



* 2021年7月改訂(第4版)
* 2021年4月改訂

日本標準商品分類番号
873999

貯法	室温保存
使用期限	シリンジ及び外箱に最終年月表示

関節機能改善剤
処方箋医薬品^{注1)}

承認番号	23000AMX00544000
薬価収載	薬価基準収載
販売開始	2019年3月

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「明治」

SODIUM HYALURONATE Intra-articular Injection 25mg Syringe「MEIJI」

キット製品

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

【組成・性状】

(1)組成

ヒアルロン酸Na関節注25mgシリンジ「明治」は1シリンジ(2.5mL)中に下記の成分を含有する。

有効成分	日局精製ヒアルロン酸ナトリウム*	25mg
添加物	リン酸水素ナトリウム水和物、pH調整剤、等張化剤	

*Streptococcus属の菌株を用いた発酵生成物より精製

(2)製剤の性状

形状	色	pH	浸透圧比
粘稠性の水性注射液	無色澄明	6.8~7.8	約1

(浸透圧比:日局生理食塩液対比)

本剤の平均分子量は60万~120万、極限粘度は11.8~19.5dL/gである。

【効能・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り)

- (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Grade IIIの場合

【用法・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。

【使用上の注意】

(1)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)異常値例がみられた。]
- 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。]

(2)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。

(3)副作用

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。

1)重大な副作用

ショック

ショック症状(頻度不明)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

以下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。

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	蕁麻疹等の発疹、痒痒感、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)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、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2)発現した場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注1)注意—医師等の処方箋により使用すること

(4)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。

(5)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) 授乳中の婦人には、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。]

(6)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。

(7)適用上の注意

1)注射時の注意

- ①本剤は膝関節腔内又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。

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ー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。

【薬効薬理】

関節軟骨表面の被覆・保護作用、軟骨組織の変性変化抑制作用、拘縮関節の可動域改善作用、関節疼痛抑制作用を有する。

(1)関節軟骨に対する作用^{1),2)}

- 1) 正常ウサギ膝関節腔内投与により、軟骨表層への取り込みが認められた。また、ヒト変形性膝関節症軟骨 (*in vitro*) において、分布は時間とともに軟骨表層から全層へと広がり、この軟骨内分布はプロテオグリカンの喪失部位と一致していた。
- 2) ウシ関節軟骨細胞 (*in vitro*) のプロテオグリカンの遊離を抑制した。
- 3) ウサギを用いた変形性膝関節症モデル及び固定膝関節拘縮モデルにおいて、関節腔内投与により、軟骨の変性を抑制した。

(2)関節可動域の改善作用²⁾

ウサギを用いた固定膝関節拘縮モデルにおいて、関節腔内投与により関節可動域を改善した。

(3)疼痛抑制作用³⁾

イヌを用いた尿酸塩結晶誘発膝関節疼痛に対し、抑制作用が認められた。

【有効成分に関する理化学的知見】

性状：精製ヒアルロン酸ナトリウムは白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

本品は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。

本品は吸湿性である。

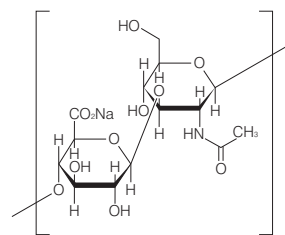
一般名：精製ヒアルロン酸ナトリウム

Purified Sodium Hyaluronate

分子式：(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n

分子量：平均分子量 50万～149万

構造式：



【取扱い上の注意】

安定性試験⁴⁾

包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ヒアルロン酸Na関節注25mgシリンジ「明治」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。

【包装】

1%2.5mL(キット製品) 10シリンジ

【主要文献】

- 1) 平田総一郎ほか：臨床リウマチ, 5(1) : 43, 1993
- 2) 館田智昭ほか：薬理と治療, 23(4) : 833, 1995
- 3) 松井裕ほか：薬理と治療, 23(12) : 3249, 1995
- 4) ヒアルロン酸Na関節注25mgシリンジ「明治」の安定性に関する資料(社内資料)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

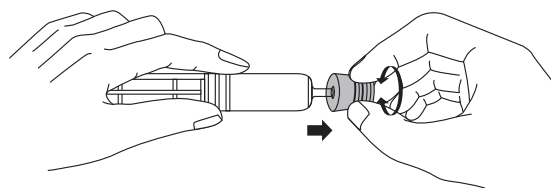
主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
 〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16
 フリーダイヤル(0120)093-396 電話(03)3273-3539
 FAX(03)3272-2438

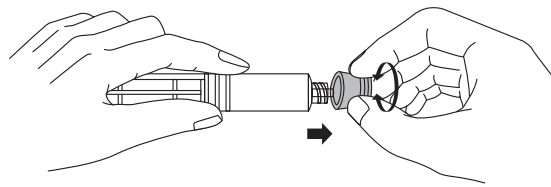
ヒアルロン酸Na関節注25mgシリンジ「明治」の使用法^{}**

- ① プリスターバックよりシリンジを取り出して下さい。
- ② ゴム栓を回しながら引き抜いて下さい。

ルアーロックなし



ルアーロックあり



- ③ 注射針(22～23G程度)をしっかりと取り付けて下さい。

- ・投与に先立ち、注射部位を厳重に消毒して下さい。
- ・本品を落としたり衝撃を与えたりしないで下さい。容器の破損の原因となることがあります。万一、シリンジにひび・破損等の異常が認められた場合には使用しないで下さい。