルヒーロ関節注 25mg を関節腔内投与することにより、歩行異常及び軟骨変性を抑制することが確認された。（イヌ）

2) 疼痛抑制作用

関節炎疼痛モデル（尿酸塩針状結晶誘発疼痛モデル）にアルヒーロ関節注 25mg を関節腔内投与したところ、疼痛の抑制効果が顕著に認められた。（ラット）

VII. 薬物動態に関する項目

VII-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) 通常用量での血中濃度：該当資料なし
- (4) 中毒症状を発現する血中濃度：該当資料なし

VII-2. 薬物速度論的パラメータ

- (1) 吸収速度定数：該当資料なし
- (2) バイオアベイラビリティ：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) 血漿蛋白結合率：該当資料なし

VII-3. 吸収

関節腔内より吸収される。

VII-4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性：該当資料なし
- (2) 胎児への移行性：該当資料なし
- (3) 乳汁中への移行性：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

VII-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

VII-6. 排泄

- (1) 排泄部位：尿中排泄
- (2) 排泄率：該当資料なし
- (3) 排泄速度：該当資料なし

VII-7. 透析等による除去率

- (1) 腹膜透析：該当資料なし
- (2) 血液透析：該当資料なし
- (3) 直接血液灌流：該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

VIII-1. 警告内容とその理由

該当しない

VIII-2. 禁忌内容とその理由

【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

VIII-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

VIII-4. 用法・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

VIII-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) 肝障害また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または感染のある患者〔本剤は関節内に投与するため。〕

VIII-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、投与関節の炎症また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。

VIII-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

VIII-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ため、文献等を参考にした。

(1) 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。

(2) その他の副作用

以上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
過敏症 ^{注1)}	じん麻疹等の発疹、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 ^{注2)}
肝臓	AST (GOT) 上昇 ^{注2)} 、ALT (GPT) 上昇 ^{注2)} 、A1-P 上昇 ^{注2)} 、LDH 上昇 ^{注2)}
血液	好酸球増多 ^{注2)} 、ヘマトクリット低下 ^{注2)} 、白血球増多 ^{注2)}
その他	嘔気・嘔吐、発熱、けん怠感 ^{注2)} 、蛋白尿 ^{注2)} 、尿沈渣異常 ^{注2)} 、動悸 ^{注2)} 、ほてり ^{注2)} 、総蛋白低下 ^{注2)} 、BUN 上昇 ^{注2)}

注 1) 発現した場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注 2) 関節リウマチにおける膝関節痛適用をもつ類薬により認められている副作用

(2) 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

(3) 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

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：「VIII-2. 禁忌内容とその理由」の項参照

VIII-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。

VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦また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) 授乳中の女性には、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。〕

有効成分ヒアルロン酸ナトリウムはFDA妊娠カテゴリーおよび豪州TGA妊娠カテゴリーには分類されていない。

VIII-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。

VIII-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

VIII-13. 過量投与

該当資料なし

VII-14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

- | |
|---|
| <p>(1) 注射時の注意</p> <ol style="list-style-type: none">1) 本剤は膝関節腔内また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。 <p>(2) その他</p> <ol style="list-style-type: none">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、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。4) 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。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級アンモニウム塩およ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。 <p>(3) アンプルカット時：本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してからカットすることが望ましい。</p> |
|---|

VII-15. その他の注意

なし

VII-16. その他

なし

IX. 非臨床試験に関する項目

IX-1. 一般薬理

該当資料なし

IX-2. 毒性

- (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. 取扱い上の注意等に関する項目

X-1. 有効期間又は使用期限

使用期限 3 年（外箱に表示の使用期限内に使用すること。）

X-2. 貯法・保存条件

室温保存

X-3. 薬剤取扱い上の注意点

医師等の処方せんにより使用すること（本剤は処方せん医薬品である）。

X-4. 承認条件

特になし

X-5. 包装

25mg/2.5mL 10 アンプル

X-6. 同一成分・同効薬

＜同一成分薬＞

先発薬：アルツ関節注 25mg（生化学＝科研）

アルツディスポ関節注 25mg（生化学＝科研）、

ヒアルトワ注、ヒュースレンディスポ（東和薬品）、ハリソン（沢井）、

ホスビロン関節注 25mg、ホスビロンディスポ（マルコ＝日医工）、

ルミステロン（日新：山形＝日医工）、アドマック注（大洋＝久光）、

アダント注射液（明治製菓）、アダントディスポ（明治製菓＝沢井）、

アスリカン関節注 25mg、アスリカンディスポ関節注 25mg（シオノ＝アルフレッサファーマ）、グリオロン注（日本臓器）、

スベニールバイアル関節注 25mg、スベニールディスポ関節注 25mg（中外） 等

＜同効薬＞

なし

X-7. 国際誕生年月日

不明

X-8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2008 年 3 月 5 日

承認番号：22000AMX00293000

X-9. 薬価基準収載年月

2008 年 6 月 20 日

X-10. 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

平成 19 年 2 月 23 日 製造販売承認事項一部変更承認

変更内容：

「V. 治療に関する項目」の V-1. 効能又は効果、V-2. 用法及び用量の項参照

変更理由：

平成 18 年 6 月 22 日付 医政経発第 0622001 号 厚生労働省医政局経済課長通知、薬食審査発第 0622001 号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知に基づく用法及び用量、効能又は効果の変更

X-11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

なし

X-12. 再審査期間

なし

X-13. 長期投与の可否

該当しない

X-14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

3999408A1228

X-15. 保険給付上の注意

本品は保険診療上の後発医薬品に該当する。

X I . 文 献

X I -1. 引用文献

- | | |
|---------------|------------------|
| 1) 富士製薬工業株式会社 | 社内資料（安定性試験） |
| 2) 富士製薬工業株式会社 | 社内資料（配合変化試験） |
| 3) 富士製薬工業株式会社 | 社内資料（pH 変動試験） |
| 4) 富士製薬工業株式会社 | 社内資料（薬力学（同等性）試験） |

X I -2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

X II -1. 主な外国での発売状況

該当しない

X III . 備 考