

# 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

## 眼科手術補助剤

精製ヒアルロン酸ナトリウム／コンドロイチン硫酸エステルナトリウム製剤

# シェルガン®0.5 眼粘弾剤

SHELLGAN®0.5 Ophthalmic Viscoelastic Preparation

剤形	眼科用水性注射剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1筒（0.5mL）中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 15mg コンドロイチン硫酸エステルナトリウム 20mg
一般名	和名：ヒアルロン酸ナトリウム（JAN）、精製ヒアルロン酸ナトリウム（日局） コンドロイチン硫酸エステルナトリウム（JAN） 洋名：Sodium Hyaluronate（JAN）、Purified Sodium Hyaluronate（日局） Chondroitin Sulfate Sodium（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2016年2月15日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 販売開始年月日：2016年7月5日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：生化学工業株式会社 発売元：参天製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	参天製薬株式会社 製品情報センター TEL：0120-921-839 06-7664-8624 受付時間：9時～17時（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.santen.co.jp/medical-channel/">https://www.santen.co.jp/medical-channel/</a>

本IFは2023年7月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領 2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F記載要領 2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	20
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	20
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	22
1. 販売名	3	8. 副作用	22
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	22
4. 分子式及び分子量	4	11. 適用上の注意	22
5. 化学名（命名法）又は本質	4	12. その他の注意	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	24
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	24
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	25
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	25
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	25
2. 製剤の組成	8	4. 取扱い上の注意	25
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	5. 患者向け資材	25
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	25
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	25
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	25
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	25
9. 溶出性	8	11. 再審査期間	25
10. 容器・包装	9	12. 投薬期間制限に関する情報	26
11. 別途提供される資材類	10	13. 各種コード	26
12. その他	10	14. 保険給付上の注意	26
V. 治療に関する項目	11	XI. 文献	27
1. 効能又は効果	11	1. 引用文献	27
2. 効能又は効果に関連する注意	11	2. その他の参考文献	27
3. 用法及び用量	11	XII. 参考資料	28
4. 用法及び用量に関連する注意	11	1. 主な外国での発売状況	28
5. 臨床成績	11	2. 海外における臨床支援情報	28
VI. 薬効薬理に関する項目	13	XIII. 備考	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	29
2. 薬理作用	13	2. その他の関連資料	29
VII. 薬物動態に関する項目	16		
1. 血中濃度の推移	16		
2. 薬物速度論的パラメータ	16		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	16		
4. 吸収	17		
5. 分布	17		
6. 代謝	19		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	19		
9. 透析等による除去率	19		
10. 特定の背景を有する患者	19		
11. その他	19		

## 略語表

なし（個別に各項目において解説する。）



# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ヒアルロン酸ナトリウムの眼科領域への適用は、1977年 Miller らにより初めて試みられ、現在までに、眼科手術補助剤として広く使用されるようになった。

生化学工業(株)と参天製薬(株)は、前眼部手術時の眼組織の保護を目的とする眼科手術補助剤として、ヒアルロン酸ナトリウムを有効成分とするオペガンを開発し、1986年に承認を得て発売した。さらに、眼内空間の保持能力を高めるため、オペガンよりも有効成分の分子量を高めたヒアルロン酸 Na 眼粘弾剤 1%「生化学」(旧名:オペガンハイ)の開発に着手し、1995年2月に承認を得て発売している。

シェルガン 0.5 眼粘弾剤の有効成分は、生化学工業(株)で開発されたヒアルロン酸ナトリウム及びコンドロイチン硫酸エステルナトリウムで、それぞれ健康な鶏冠及びサメ軟骨から抽出・高純度に精製され、特有の粘弾性、保水性、潤滑作用及び被覆作用を有する。

生化学工業(株)は、世界で初めてコンドロイチン硫酸エステルナトリウムの工業生産に成功し、独自の抽出・精製技術を蓄積・確立している。これら独自の技術を生かし、前眼部手術に用いる粘弾性物質の選択の幅を広げる観点から、有効成分にコンドロイチン硫酸エステルナトリウムを加え、角膜内皮保護能を高めた本剤の開発を手掛けた。2016年2月、「次の一連の眼科手術における手術補助：超音波乳化吸引法による白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術」の効能・効果で承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 精製ヒアルロン酸ナトリウム及びコンドロイチン硫酸エステルナトリウムを含有した分散型製剤<sup>注1)</sup>で、凝集型製剤<sup>注2)</sup>と併用したソフトシェル法<sup>注3)</sup>による白内障手術が可能である。

<sup>注1)</sup> 分子同士が固まらずバラバラになる性質をもつ。組織に貼り付く性質上、角膜内皮面を覆い、白内障手術時の角膜内皮保護効果が強い<sup>1)</sup>。

<sup>注2)</sup> 分子同士が互いに集まろうとする性質をもつ。分子量が高くなるほど弾性が向上し前房の形成能力は上昇する。前房から一塊になって流失しやすい<sup>1)</sup>。

<sup>注3)</sup> 分散型と凝集型の2種類の眼粘弾剤を用いて、手術中の角膜内皮細胞への影響を少なくする白内障手術手技。

- (2) 角膜内皮細胞を保護する。

機械的侵襲からの角膜内皮保護効果 (*in vitro*)

超音波乳化吸引時の角膜内皮保護効果 (ウサギ)

(「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)

- (3) 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。同一成分同一規格の眼粘弾剤の副作用として、眼圧上昇<sup>注4)</sup>、角膜浮腫、角膜混濁等が報告されている。

<sup>注4)</sup> 眼圧上昇があらわれた場合には、眼圧降下剤を投与する等、適切な処置をとること。

(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

- (1) 室温での保存が可能である。

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

- (2) 本剤はセッティングが容易なプレフィルドシリンジ製剤である。

セッティング操作が簡便で、手術中の緊急時もすばやく対応できる。

(「IV. 1. 剤形」の項参照)

- (3) 専用眼科針(専用ディスプレイブルカニューレ 27G(滅菌済))を添付している。

針容器の封はヒートシールを採用しており、ワンタッチで開封できる。

(「IV. 1. 剤形」の項参照)

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

## (1) 承認条件

該当しない

## (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

シェルガン® 0.5 眼粘弾剤

(2) 洋名

SHELLGAN® 0.5 Ophthalmic Viscoelastic Preparation

(3) 名称の由来

主に眼科手術のソフトシェル法にて用いる薬剤であることから soft shell technique と gan (眼) より命名された。

### 2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ヒアルロン酸ナトリウム (JAN)、精製ヒアルロン酸ナトリウム (日局)

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Sodium Hyaluronate (JAN)、Purified Sodium Hyaluronate (日局)

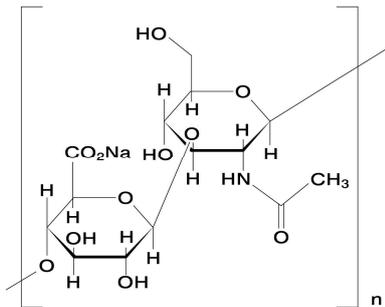
Chondroitin Sulfate Sodium (JAN)

(3) ステム

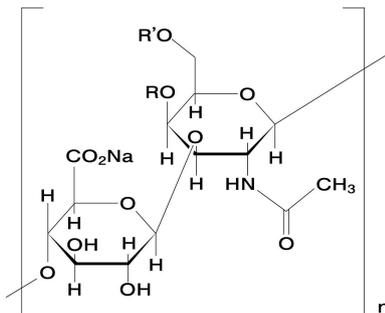
不明

### 3. 構造式又は示性式

精製ヒアルロン酸ナトリウム



コンドロイチン硫酸エステルナトリウム



R = SO<sub>3</sub>Na and R' = H  
or  
R = H and R' = SO<sub>3</sub>Na

**4. 分子式及び分子量**

精製ヒアルロン酸ナトリウム

分子式： $(C_{14}H_{20}NNaO_{11})_n$

分子量：52 万～74 万

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

分子式： $(C_{14}H_{19}NNa_2O_{14}S)_n$

**5. 化学名（命名法）又は本質**

ヒアルロン酸ナトリウム

$[\rightarrow 3)-2\text{-acetamido-2-deoxy-}\beta\text{-D-glucopyranosyl-(1}\rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D-glucopyranosyluronic acid-(1}\rightarrow ]_n$  (IUPAC)

**6. 慣用名、別名、略号、記号番号**

オペガン CS

CAS 登録番号：

ヒアルロン酸ナトリウム：9067-32-7

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム：9082-07-9

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

###### 精製ヒアルロン酸ナトリウム

本品は白色の粉末、粒又は繊維状の塊である。

###### コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

本品は白色～微黄褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおい及び味がある。

##### (2) 溶解性

###### 精製ヒアルロン酸ナトリウム

本品は水にやや溶けにくく（溶解度： $1.0 \times 10^{-2} \sim 1.4 \times 10^{-2}$  g/mL）、エタノール（99.5）にほとんど溶けない（溶解度： $1.0 \times 10^{-4}$  g/mL 以下）。

###### コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

本品は水に溶けやすく、エタノール、アセトン又はエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

###### 精製ヒアルロン酸ナトリウム

本品は吸湿性である。

###### コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

本品は吸湿性である。

##### (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

###### 精製ヒアルロン酸ナトリウム

極限粘度： $10.5 \sim 13.5$  dL/g（乾燥物に換算）

###### コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

pH： $5.5 \sim 7.5$ （水溶液（1→100）の場合）

#### 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. 有効成分の確認試験法、定量法

#### 確認試験法

##### 精製ヒアルロン酸ナトリウム

日本薬局方「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の確認試験法による。

- 1) 赤外吸収スペクトル測定法
- 2) ナトリウム塩の定性反応 (1)

##### コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

日本薬局方外医薬品規格「コンドロイチン硫酸エステルナトリウム」の確認試験法による。

#### 定量法

##### 精製ヒアルロン酸ナトリウム

日本薬局方「精製ヒアルロン酸ナトリウム」の定量法による。

- ・紫外可視吸光度測定法

##### コンドロイチン硫酸エステルナトリウム

日本薬局方外医薬品規格「コンドロイチン硫酸エステルナトリウム」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

プラスチック製シリンジに薬液を充填した単回使用の眼粘弾剤で、プレフィルドシリンジ製剤である。また、専用ディスポーザブルカニューレを添付している。

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	シエルガン 0.5 眼粘弾剤
外観	<p>&lt;シエルガン 0.5 眼粘弾剤&gt;</p> <p>プロテクタ                      バックキャップ</p> <p>針管                              針基</p> <p>(プロテクタ・キャップを外した外観)</p> <p>&lt;専用ディスポーザブルカニューレ 27G&gt;</p>
性状	無色澄明の粘稠な液

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

pH	7.0～7.5
浸透圧比	0.9～1.3 (生理食塩液に対する比)
粘度	35000～60000mPa・s (25℃、せん断速度 2s <sup>-1</sup> )

#### (5) その他

ブリスター包装内及び専用ディスポーザブルカニューレは滅菌済みである。

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	シエルガン 0.5 眼粘弾剤
有効成分	1 筒 (0.5mL) 中 日局 精製ヒアルロン酸ナトリウム 15mg コンドロイチン硫酸エステルナトリウム 20mg
添加剤	塩化ナトリウム（等張化剤）、リン酸二水素ナトリウム水和物（緩衝剤）、リン酸水素ナトリウム水和物（緩衝剤）、D-ソルビトール（安定剤）

## (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

## (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験 <sup>2)</sup>	25℃ 60%RH 遮光	24 ヶ月	最終包装製品	粘度に低下傾向（規格内）を認めた。その他の項目は変化なし。
加速試験（低湿度） <sup>2)</sup>	40℃ 25%RH 以下 遮光	6 ヶ月	最終包装製品	粘度に低下傾向（規格内）を認めた。その他の項目は変化なし。
苛酷試験（光） <sup>2)</sup>	25℃ 2000lx	120 万 lx・hr	プレフィルド シリンジ	粘度に低下傾向（規格内）を認めた。その他の項目は変化なし。

測定項目：性状、確認試験、pH、浸透圧比、粘度、無菌試験、不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、エンドトキシン、採取容量試験、含量 等

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

該当しない

## 10. 容器・包装

## (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

本品はカニューレ脱落防止のためにルアーロック式容器を採用している。必ず添付のカニューレのみを使用し、しっかり回して固定されるよう装着すること。

(「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項「シエルガン® 0.5眼粘弾剤の使用法」参照)

## (2) 包装

プラスチック製シリンジ入り 0.5mL×1筒

専用ディスプレイブルカニューレ 27G (滅菌済) 1個

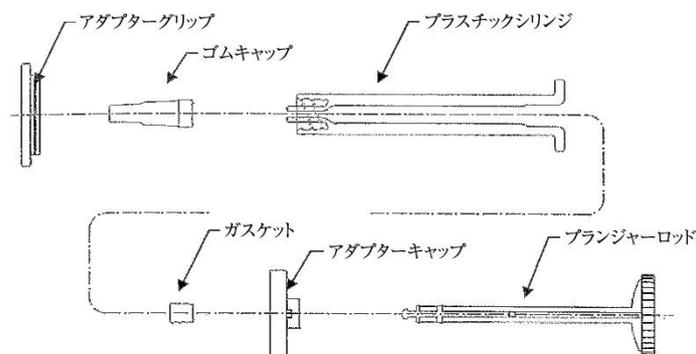
## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

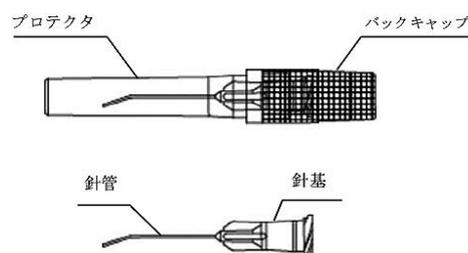
## シリンジ

プラスチックシリンジ	: 環状ポリオレフィン樹脂
ゴムキャップ	: 塩素化ブチルゴム
ガスケット	: 塩素化ブチルゴム
プランジャーロッド	: ポリカーボネート
アダプターグリップ	: ポリエチレン
アダプターキャップ	: ポリプロピレン
ラベル	: ポリエチレンテレフタレート



## 専用ディスプレイブルカニューレ

プロテクタ、バックキャップ	: ポリプロピレン
針基	: ポリプロピレン
針管	: ステンレス



(プロテクタ・キャップを外した外観)

包装

ブリスター容器 : ポリエチレンテレフタレート  
 タイバックシート : ポリエチレン  
 箱 : 紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

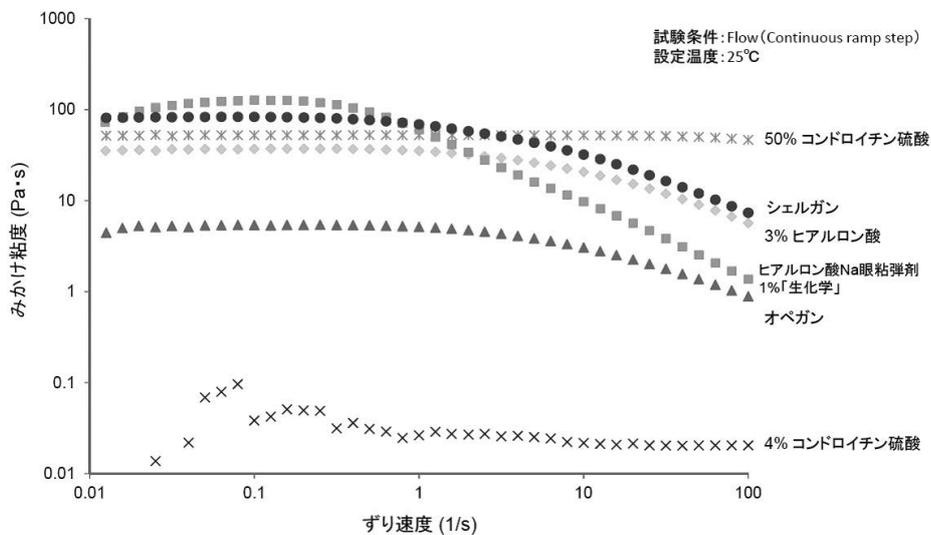
各種粘弾性物質の物理的特性

白内障手術時に用いる各種粘弾性物質の物理的特性は、成分やその濃度・分子量等で異なる。

ヒアルロン酸溶液は、溶液の動きや流れる速度（ずり速度）で粘性が変化する非ニュートン流体（偽可逆性）で、動きや流れが速くなるに伴い、みかけの粘性（みかけ粘度）は低下する。また、ヒアルロン酸の分子量や濃度が高いほど、高いみかけ粘度を示す。

コンドロイチン硫酸は、ずり速度によって粘性が変化しない、ニュートン流体に近い性質を持っており、動きや流れが速くなっても粘性はあまり変化しない。

ヒアルロン酸にコンドロイチン硫酸を含有している本剤等は、動きや流れに対する粘性の変化がヒアルロン酸単一溶液より少なく、動きや流れが速くなっても粘性の低下が小さいことから、前房内に残存しやすいという特徴がみられる。みかけ粘度をレオメータで測定した結果は以下のとおりである<sup>3)</sup>。



眼科用粘弾性物質及び調製試料のみかけ粘度

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

次の一連の眼科手術における手術補助：

超音波乳化吸引法による白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、超音波乳化吸引法による白内障摘出時には0.1～0.4mL、眼内レンズ挿入時には0.1～0.3mLを前房内へ注入する。  
又、必要に応じて眼内レンズのコーティングに0.1mL使用する。

(薬用量)

用法及び用量	薬用量
白内障摘出時： 0.1～0.4mL	精製ヒアルロン酸ナトリウムとして3～12mg コンドロイチン硫酸エステルナトリウムとして4～16mg
眼内レンズ挿入時： 0.1～0.3mL	精製ヒアルロン酸ナトリウムとして3～9mg コンドロイチン硫酸エステルナトリウムとして4～12mg
眼内レンズのコーティング： 0.1mL	精製ヒアルロン酸ナトリウムとして3mg コンドロイチン硫酸エステルナトリウムとして4mg

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

##### 国内第Ⅲ相試験

超音波乳化吸引法による白内障摘出術及び眼内レンズ挿入術の比較試験 214 例（精製ヒアルロン酸ナトリウム／コンドロイチン硫酸エステルナトリウム眼粘弾剤群：106 例、対照薬（精製ヒアルロン酸ナトリウム 1% 製剤）群：108 例）において、精製ヒアルロン酸ナトリウム／コンドロイチン硫酸エステルナトリウム眼粘弾剤群では術後 12 週の角膜内皮細胞減少率は  $6.5 \pm 11.7\%$ （平均値  $\pm$  S.D.）であり、主に手術の容易性と角膜内皮細胞保護効果に基づいて判定され

## V. 治療に関する項目

た有効率は 91.1% (92/101 例) であった。有効性と安全性の結果より、有用率は 89.1% (90/101 例) であった。副作用として、眼圧上昇 2.9% (3/104 例) が報告された<sup>4)</sup>。

### 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 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 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

### (7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ムコ多糖類

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：前房、角膜

作用機序：本剤は分散性が高く、超音波乳化吸引術時の灌流・吸引下でも眼内に滞留することで前房空間を保持し、手術時の機械的侵襲や超音波による侵襲から角膜内皮細胞を物理的に保護する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 角膜内皮保護効果

(*in vitro*: ブタ)

ブタ摘出角膜の内皮に、本剤又はオキシグルタチオン含有眼灌流液（対照群）を100 $\mu$ L滴下し、眼内レンズ素材（ポリメチルメタクリレート）接触後の角膜内皮障害部位面積を指標にした試験により、本剤は統計学的に有意に優れた角膜内皮保護効果を示した（Satterthwaite t 検定、 $P=0.0004$ ）<sup>5)</sup>。

(*in vivo*: ウサギ)

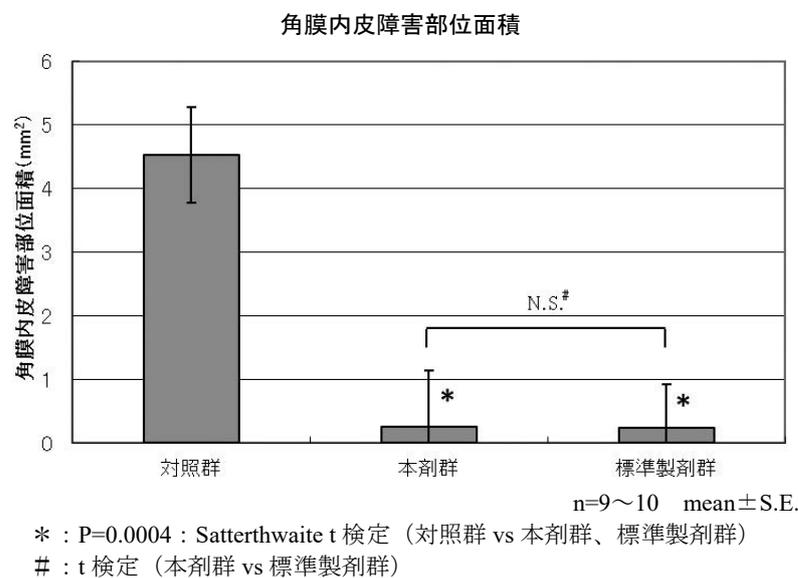
ウサギ眼球を用いて、本剤又はオキシグルタチオン含有眼灌流液（対照群）で前房水（250 $\mu$ L）を置換後、超音波乳化吸引術後の一定面積当たりの角膜内皮細胞数を指標にした試験により、本剤は統計学的に有意に優れた角膜内皮保護効果を示した（t 検定、 $P<0.0001$ ）<sup>5)</sup>。

## 2) 生物学的同等性試験

本剤と標準製剤の角膜内皮保護効果を生物学的同等性試験にて評価した。ブタ摘出眼球を用いた *in vitro* 試験及びウサギを用いた *in vivo* 試験の結果より、本剤と標準製剤は生物学的に同等の角膜内皮保護効果を示した。

*(in vitro: ブタ)*

ブタ摘出角膜の内皮に、本剤、標準製剤（ビスコート® 0.5 眼粘弾剤）又はオキシグルタチオン含有眼灌流液（対照群）を 100  $\mu$ L 滴下し、眼内レンズ素材（ポリメチルメタクリレート）接触後の角膜内皮障害部位面積を指標に角膜内皮保護効果を評価した。本剤群および標準製剤群の角膜内皮障害部位面積が、対照群と比較して有意水準 5%において統計学的に有意に小さく（Satterthwaite t 検定、 $P=0.0004$ ）、かつ両製剤群間の角膜内皮障害部位面積が有意水準 15%においても統計学的に有意差を認めなかったことから（t 検定、 $P=0.9248$ ）、本剤群と標準製剤群の生物学的同等性が確認された<sup>5)</sup>。

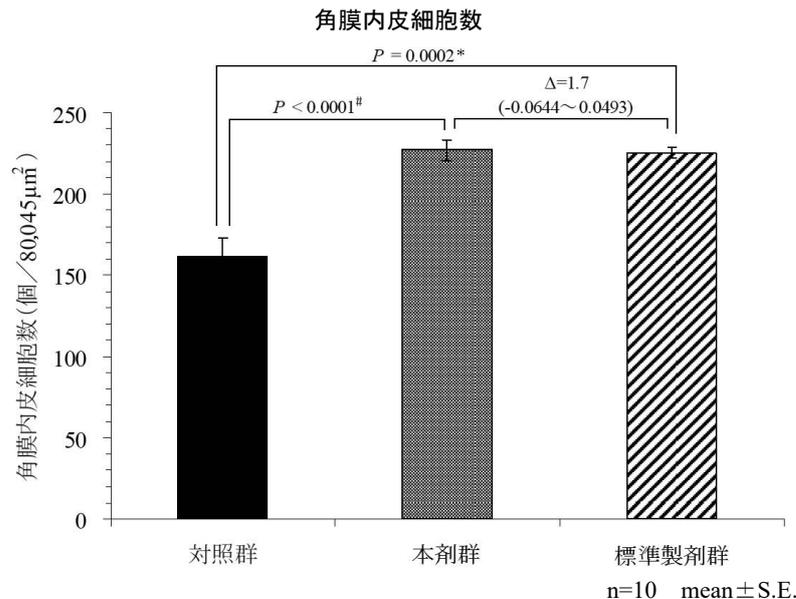


## [判定基準]

本剤群および標準製剤群の角膜内皮障害部位面積が、対照群のそれと比較して有意水準 5%において統計学的に有意に小さく、かつ両製剤群間の角膜内皮障害部位面積が有意水準 15%においても統計学的に有意差を認めないとき、同等であるとして判定した。

(*in vivo*: ウサギ)

ウサギ眼球を用いて、本剤、標準製剤（ビスコート® 0.5 眼粘弾剤）又はオキシグルタチオン含有眼灌流液（対照群）で前房水（250  $\mu$ L）を置換後、超音波乳化吸引術後の一定面積当たりの角膜内皮細胞数を指標に角膜内皮保護効果を評価した。本剤群および標準製剤群の角膜内皮細胞数が、対照群と比較して有意水準 5%において統計学的有意に多く（対照群 vs 標準製剤群；Satterthwaite t 検定、 $P=0.0002$ ）及び（対照群 vs 本剤群；t 検定、 $P<0.0001$ ）、さらに本剤群と標準製剤群の平均値の差の標準製剤群に対する比率の 90%信頼区間を算出したところ、 $-0.0075$  ( $-0.0644 \sim 0.0493$ ) であり判定基準 ( $-0.20 \sim 0.20$ ) の範囲内であったため、本剤群と標準製剤群の生物学的同等性が確認された<sup>5)</sup>。



\* : Satterthwaite t 検定 (対照群 vs 標準製剤群)

# : t 検定 (対照群 vs 本剤群)

$\Delta$  : 両製剤の角膜内皮細胞数の平均の差

( ) 内は本剤群と標準製剤群での、角膜内皮細胞数の平均値の差の標準製剤群に対する比率の 90%信頼区間

[判定基準]

本剤群および標準製剤群の角膜内皮細胞数が、対照群のそれと比較して有意水準 5%において統計学的有意に多く、かつ本剤群と標準製剤群の平均値の差の標準製剤群に対する比率の 90%信頼区間が $-0.20 \sim +0.20$  の範囲にあるとき、同等であるとして判定した。

### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

<参考：ウサギ>

NZW ウサギに 1% <sup>14</sup>C-ヒアルロン酸ナトリウム（平均分子量約 80 万）0.25mL を前房内置換した時、前房における消失速度定数は、0.49hr<sup>-1</sup>であった<sup>6)</sup>。

(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) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

該当資料なし

## 5. 分布

## (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考：ウサギ>

NZW ウサギに  $^{14}\text{C}$ -ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）1.0mg/kg を静脈内投与した際の 24 時間後の脳内濃度/血漿中濃度比は約 0.4 であった<sup>7)</sup>。

## (2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット>

妊娠ラットに  $^{14}\text{C}$ -ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）34.25mg/kg を妊娠 18 日目に静脈内投与した。投与 24、72 時間後の胎仔への放射能の移行が認められた。胎仔の中枢神経系、肝、水晶体では胎仔血液より高い放射能が認められたが、胎仔血液は母体血液と同レベルであった<sup>8)</sup>。

## (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：ラット>

授乳期ラットに  $^{14}\text{C}$ -ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）10mg/kg を静脈内投与した時、乳汁中放射能濃度は投与後 16 時間に最高値を示し、投与直後の血漿中濃度の約 6%の値となった<sup>9)</sup>。

## (4) 髄液への移行性

該当資料なし

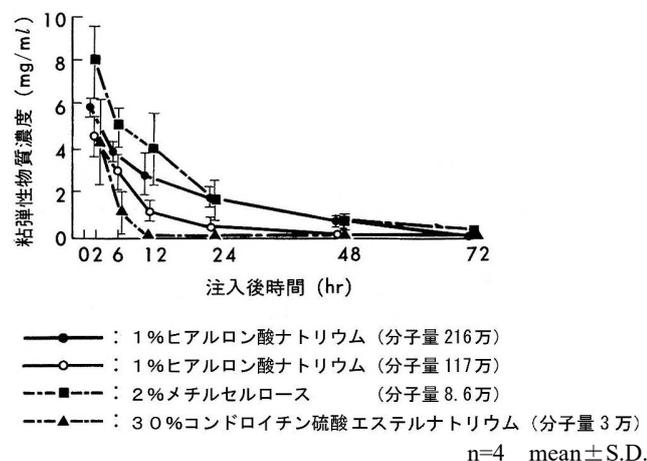
## (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：ウサギ>

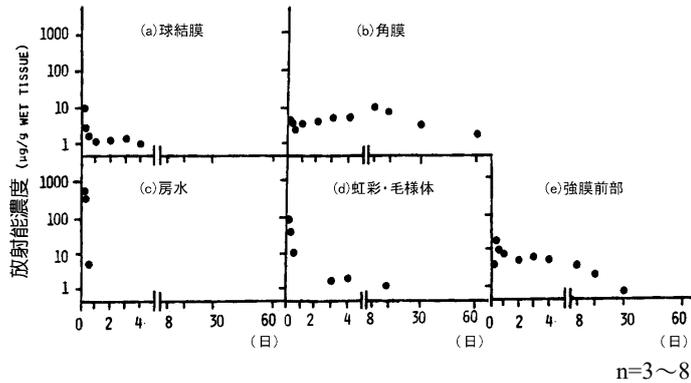
## 1) 前房内からの消失

白色ウサギに 1%ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 117 万）0.20mL を前房内置換し、房水中濃度を経時的に測定した結果、48 時間以内に房水中から消失した<sup>10)</sup>。



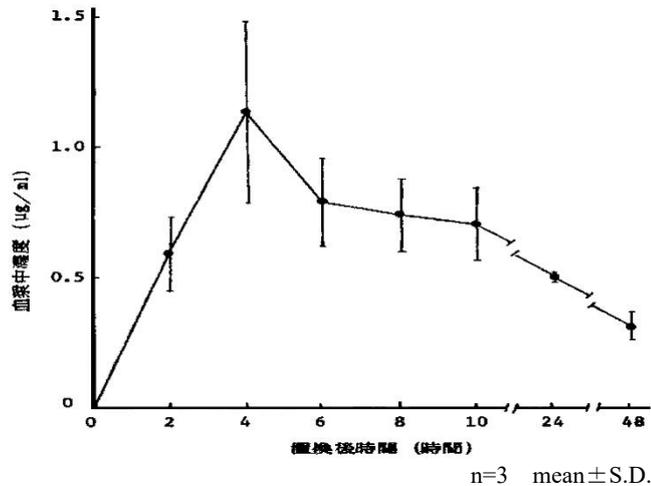
2) 眼組織内分布

NZW ウサギに 1%  $^{14}\text{C}$ -ヒアルロン酸ナトリウム (分子量 60 万~120 万) 0.25mL を前房内置換し、各眼組織内の放射能濃度を経時的に測定した。房水、虹彩・毛様体、球結膜、前部強膜及び角膜に放射能が検出された。角膜における放射能濃度は置換後 2 時間目より 12 時間目まで減少し、その後 8 日目までに極めてわずかつであるが増加したのち、再び減少した。半減期は 452 時間であった。また、房水中放射能濃度は置換後減少し、12 時間目 5.2  $\mu\text{g/g}$ 、24 時間目以降は検出されなかった。半減期は 1.4 時間であった<sup>6)</sup>。



3) 前房内から血中への移行 (ウサギ)

白色ウサギに 1%  $^{14}\text{C}$ -ヒアルロン酸ナトリウム (分子量 60 万~120 万) で前房内置換した時、血中放射能濃度は置換後短時間で上昇し、4 時間後に最高値に達した後徐々に減少した<sup>11)</sup>。



(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考: *in vivo*、*in vitro*>

ゲルろ過法等 (*in vivo* 及び *in vitro*) により検討した結果、 $^{14}\text{C}$ -ヒアルロン酸ナトリウム (分子量 60 万~120 万) と NZW ウサギ血清蛋白との結合性は認められなかった<sup>12)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考：ウサギ>

ウサギ前房内に注入された分子量 117 万のヒアルロン酸ナトリウムの大部分は、前房内では低分子化されずにシュレム管を通過して血中に移行し、一部は虹彩及び強角膜接合部を通過して排出され、その際に、これらの組織に存在するヒアルロニダーゼにより分解される<sup>13,14)</sup>。また、房水中からは 48 時間以内に消失する<sup>10)</sup>。

血中に移行したヒアルロン酸ナトリウム及びその分解物は主に肝臓で代謝され低分子化されたのちヒアルロン酸のオリゴ糖や *N*-acetyl-D-glucosamine に分解され、一部は尿中に、大部分はさらに代謝を受け、最終的には CO<sub>2</sub> として呼気中に排出される<sup>7)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

該当資料なし

<参考：ウサギ>

NZW ウサギに <sup>14</sup>C-ヒアルロン酸ナトリウム（分子量 60 万～120 万）を 1.0mg/kg 静脈内単回投与し、呼気・尿・糞中への排泄量を検討した。ウサギにおける主排泄経路は呼気であった<sup>7)</sup>。

<sup>14</sup>C-ヒアルロン酸ナトリウムをウサギに投与した際の呼気・尿・糞中への排泄率

動物種	投与経路	投与量 (mg/kg)	採取時間	累積排泄率 (投与量に対する%)		
				呼気	尿	糞
ウサギ	静脈内	1.0	0-100 時間	約 63	約 20	約 0.5

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、必ず添付のカニューレを使用し、カニューレが完全にシリンジに装着したことを確認してから使用する。装着が完全でないと、使用中にカニューレが外れ重篤な事故が生ずる可能性がある。

8.2 注意深く、ゆっくりと注入すること。

8.3 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。

8.4 超音波乳化吸引術を行う前に灌流・吸引を行い、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。

8.5 特に手術後は、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。

8.6 手術後、灌流・吸引により本剤を除去すること。ただし、本剤は低凝集性のため、高凝集性の類薬に比べて灌流・吸引に時間を要するので慎重に行うこと。

(解説)

8.1 本剤の使用にあたり、電子添文または「ⅩⅢ. 2. その他の関連資料」の項「シェルガン®0.5 眼粘弾剤の使用法」を必ず参照し、本剤に添付されているカニューレを使用すること。添付のカニューレは本剤の容器であるシリンジ筒に装着するよう設計されている。また、金属製カニューレ等、製品に添付されている以外の器具を装着しないこと。

カニューレの装着が不完全な場合には、本剤を眼内へ注入する際にカニューレが外れ、眼に刺さる等の重篤な事故を起こすおそれがある（「ⅩⅢ. 2. その他の関連資料」の項「シェルガン®0.5 眼粘弾剤の使用法」参照）。

8.2 過量に注入されるのを防ぐため、眼内の状態に十分留意の上、ゆっくりと注入すること。

8.3 術後の眼圧上昇を予防するため、過量に注入しないこと。

8.4 超音波乳化吸引を行う際の超音波チップからの発熱は、通常、灌流液によって冷却されている。しかし、粘弾性物質などにより超音波チップが閉塞されると灌流量が減少し、超音波チップや前房内に流れ込む灌流液の温度が上昇し、角膜熱傷を起こすことが報告されている<sup>15-18)</sup>。

8.5 眼圧上昇があらわれた場合には、β遮断薬や炭酸脱水酵素阻害薬を投与するなど、眼圧を下降させるための適切な処置をとること。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

- 8.6 本剤は、粘性が低く分子量が小さい低凝集性の粘弾性物質であるため、超音波水晶体乳化吸引術及び眼内レンズ挿入術中の灌流・吸引時にも前房内に滞留し、角膜内皮細胞を保護する。手術終了後、前房内に本剤が残存すると、眼圧上昇の原因となるため、手術終了前に再度灌流・吸引を行い、前房内から本剤を除去すること。(「Ⅳ. 12. その他」の項「各種粘弾性物質の物理的特性」参照)

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 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 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

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。

(解説)

本剤の有効成分の一つであるヒアルロン酸ナトリウムは、鶏冠から抽出・精製された高純度ヒアルロン酸ナトリウムであるが、生体由来薬剤に対する一般的注意として記載した。

### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

### (5) 妊婦

設定されていない

### (6) 授乳婦

設定されていない

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

小児患者の安全性に関する情報は得られていないため設定した。

### (8) 高齢者

設定されていない

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 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。

### (1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

### (2) その他の副作用

#### 11.2 その他の副作用

分類	頻度	0.1～5%未満	頻度不明
眼		眼圧上昇	角膜浮腫、角膜混濁、炎症反応、霧視

(解説)

眼圧上昇があらわれた場合には、眼圧降下剤を投与する等、適切な処置をとること。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

<参考>

「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 本剤の使用にあたっては、気泡の混入を防ぐため使用法に十分留意すること。

14.1.2 術後は本剤を十分に除去すること。

14.1.3 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。

(解説)

14.1.2 「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」8.6 参照

14.1.3 残液が再使用されないよう設定した。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

##### 添加剤の眼刺激性

本剤の添加剤である D-ソルビトール 0.1 mL で、白色ウサギの前房内を置換し、置換後 6 時間から 2 日または 14 日まで前眼部検査 (Draize 法、McDonald-Shadduck 法) 及び眼圧測定を行い、置換後 2 日または 14 日に房水中蛋白濃度測定、剖検、眼球の病理組織学的検査を行った。いずれの検査及び測定においても、D-ソルビトールに起因した変化は認められず、本試験条件下において D-ソルビトールは眼刺激性を有しないと判断した<sup>19)</sup>。

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：該当しない

有効成分：精製ヒアルロン酸ナトリウム；該当しない

コンドロイチン硫酸エステルナトリウム；該当しない

### 2. 有効期間

2年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

20.1 ブリスター包装内は滅菌済みのため、使用直前に開封すること。開封後は速やかに使用すること。

20.2 ブリスター包装が開封していたり、破損している場合、使用しないこと。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ビスコート 0.5 眼粘弾剤、ディスコビスク 1.0 眼粘弾剤

同効薬：オベガン 0.6・1.1 眼粘弾剤 1%、ヒーロン眼粘弾剤 1% シリンジ 0.4mL・0.6mL・0.85mL

### 7. 国際誕生年月日

1986年4月30日（米国）

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
シエルガン 0.5 眼粘弾剤	2016年2月15日	22800AMX00042000	2016年6月17日	2016年7月5日

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

### 10. 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

### 11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投与期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
シエルガン 0.5 眼粘弾剤	1319816Q1042	1319816Q1042	124782401	622478201

14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 石井清: あたらしい眼科. 2009; 26(8): 1039-1045. 【65102】
- 2) 生化学工業 (株) 社内資料: 安定性試験. 【65037】
- 3) Watanabe I., et al.: Chem. Pharma. Bull.. 2019; 67(3): 277-283. (PMID: 30828005) 【66267】
- 4) 松井瑞夫: 日本眼科紀要. 1996; 47(7): 874-891. 【52766】
- 5) 生化学工業 (株) 社内資料: 生物学的同等性試験 【64948】
- 6) 松本順三, 他: 日本眼科紀要. 1985; 36: 412-417. 【52679】
- 7) 坂本崇, 他: 応用薬理. 1984; 28: 421-431. 【52688】
- 8) 江角凱夫, 他: 応用薬理. 1984; 28: 433-439. 【52733】
- 9) 生化学工業 (株) 社内資料: 水野祥二, 他. ヒアルロン酸ナトリウム (SPH) の乳汁中への移行. 【52730】
- 10) 宮内聡: 眼科手術. 1988; 1: 123-134. 【52676】
- 11) 生化学工業 (株) 社内資料: 宮内聡, 他. ヒアルロン酸ナトリウム (SPH) ウサギ前房内置換後の血中への移行. 【52731】
- 12) 生化学工業 (株) 社内資料: 富永明宏, 他. ヒアルロン酸ナトリウム (SPH) と血清たん白との結合性. 【52732】
- 13) Miyauchi S., et al.: Curr. Eye Res.. 1984; 3: 611-617. (PMID:6713959) 【52681】
- 14) Iwata S., et al.: Jpn. J. Ophthalmol.. 1985; 29: 187-197. (PMID:4046227) 【52682】
- 15) Health Device. 1996; 25: 426-431. (PMID:8913781) 【64949】
- 16) Ernest P., et al.: J. Cataract Refract. Surg.. 2001; 27: 1829-183. (PMID:11709258) 【64950】
- 17) 門田遊: あたらしい眼科. 1995; 12: 1735-1736. 【01520】
- 18) 大木孝太郎: あたらしい眼科. 2002; 19: 885-886. 【00139】
- 19) 生化学工業 (株) 社内資料: 添加物評価試験. 【64951】

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

海外では発売されていない（2023年7月時点）

### **2. 海外における臨床支援情報**

該当しない

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当しない

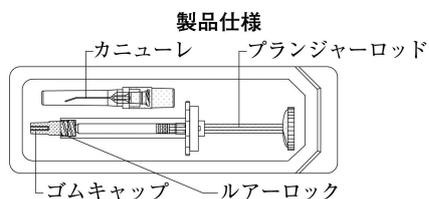
#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

### 2. その他の関連資料

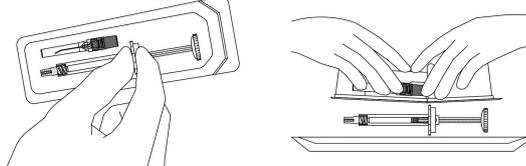
#### シェルガン®0.5眼粘弾剤の使用法

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。



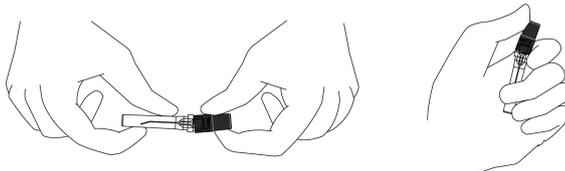
#### 1. パッケージを開け本体、カニューレを取り出す。

- つまんで引き出す方法
- トレーに落とす方法

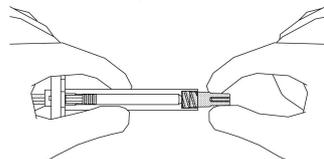


#### 2. カニューレのバックキャップを取り外す。

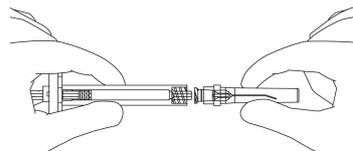
- 両手で取り外す方法
- 片手で取り外す方法



#### 3. 先端のゴムキャップをつまみ、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。



#### 4. しっかり固定されるようカニューレを装着する。



本品はカニューレ脱落防止のためにルアーロック式容器を採用しております。添付のカニューレのみを使用し、しっかり回して固定してください。

#### 5. カニューレ内の空気を除くため、本剤が先端から出てくるまでプランジャーロッドをゆっくり押す。

