

ヒロンV0.6眼粘弾剤2.3%

HealonV0.6 Ophthalmic Viscoelastic Substance 2.3%
ヒアルロン酸ナトリウム製剤

承認番号	22100AMX01317000
薬価収載	2009年9月
販売開始	2009年11月

貯法：2～8℃（凍結を避け、遮光して保存）
使用期限：外箱に記載（製造から3年）

【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
- ・緑内障、高眼圧症の患者〔術後に著しい眼圧上昇を起こすおそれがある。〔用法・用量に関連する使用上の注意〕、「重要な基本的注意」及び「適用上の注意 除去方法」の項参照〕

【組成・性状】

1. 組成

1 製剤 (0.6mL) 中：

成分	販売名	ヒロンV0.6眼粘弾剤2.3%
有効成分 (含量)		ヒアルロン酸ナトリウム 13.8 mg
添加物		塩化ナトリウム 結晶リン酸二水素ナトリウム リン酸水素ナトリウム pH調節剤

2. 性状

本剤は無色透明の粘稠な液である。そのpH、ゼロせん断粘度及び浸透圧比は次のとおりである。

pH	7.0～7.5
ゼロせん断粘度	1.0～20.0 (kPa·s)
浸透圧比	1.0～1.4 (生理食塩液対比)

【効能・効果】

白内障手術・眼内レンズ挿入術における手術補助

【用法・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0.3～0.6mLを前房内へ注入する。また、必要に応じて、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0.1～0.3 mL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0.1～0.4mLを前房内へ注入する。また、必要に応じて、眼内レンズのコーティングに約0.1mL使用する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

本剤は粘弾性が高く術後に本剤の除去が不十分な場合には、著しい眼圧上昇を起こすおそれがあるので、本剤の使用にあたっては、除去方法について十分に理解し、術後本剤の除去を徹底するとともに、眼圧上昇に注意すること（「重要な基本的注意」及び「適用上の注意 (4) 除去方法」の項参照）。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (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、吸引灌流し、挿入したレンズの後方や前房隅角等眼内すべてから本剤を完全に除去すること（眼圧上昇を起こすことがある）。

2. 副作用

調査症例数79例（国内臨床試験）中、副作用発現症例は5例（6.3%）であり、副作用発現件数は延べ7件であった。その主なものは、眼圧上昇4件（5.1%）、角膜浮腫2件（2.5%）であった。（承認時までの調査の集計）また、海外での臨床試験517例中42例（8.1%）に副作用が認められた。その主なものは、眼圧上昇33件（6.4%）、近視11件（2.1%）であった。

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満 ^(注)
眼	眼圧上昇	角膜浮腫、近視、虹彩炎	角膜熱傷、炎症反応、囊胞様黄斑浮腫、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		嘔気・嘔吐	眼内レンズ表面の混濁

注：角膜熱傷は海外において市販後に本剤で報告されている。またそれ以外は他の眼科用ヒアルロン酸ナトリウム製剤において認められている。

3. 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) 投与时

- 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) 本剤の使用にあたっては、添付のカニューレ（25G）を使用し、カニューレがシリンジに完全に装着したことを確認してから使用すること。装着が完全でないと、使用中にカニューレが外れ重大な事故が起こるおそれがある。
- 3) 本剤の有効成分である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。
- 4) 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。

(3) 添付のカニューレの使用上の注意

- 1) 本品はガンマ線滅菌され、1回限りの使用になっている。再使用はしないこと。
- 2) 包装が破損しているものや、汚れているもの、製品そのものに異常が見られるものは使わないこと。
- 3) 包装を開けたらすぐに使用し、使用後は処分すること。

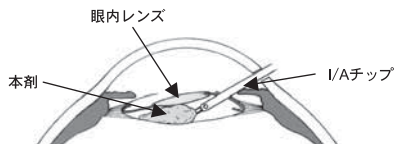
(4) 除去方法

海外で実施された2種類の除去方法についての比較試験の結果、Behind the Lens (BTL) 法群はRock'n Roll法群に比べて、術後早期の眼圧上昇が少なかった(下表)。この結果より、本剤の除去方法はBTL法を用いるのが望ましい。小瞳孔等によりBTL法を実施することが困難な場合は、Rock'n Roll法を用いて、除去を行う。なお、国内臨床試験ではRock'n Roll法の経験はない。

表 除去方法別の眼圧変化 平均±SD (mmHg)

	術前	術後5時間	術後24時間
BTL法群 (n=80)	15.9±2.7	22.4±7.6	16.8±4.3
Rock'n Roll法群 (n=79)	15.7±2.8	25.6±10.4	16.0±3.9

1) Behind the Lens (BTL) 法



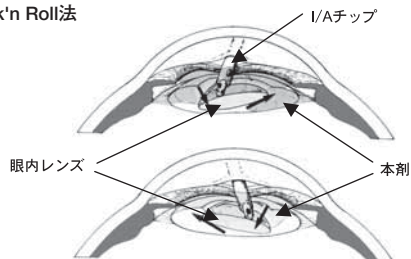
超音波装置の灌流/吸引モード設定：標準的なI/Aチップ0.3mm使用
流量 20~25mL/min
吸引圧^{注)} 250~300 mmHg
(最高 500mmHgまで吸引可能)

灌流ボトル高 目の高さより 60~70cm上

注：ペリスタルティックポンプの場合には上限以上に、ベンチュリーポンプの場合には下限以上にセットする。

- ①前房がまだ本剤で満たされており、眼内レンズをセンタリングしていない状態で除去を開始する。
- ②吸引口を上に向けて、灌流せずにI/Aチップを眼内レンズの裏に入れ、灌流/吸引を開始する。
- ③本剤を水晶体囊から除去した後、眼内レンズのセンタリングを確認する。本剤を水晶体囊から除去する間、灌流を継続することにより水晶体を膨張させ続けることができ、水晶体囊を吸引する危険性が少なくなる。灌流を続けながら、チップを光学部の裏から取り出し、光学部の表側に置く。
- ④虹彩面または光学部表面でI/Aチップを円を描くように回しながら除去を続け、次に前房隅角に注意しながら前房内をさらに洗浄する。

2) Rock'n Roll法



超音波装置の灌流/吸引モード設定：標準的なI/Aチップ0.3mm使用
流量 25~30mL/min
吸引圧^{注)} 350~500mmHg
灌流ボトル高 目の高さより 60~70cm上

注：ペリスタルティックポンプの場合には上限以上に、ベンチュリーポンプの場合には下限以上にセットする。

リニア・コントロールの場合、術者が足のペダルを十分に押し下げて灌流/吸引の操作を行う。

- ①虹彩面上で円を描くようにI/Aチップを回す。
- ②I/Aチップを眼内レンズの光学部の表面に置く。眼内レンズ光学部の片側を静かに押さえつけて、I/Aチップを回転させ、水晶体囊内へ灌流液を導く。
- ③I/Aチップの吸引口を水晶体囊の赤道面に向け、数秒間この状態を維持し、それから本剤が完全に除去されるまで眼内レンズ光学部のもう一方の側で同様の手順を繰り返す。最後に隅角を含め前房内を洗浄し、必要であれば②、③の手順を繰り返す。

【薬物動態】¹⁾

[参考]

ウサギの眼球の前房内に投与したヒアルロン酸ナトリウムは、低分子化されることなく48時間後にはほぼ100%が前房隅角から消失する。血中に移行したヒアルロン酸は主に肝臓で単糖に代謝され、その後糖蛋白質合成に再利用されるものと、二酸化炭素に分解されるものがあると考えられた。

【臨床成績】²⁾

国内7施設において、79例についてヒアルロン酸ナトリウム製剤(ヒーロン)を対照薬とした比較臨床試験が実施され、有効性と安全性が確認された。有効性が「良い」・「非常に良い」と判定された症例は、「超音波水晶体乳化吸引術中の眼内滞留能」において77.2%、「連続環状囊切開中の前房深度の形成能」において97.5%であった。

また、角膜保護作用の指標である角膜内皮細胞減少率は2.1%であり、ヒーロンと同等であった。

【薬効薬理】^{3,4)}

1. 前房深度形成能及び角膜内皮保護作用

ブタ摘出眼球を用いた実験において、白内障手術及び眼内レンズ挿入術の全ての段階で前房が形成され、特に連続環状囊切開による前囊切開時及び超音波水晶体乳化吸引術による水晶体摘出術時において十分な前房深度形成能が認められた。その結果、手術空間が十分に確保され、手術の容易性を向上させた。

また、サル眼球を用いた実験において、白内障手術及び眼内レンズ挿入術中に懸念される損傷から角膜内皮細胞を保護する作用が認められた。

2. 前房深度形成能及び角膜内皮保護作用の機序

前房深度形成能についてはヒアルロン酸ナトリウムの高い粘稠性に基づくと考えられる。また、角膜内皮保護作用についてはその高い粘稠性が一種の潤滑剤として働いていること及び深い前房を形成することで手術空間が十分に確保されることに基づくと考えられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

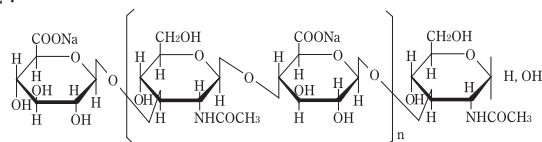
一般名：ヒアルロン酸ナトリウム (Sodium Hyaluronate)

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

分子式：(C₁₄H₂₆NNaO₁₁)_n

分子量：平均分子量約400万

構造式：



性状：白色の繊維状の塊又は粒で、におい及び味はなく、吸湿性である。水にやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はアセトンにほとんど溶けない。

【包装】

無色ガラス容器(内筒)入り注射筒(外筒はプラスチック製)入り
0.6 mL×1筒
専用ディスポーザブルカニューレ 25G(滅菌済)1個

【主要文献】

- 1) 武智和男ほか. 基礎と臨床1985; 19: 3093-3120
- 2) 社内資料
- 3) 社内資料
- 4) 社内資料

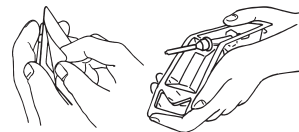
*【文献請求先】

エイエムオー・ジャパン 株式会社
マーケティング本部サージカルマーケティング
〒105-0001 東京都港区虎ノ門5-13-1
TEL. 03-5402-8920 FAX. 03-5402-8593

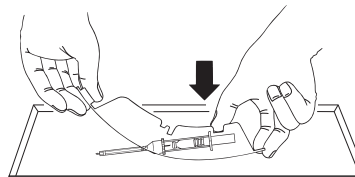


【ヒーロンV0.6眼粘弾剤2.3%の使用法】

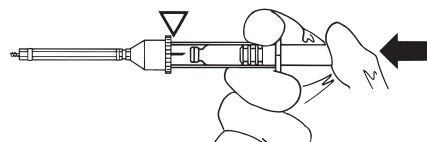
- 1) 紙のカバーをはがす。プリスターケースを中心部から外側に折り曲げ、プランジャーロッド（押子）を完全にケースの外側にむき出す。



- 2) 滅菌した場所に近づけてケースを押し、ゆっくりと落下させる。



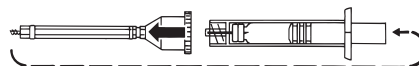
- 3) カートリッジを完全に押し込み、針でゴム栓を突き破る。



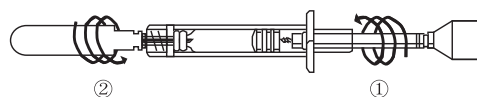
〈注意〉

必ず最初にカートリッジの後端を指で押して、最後まで押し込んで下さい。
プランジャーロッド（押子）を先に使用すると本剤の逆流または流出のおそれがあります。

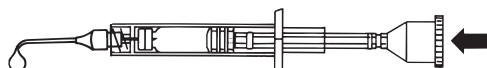
- 4) プランジャーロッド（押子）を外す。



- 5) プランジャーロッド（押子）をゴムのプランジャー（吸子先端）にねじ込む①。



- 6) 添付のカニューレを使用し、しっかり回して固定する②。



開封後の使用は1回限りとする。

【製造販売元】

エイエムオー・ジャパン 株式会社
東京都港区虎ノ門5-13-1