

## オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液

ビーエスエスプラス™500眼灌流液0.0184%  
BSS PLUS™500 Intraocular irrigating solution 0.0184%

貯法	室温保存
有効期間	3年

承認番号	22000AMX00581000
販売開始	1992年1月

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	ビーエスエスプラス™500眼灌流液0.0184%
有効成分	オキシグルタチオン

オキシグルタチオン溶液	成分・含量(1mL中)	オキシグルタチオン4.6mg(7.5mmol/L)
	添加剤	塩化カルシウム水和物、塩化マグネシウム、ブドウ糖、pH調節剤
希釈液	添加剤	塩化ナトリウム、塩化カリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、炭酸水素ナトリウム、pH調節剤
希釈後の液	成分・含量(1mL中)	オキシグルタチオン0.184mg(0.3mmol/L)

## 3.2 製剤の性状

ビーエスエスプラス™眼灌流液0.0184%は、無色澄明のオキシグルタチオン溶液と希釈液からなり、用時オキシグルタチオン溶液を希釈液で希釈して使用する眼灌流・洗浄液である。

販売名		ビーエスエスプラス™500眼灌流液0.0184%
オキシグルタチオン溶液	性状	無色澄明
	希釈液	性状
希釈後の液	pH	7.2~8.2
	浸透圧比	1.0~1.1
	性状	無色澄明、無菌水性眼科用液剤

## 4. 効能・効果

眼科手術(白内障、硝子体、緑内障)時の眼灌流及び洗浄

## 6. 用法・用量

用時、オキシグルタチオン溶液を希釈液で希釈し、眼科手術時に眼内及び眼外の灌流及び洗浄を目的とし、通常、下記の量を目安として適量を使用する。なお、術式及び手術時間等により適宜増減する。

白内障手術：60~240mL

硝子体手術：90~400mL

緑内障手術：30~260mL

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1.1 糖尿病の合併症のある硝子体手術患者

水晶体混濁を起こすことがあるとの報告がある。

## 11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

## 11.2 その他の副作用

種類/頻度	頻度不明
眼	角膜浮腫、角膜混濁

## 14. 適用上の注意

## 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本製品セットに同梱されているビーエスエスプラス™眼灌流液0.0184%用移注針(以下、移注針)は再使用しないこと。(ディスプレイ製品であるため)

14.1.2 移注針はビーエスエスプラス™眼灌流液0.0184%専用である。その他の目的には使用しないこと。

14.1.3 移注針の包装が破損、汚損している場合や、移注針に破損などの異常が認められる場合は使用しないこと。

14.1.4 移注針は開封後、直ちに使用すること。

14.1.5 移注針の導入針には直接手で触れないこと。

## 14.2 薬剤使用時の注意

14.2.1 用時、オキシグルタチオン溶液を希釈液に移注し、希釈後使用すること。但し、希釈液ボトル内が陰圧に保たれておらず混合が十分に行われぬ場合、またはバッグへの移注が不十分な場合は使用しないこと。

14.2.2 希釈後6時間以内に使用すること。

14.2.3 使用は1回限りとし、残液は廃棄すること(本剤は保存剤を含有しないので、二次汚染のおそれがある)。

## 16. 薬物動態

## 16.3 分布

16.3.1 <sup>35</sup>S標識オキシグルタチオンをウサギ前房内に1時間灌流して、眼球及び全身組織への放射能の分布を検討した結果、眼球では主に角膜と虹彩・毛様体に放射能の移行があった。眼球以外の体組織にも低濃度の放射能の移行を認めたが、その濃度は、各体組織中に常在するオキシグルタチオン濃度と比べると、1%以下であった。さらに、角膜及び虹彩・毛様体に移行した放射能の存在様式を検討したところ、ほとんどの放射能は還元型のグルタチオンとして検出された<sup>1)</sup>。

## 17. 臨床成績

## 17.1 有効性及び安全性に関する試験

## 17.1.1 国内第Ⅲ相試験(白内障手術(水晶体囊外摘出術))

両眼性の老人性白内障患者21例を対象に、片眼に無作為に本剤、その対側眼にブドウ糖含有眼灌流液を使用し、水晶体囊外摘出術及び後房レンズ挿入術を行った。角膜内皮形態変化については、角膜内皮細胞像の各パラメーターにおいて、本剤群では術後有意な変動が認められず、対照群に比べ角膜内

皮細胞形状の乱れが少ないことが示された。角膜厚については、両群とも術後1日～1週目まで有意な肥厚が認められたが、本剤群では4週目に術前値に復したのに対し、対照群では術後4週目においても有意な肥厚が持続し、本剤は対照薬に比べ角膜の肥厚が軽度であることが示された。副作用は認められなかった<sup>2)</sup>。

#### 17.1.2 国内第Ⅲ相試験(糖尿病合併例の白内障手術(水晶体嚢外摘出術))

白内障を有する糖尿病患者14例14眼を対象に、無作為に本剤群(8眼)または対照としてブドウ糖含有眼灌流液群(6眼)に振り分け、水晶体嚢外摘出術及び後房レンズ挿入術に使用したとき、眼組織保護効果を指標とした全般有効度(「有効」以上)は100%(8/8)であり、対照群に比べ有意な差が認められた。副作用は認められなかった<sup>3)</sup>。

#### 17.1.3 国内第Ⅲ相試験(白内障手術(超音波水晶体乳化吸引術))

老人性白内障患者106例110眼を対象に、無作為に本剤群(55眼)または対照としてブドウ糖含有眼灌流液群(55眼)に振り分け、超音波水晶体乳化吸引術及び後房レンズ挿入術に使用したとき、眼組織保護効果を指標とした全般有効度は「著効」が72.7%(40/55)であり、対照群に比べ有意な差が認められた。「有効」以上の割合は100%(55/55)であった。副作用は認められなかった<sup>4)</sup>。

#### 17.1.4 国内第Ⅲ相試験(硝子体手術)

本剤を使用した硝子体手術症例のうち、灌流時間が1時間以内であった有水晶体眼53例54眼(裂孔原性網膜剥離(黄斑斑孔網膜剥離を含む)10眼、外傷1眼、黄斑前線維増殖症21眼、網膜静脈分枝閉塞症12眼、硝子体網膜牽引症候群2眼、ぶどう膜炎2眼、イールズ病1眼、テルソン症候群3眼、原因不明の硝子体出血2眼)を対象とした。眼組織保護効果を指標とした全般有効度(「効果があると思われた」以上)は96.3%(52/54)であった。副作用は認められなかった<sup>5)</sup>。

#### 17.1.5 国内第Ⅲ相試験(緑内障手術)

薬物治療にて眼圧コントロールが困難なために緑内障手術を必要とした21例23眼を対象に使用したとき、眼組織保護効果を指標とした全般有効度(「有効」以上)は69.6%(16/23)であった。副作用は認められなかった<sup>6)</sup>。

#### 17.1.6 国内第Ⅲ相試験(眼科手術全般)

眼科手術施行患者1,877例1,877眼(水晶体嚢外摘出術528眼、超音波水晶体乳化吸引術1123眼、硝子体手術167眼、緑内障手術8眼、併用手術32眼、その他の手術19眼)を対象に使用したとき、眼組織保護効果を指標とした全般有効度(「有効」以上)は水晶体嚢外摘出術で99%(521/528)、超音波水晶体乳化吸引術で99%(1113/1123)、硝子体手術で97%(162/167)、緑内障手術で100%(8/8)、その他の術式も併せた総計で99%(1855/1877)であった。副作用は認められなかった<sup>7)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

本品の有効成分であるオキシグルタチオンは、眼内あるいは全身のすべての組織に分布するグルタチオン(酸化還元系に関与する補酵素)の酸化型であり、グルタチオンとオキシグルタチオンのバランスにより、ペントース回路における反応速度を調節し、角膜内皮の透明性の維持に関与しているATPase活性をコントロールし、内皮細胞層のバリアー機能及びポンプ機能をつかさどっている。その結果、眼科手術における長時間の眼灌流・洗浄からの組織障害を防御する効果が知られている。

## 18.2 角膜保護作用

18.2.1 眼内レンズ挿入術を伴う白内障手術患者に対し基本溶液のみの灌流液、基本溶液にオキシグルタチオン0.03mmol/Lを加えた灌流液、オキシグルタチオン0.3mmol/L(ビーエスエスプラス<sup>TM</sup>眼灌流液0.0184%)を加えた灌流液、オキシグルタチオン3.0mmol/Lを加えた灌流液の4種類に分けて手術した結果、オキシグルタチオン0.3mmol/L含有(ビーエスエスプラス<sup>TM</sup>眼灌流液0.0184%)の灌流液が最も角膜内皮障害防止効果が認められた<sup>8)</sup>。

18.2.2 ビーエスエスプラス<sup>TM</sup>眼灌流液0.0184%はウサギ及びヒト摘出角膜を用いた*in vitro*実験において、角膜内皮バリアー機能保護作用及び角膜膨潤抑制作用を示した<sup>9)~12)</sup>。

18.2.3 ビーエスエスプラス<sup>TM</sup>眼灌流液0.0184%をネコ及びウサギの前房内に灌流し、その角膜内皮の形態及び角膜厚への影響を検討した結果、角膜内皮保護作用及び角膜膨潤抑制作用を示した<sup>13)、14)</sup>。

### 18.3 血液房水柵破壊抑制作用<sup>15)</sup>

ビーエスエスプラス<sup>TM</sup>眼灌流液0.0184%をウサギの前房内に灌流し、前房内への蛋白質の漏出量を測定した結果、血液房水柵破壊抑制作用を示した。

### 18.4 水晶体透明性維持作用<sup>16)</sup>

ビーエスエスプラス<sup>TM</sup>眼灌流液0.0184%の水晶体の透明性に及ぼす影響をラット摘出水晶体を使用した*in vitro*実験により検討した結果、オキシグルタチオンは水晶体内の透明性に重要な役割を果たしているグルタチオン量を増加させる働きがあり、水晶体の透明性と膜機能を正常に維持することが示された。

### 18.5 網膜機能維持作用<sup>17)</sup>

ビーエスエスプラス<sup>TM</sup>眼灌流液0.0184%の網膜機能への影響をウサギERGを指標として*in vitro*において検討した結果、硝子体の灌流において網膜機能への影響が少なく、網膜機能維持作用に優れていた。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：オキシグルタチオン(oxiglutatione)

化学名：*N*-(*N*- $\gamma$ -glutamyl-cysteinyl)glycine-(2 $\rightarrow$ 2')-disulfide

分子式： $C_{20}H_{32}N_6O_{12}S_2$

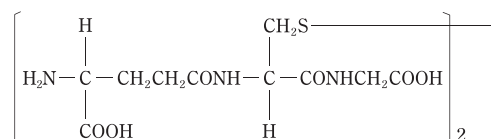
分子量：612.63

性状：本品は白色の粉末で、においはなく、味はわずかに酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール又はエーテルにはほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

化学構造式：



略号：GSSG

## 22. 包装

(ボトル)

500mL  $\left\{ \begin{array}{l} \text{オキシグルタチオン溶液20mL} \\ \text{希釈液} & 480\text{mL} \\ \text{移注針} \end{array} \right\} \times 6$

(バッグ)

500mL  $\left\{ \begin{array}{l} \text{オキシグルタチオン溶液20mL} \\ \text{希釈液} & 480\text{mL} \\ \text{移注針} \end{array} \right\} \times 6$

## 23. 主要文献

- 1) 松岡秀仁 他：あたらしい眼科，1990；7(4)：569-572
- 2) Matsuda M, et al.：Br.J.Ophthalmol. 1991；75(8)：476-479
- 3) 大黒伸行 他：眼科臨床医報，1991；85(6)：1621-1626
- 4) 松田 司 他：日本眼科紀要，1990；41(7)：1330-1337
- 5) 池田恒彦 他：眼科臨床医報，1990；84(10)：2034-2039
- 6) 谷原秀信 他：眼科臨床医報，1990；84(10)：2040-2042
- 7) 社内資料：眼科手術における酸化型グルタチオン(GSSG)眼灌流・洗浄液の臨床的有用性評価
- 8) 松田 司 他：日本眼科紀要，1990；41(6)：1093-1098
- 9) Araie M, et al.：Invest.Ophthalmol.Vis.Sci., 1988；29(12)：1884-1887
- 10) Araie M,：Arch.Ophthalmol., 1986；104(3)：435-438
- 11) 社内資料：眼内灌流液中の酸化型または還元型グルタチオンの角膜内皮barrier機能に及ぼす影響
- 12) 松田 司 他：眼科手術，1988；1(1)：113-121
- 13) 社内資料：オキシグルタチオンのネコ角膜内皮細胞の形態変化に対する保護作用
- 14) 社内資料：オキシグルタチオン眼内灌流・洗浄液のウサギ前房内灌流による角膜保護作用および血液房水柵保護作用の検討
- 15) 大橋ときえ 他：あたらしい眼科，1989；6(3)：406-408
- 16) 堀川嘉美 他：あたらしい眼科，1989；6(3)：396-398
- 17) 社内資料：オキシグルタチオン眼内灌流・洗浄液のウサギ *in vitro* ERGに及ぼす影響

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本アルコン株式会社 製品情報グループ  
〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1  
電話 0120-825-266  
受付時間 9:00～17:30(土、日、祝日、社休日を除く)

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元(輸入元)

**日本アルコン株式会社**  
東京都江東区東陽7-5-8

**Alcon**

**【希釈方法】**

下記の希釈は一連の操作で行って下さい。

**〈ボトルの場合〉**

オキシグルタチオン溶液

希釈液

移注針

①

②

③

④

移注針の形状・構造

← エア導入部

キャップ 導入針1 胴体部 導入針2 キャップ

①オキシグルタチオン溶液の青いキャップを外し、次に導入針2(樹脂針)のキャップを外し……

②図のようにオキシグルタチオン溶液のゴム栓中央に根元まで突き刺します。

③導入針1(ステンレス針)のキャップを外し……

④青いキャップを外した希釈液のゴム栓へ図のように突き刺すと、希釈液ボトル内の陰圧によってオキシグルタチオン溶液が希釈液ボトルに移注されます。移注後、よく混合して下さい。

※希釈液ボトル内は陰圧に保たれています。陰圧が保たれていないと、十分な移注が行われなくなるため、オキシグルタチオン溶液と希釈液を混合する前に他の薬液を注入したり、移注針を2回以上刺さないで下さい。

**〈バッグの場合〉**

オキシグルタチオン溶液

希釈液

移注針

①

②

③

④

⑤

移注針の形状・構造

キャップ 導入針 導入針 キャップ

①オキシグルタチオン溶液の青いキャップを外し、次に一方の導入針(いずれでも構いません)のキャップを外し……

②図のようにオキシグルタチオン溶液のゴム栓中央に根元まで突き刺します。

③もう一方の導入針のキャップを外し……

④希釈液入りバッグのゴム栓へ図のように斜め下から突き刺します。上から突き刺すと、オキシグルタチオン溶液が導入針から漏れる場合があります。

⑤穿刺後、オキシグルタチオン溶液を図のように立てて下さい。移注がすぐに始まらない場合は、バッグを少し圧迫してバッグ側からオキシグルタチオン溶液側への空気の移行を促してやると移注が始まります。移注後、よく混合して下さい。

**注意**

- ※この手順を間違えますと希釈されないか、希釈後の濃度が変わりますので、必ずこの手順に従って下さい。
- ※希釈時、希釈液ボトル内が陰圧に保たれておらず混合が十分に行われない場合、またはバッグへの移注が不十分な場合は使用しないで下さい。
- ※ゴム片の混入を防ぐため、移注用の導入針はねじらないように垂直に突き刺して下さい。
- ※ゴム栓に導入針を2回以上刺したり、同一の導入針を2回以上使用するとゴム片混入のおそれがありますので注意して下さい。ゴム片が混入した場合は使用しないで下さい。
- ※移注針をゴム栓に突き刺す前に、ゴム栓表面をアルコール綿で清拭して下さい。