

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

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%

剤形	眼灌流・洗浄液
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	オキシグルタチオン溶液 1mL中オキシグルタチオン4.6mg(7.5mmol/L)含有 希釈後の液 1mL中オキシグルタチオン0.184mg(0.3mmol/L)含有
一般名	和名:オキシグルタチオン(JAN) 洋名:oxiglutatione(JAN、INN)
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:2008年3月7日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2008年6月20日(販売名変更による) 販売開始年月日:1992年1月22日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元(輸入元):日本アルコン株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	日本アルコン株式会社 TEL:0120-825-266 FAX:03(6257)3647 受付時間 9:00~17:30(土、日、祝日、社休日を除く) 医療関係者向けホームページ: http://www.alcon.co.jp

本IFは2021年3月改訂の添付文書(第1版)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 —

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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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(<http://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IF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IF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、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IF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IF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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医療用医薬品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「VII. 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

IF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。IF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制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文献調査等により、利用者自らがIF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、IF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。

(2020年4月改訂)

目次

略語表	1	8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10
I. 概要に関する項目		9. 溶出性	10
1. 開発の経緯	2	10. 容器・包装	10
2. 製品の治療学的特性	2	11. 別途提供される資材類	11
3. 製品の製剤学的特性	2	12. その他	11
4. 適正使用に関して周知すべき特性	3	V. 治療に関する項目	
5. 承認条件及び流通・使用上の 制限事項	3	1. 効能又は効果	12
6. RMP の概要	3	2. 効能又は効果に関連する注意	12
II. 名称に関する項目		3. 用法及び用量	12
1. 販売名	4	4. 用法及び用量に関連する注意	12
2. 一般名	4	5. 臨床成績	12
3. 構造式又は示性式	4	VI. 薬効薬理に関する項目	
4. 分子式及び分子量	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は 化合物群	15
5. 化学名(命名法)又は本質	4	2. 薬理作用	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	VII. 薬物動態に関する項目	
III. 有効成分に関する項目		1. 血中濃度の推移	17
1. 物理化学的性質	5	2. 薬物速度論的パラメータ	17
2. 有効成分の各種条件下における 安定性	6	3. 母集団(ポピュレーション)解析	17
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	4. 吸収	17
IV. 製剤に関する項目		5. 分布	17
1. 剤形	7	6. 代謝	19
2. 製剤の組成	7	7. 排泄	19
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	8. トランスポーターに関する情報	19
4. 力価	7	9. 透析等による除去率	19
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	10. 特定の背景を有する患者	19
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	11. その他	19
7. 調製法及び溶解後の安定性	8		

目次

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 20
2. 禁忌内容とその理由 20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 20
5. 重要な基本的注意とその理由 20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 20
7. 相互作用 21
8. 副作用 21
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 22
10. 過量投与 22
11. 適用上の注意 23
12. その他の注意 23

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 24
2. 毒性試験 24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 26
2. 有効期間 26
3. 包装状態での貯法 26
4. 取扱い上の注意 26
5. 患者向け資材 26
6. 同一成分・同効薬 26
7. 国際誕生年月日 26
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 26
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 26

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 26
11. 再審査期間 26
12. 投薬期間制限に関する情報 26
13. 各種コード 26
14. 保険給付上の注意 26

XI. 文献

1. 引用文献 27
2. その他の参考文献 27

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 28
2. 海外における臨床支援情報 28

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 29
2. その他の関連資料 29

略語表

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

本剤は、眼科手術時の眼灌流及び洗浄液として米国アルコン社が開発したオキシグルタチオン眼灌流・洗浄液である。

全身のすべての組織に分布するグルタチオンは酸化還元系に関与する補酵素として細胞障害を防御することが知られており、眼組織に対する保護効果も示されている。このグルタチオンのうち、酸化型で溶液中で安定であるオキシグルタチオンを房水組成に近い等張緩衝液に溶解することで、手術侵襲から眼組織を保護することを意図して開発された。米国では、1981年に販売名BSS PLUS™として承認された。

本邦においては、国内臨床試験において白内障、硝子体、緑内障のいずれの眼科手術においても眼組織を手術侵襲から保護することに有効で、安全性も高いことが認められたことから、1991年10月に「眼科手術(白内障、硝子体、緑内障)時の眼灌流及び洗浄」の効能・効果で承認を取得し発売に至り、1999年3月に再審査結果が通知された。

また、2008年3月には、医療事故防止の観点から販売名を「ビーエスエスプラス™500眼灌流液0.0184%」に変更した。

その後、プラスチックバッグ製剤の要望を受けたこと、白内障・硝子体手術装置の特定の搭載機能に必要なことから、希釈液についてボトル容器に加え、プラスチックバッグ容器追加の一変承認を2014年4月に取得した。

2. 製品の治療学的特性

1) 眼科手術侵襲から眼組織を保護する。国内で実施された臨床試験において、眼組織保護作用は98.4% (2,026/2,058例) に認められた。

(12~14ページ、「V. 治療に関する項目」の「5. 臨床成績」参照)

2) オキシグルタチオンの働きによる角膜内皮保護作用が認められている(臨床¹⁾・非臨床²⁾³⁾)。

(12ページ、「V. 治療に関する項目」の「5. 臨床成績」、15ページ、「VI. 薬効薬理に関する項目」の「2. 薬理作用」参照)

3) 国内で実施された臨床試験(安全性評価対象症例2,091例)において副作用の発現は認められなかった(承認時)。市販後に実施された使用成績調査における副作用発現率は0.16% (5/3,127例)であった(再審査終了時)。

(21~22ページ、「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目の「8. 副作用」参照)

3. 製品の製剤学的特性

1) 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、ボトル容器とプラスチックバッグ容器がある。

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	(「I.6. RMP の概要」の項参照)
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	該当資料なし
最適使用推進ガイドライン	無	該当資料なし
保険適用上の留意事項通知	無	該当資料なし

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

ビーエスエスプラス™500眼灌流液0.0184%

(2) 洋名

BSS PLUS™500 Intraocular irrigating solution 0.0184%

(3) 名称の由来

BSS(Balanced Salt Solution)をさらに改良し、効果をプラスしたとの意味でPLUSをつけた。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

オキシグルタチオン(JAN)

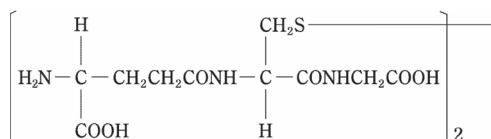
(2) 洋名(命名法)

oxiglutatione(JAN、INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₃₂N₆O₁₂S₂

分子量：612.63

5. 化学名(命名法)又は本質

化学名：N-(N-γ-glutamyl-cysteinyl) glycine-(2 → 2′)-disulfide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、 記号番号

慣用名：酸化型グルタチオン(oxidized glutatione)

略号：GSSG

治験番号：DE-057

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・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。

(2) 溶解性

▼各種溶媒における溶解度 測定温度：20℃

溶媒	本品1gを溶解する のに要する溶媒量 (mL)	日局の溶解性表現
水	0.7	極めて溶けやすい
メタノール	>10,000	ほとんど溶けない
エタノール	>10,000	ほとんど溶けない
アセトニトリル	>10,000	—
エーテル	>10,000	ほとんど溶けない
クロロホルム	>10,000	—

水に対して、酸性、中性及びアルカリ性のいずれの領域においても極めて溶けやすい。

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(4) 融点(分解点)、 沸点、凝固点

融点：凍結乾燥により得た非結晶性粉末であり、明確な融点を示さない。

(5) 酸塩基解離定数

滴定法により非イオン型の2個のカルボキシル基とイオン型の2個のアミノ基の酸解離定数を求めた。

$$pK_1 = 3.02$$

$$pK_2 = 4.79$$

$$pK_3 = 9.23$$

$$pK_4 = 10.64$$

(6) 分配係数

水-オクタノール系における分配係数

水相のpH	分配係数
1.2	<0.01
3.0	<0.01
5.0	<0.01
7.0	<0.01
9.0	<0.01

(7) その他の主な示性値

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：-104～-110°

(脱水物に換算したものの0.2g、水、10mL、100mm)

pH：2.7～3.2(1.0→50)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

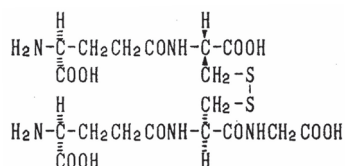
試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
粉末状態	長期保存試験	25℃、75%RH	24ヵ月	褐色ガラス瓶密栓	類縁物質がわずかに増加した。
	苛酷試験	40℃、75%RH	6ヵ月	褐色ガラス瓶密栓	類縁物質がわずかに増加した。
		25℃、75%RH	8時間	ビーカー開放	外観が一部無色アメ状に変化した。
		60℃	4週間	褐色ガラス瓶密栓	経時的に類縁物質が増加し、水分の蒸発により白色の粉末が固化物に変化した。
		1,000lx、5℃	60万lx・hr	無色ガラス瓶密栓	変化なし
水溶液状態	苛酷試験	7.5mmol/L、60℃ pH3、5、7、9の緩衝液	72時間	無色アンプル	pH9<pH7<pH3<pH5の順に安定であった。
		1,000lx、5℃	60万lx・hr	無色アンプル	変化なし

強制分解による生成物

長期保存試験及び40℃、75%RHでの苛酷試験において生成した主分解物は次の2種の混合ジスルフィドである。

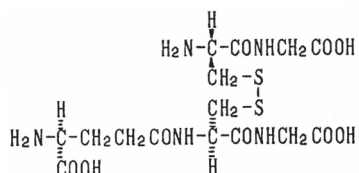
GLT-GC

N-(*N*-γ-glutamyl-cysteinyl) glycine-*N*-γ-glutamyl-cysteine-(2 → 2′)-disulfide



GLT-CG

N-(*N*-γ-glutamyl-cysteinyl) glycine-*N*-cysteinyl-glycine-(2 → 1′)-disulfide



3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

- (1) ニンヒドリンによる呈色反応
- (2) ニトロプルシドナトリウムによる呈色反応
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

滴定終点検出法(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

(2) 製剤の外観及び性状

(3) 識別コード

(4) 製剤の物性

(5) その他

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

(2) 電解質等の濃度

(3) 熱量




3. 添付溶解液の組成及び容量

4. 力価

5. 混入する可能性のある
夾雑物

6. 製剤の各種条件下における
安定性

水性眼科用液剤

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	希釈液
性状	無色澄明	
外観		ボトル  バッグ 

該当しない

pH：7.2～8.2（希釈後の液）
浸透圧比：1.0～1.1（希釈後の液）

該当しない

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	有効成分	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

該当資料なし

該当資料なし

希釈液	組成	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
	容量	480mL

該当しない

該当資料なし

製剤の各種条件下における安定性

〈ボトル〉

試験	種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	オキシグルタチオン溶液 希釈液	室温	36ヵ月	ガラス バイアル瓶	変化 なし
苛酷試験	オキシグルタチオン溶液 希釈液	5℃、1,000lx	60万lx・hr		
加速試験	オキシグルタチオン溶液 希釈液	40℃、75%RH	6ヵ月		

〈バッグ〉

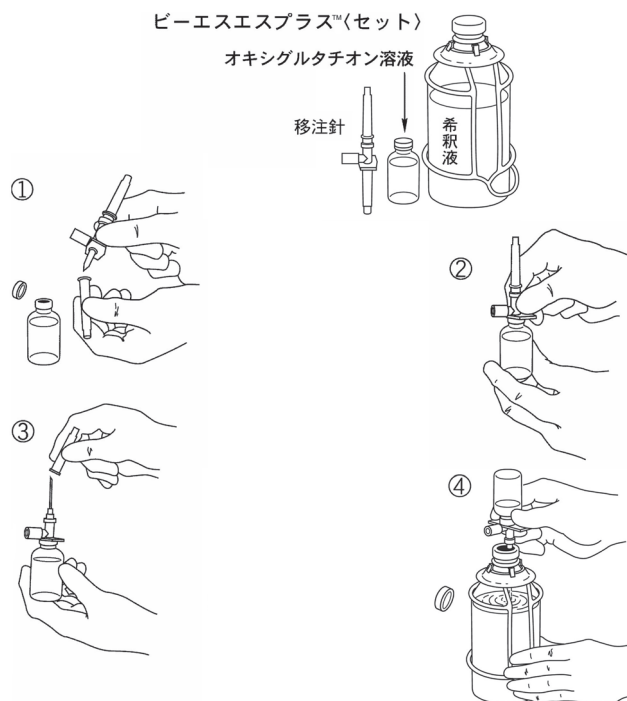
試験	種類	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	希釈液	40℃、≤25%RH	6ヵ月	プラスチック バッグ	変化 なし

7. 調製法及び溶解後の
安定性

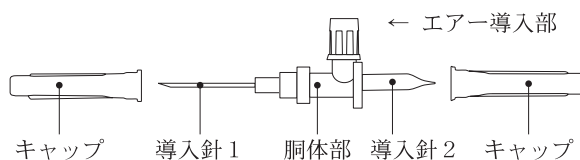
<調製法>

<ボトルの場合>*

希釈(①~④の手順)は一連の操作で行ってください。



移注針の形状・構造

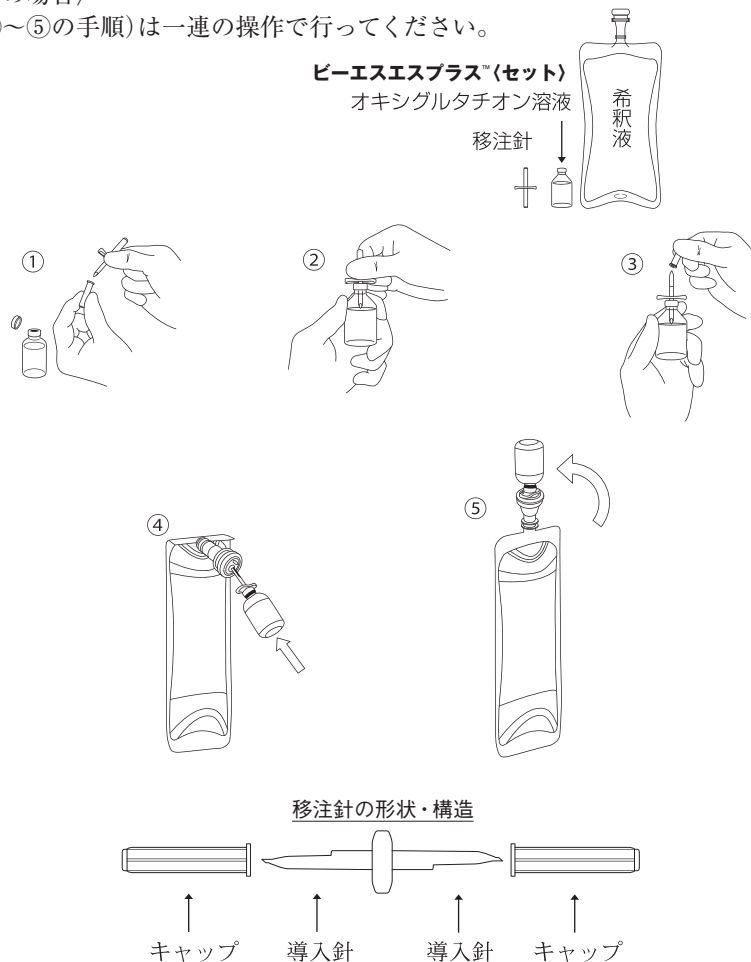


- ①オキシグルタチオン溶液の青いキャップを外し、次に導入針2(樹脂針)のキャップを外し……
- ②図のようにオキシグルタチオン溶液のゴム栓中央に根元まで突き刺します。
- ③導入針1(ステンレス針)のキャップを外し……
- ④青いキャップを外した希釈液のゴム栓へ図のように突き刺すと、希釈液ボトル内の陰圧によってオキシグルタチオン溶液が希釈液ボトルに移注されます。移注後、よく混合してください。

※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回以上刺さないでください。

〈バッグの場合〉*

希釈(①~⑤の手順)は一連の操作で行ってください。



- 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ください。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、よく混合してください。

***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ください。
- ※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ください。
- ※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ください。
- ※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ください。ゴム片が混入した場合は使用しないでください。
- ※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ください。

<溶解後の安定性>

保存条件	保存期間	保存形態	結果
5℃	24時間	ガラスバイアル瓶	変化なし
25℃			
37℃			

希釈後24時間まで変化は認められないが、米国の添付文書にあわせて希釈後の使用を「6時間以内」としている。また、本剤は防腐剤を含有していないため残液が汚染することも考えられるので使用後の残液は廃棄すること。

8. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

該当しない

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

該当資料なし

(2) 包装

<ボトル>

500mL	オキシグルタチオン溶液 20mL 希釈液 480mL 移注針	× 6
-------	--------------------------------------	-----

<プラスチックバッグ>

500mL	オキシグルタチオン溶液 20mL 希釈液 480mL 移注針	× 6
-------	--------------------------------------	-----

(3) 予備容量

該当資料なし

(4) 容器の材質

〈ボトル容器〉

種類	部位	材質
オキシグルタチオン溶液	バイアル	ガラス
	栓	クロロブチルゴム
	キャップ	ポリプロピレン／アルミニウム
希釈液	バイアル	ガラス
	栓	クロロブチルゴム
	キャップ	ポリプロピレン／アルミニウム

種類	部位	薬液を介して接触する部材
移注針	導入針1(希釈液に穿刺)	ステンレス鋼
	導入針2(オキシグルタチオン溶液に穿刺)及び胴体部	ABS樹脂
	フィルター	ナイロン

〈プラスチックバッグ容器〉

種類	部位	材質
オキシグルタチオン溶液	バイアル	ガラス
	栓	クロロブチルゴム
	キャップ	ポリプロピレン／アルミニウム
希釈液	バッグ	ポリプロピレン
	バッグと栓の接合部	ポリオレフィン
	栓	クロロブチルゴム
	栓の周辺の金属部	アルミニウム

種類	部位	薬液を介して接触する部材
移注針	導入針及び胴体部	ABS樹脂

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	眼科手術（白内障、硝子体、緑内障）時の眼灌流及び洗浄
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	<p>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。</p> <p>白内障手術：60～240mL 硝子体手術：90～400mL 緑内障手術：30～260mL</p>
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 ^{4)～6)}	<p>白内障手術、硝子体手術及び緑内障手術患者（各手術及び濃度n=5）を対象とし、0.3mmol/L及び3.0mmol/Lオキシグルタチオン眼灌流・洗浄液を使用し手術を行い、安全性について検討した。各手術における薬剤使用量はそれぞれ85～180mL、400～795mL及び32～322mLで、眼組織への影響は認められず、臨床検査値の異常や副作用は認められなかった。以上の結果より、3.0mmol/Lまでの濃度は眼に対する安全性に問題はないことが確認された。</p> <p>注）本剤の承認されている用法及び用量は、0.3mmol/L濃度で白内障手術：60～240mL、硝子体手術：90～400mL、緑内障手術：30～260mLである。</p> <p>4) 日本アルコン社内資料：酸化型グルタチオンを含む眼灌流・洗浄液の第I相臨床試験－白内障手術－ 5) 日本アルコン社内資料：酸化型グルタチオンを含む眼灌流・洗浄液の第I相臨床試験－硝子体手術－ 6) 日本アルコン社内資料：酸化型グルタチオンを含む眼灌流・洗浄液の第I相臨床試験－緑内障手術</p>

(3) 用量反応探索試験¹⁾

白内障手術患者(n=35、60眼)を対象とし、オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液0mmol/L、0.03mmol/L、0.3mmol/L及び3.0mmol/L濃度間の比較検討を行った。白内障手術(水晶体嚢外摘出術)を行い、角膜内皮への影響を角膜内皮の細胞密度、細胞面積の変動係数、六角形細胞出現頻度を基に検討した結果、術後4週間では0.3mmol/L濃度以上において手術前と比較して有意な角膜内皮の形態変化は認められなかった。全眼に副作用は認められなかった。このことより、臨床至適濃度を0.3mmol/Lと決定した。

注)本剤の承認されている用法及び用量は、0.3mmol/L濃度で白内障手術:60~240mL、硝子体手術:90~400mL、緑内障手術:30~260mLである。

1)松田 司 他:日本眼科紀要, 1990:41(6):1093-1098

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内第Ⅲ相試験(白内障手術(水晶体嚢外摘出術))⁷⁾

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、水晶体嚢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。

7)Matsuda M, et al.:Br.J.Ophthalmol. 1991;75(8):476-479

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))⁸⁾

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。

8)大黒伸行 他:眼科臨床医報, 1991:85(6):1621-1626

<参考>

本剤の添付文書には下記の記載がある(Ⅷ-6の項参照)。

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。

<解説>

糖尿病患者の硝子体手術に本剤を使用した際に、水晶体混濁が発現したとの報告に基づき記載した⁹⁾。

国内第Ⅲ相試験(白内障手術(超音波水晶体乳化吸引術))¹⁰⁾

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。

10) 松田 司 他: 日本眼科紀要, 1990;41(7) :1330-1337

2) 安全性検証試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

1) 硝子体手術(国内第Ⅲ相試験)¹¹⁾

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(黄斑円孔網膜剥離を含む) 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。

11) 池田恒彦 他: 眼科臨床医報, 1990;84(10) :2034-2039

2) 緑内障手術(国内第Ⅲ相試験)¹²⁾

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。

12) 谷原秀信 他: 眼科臨床医報, 1990;84(10) :2040-2042

3) 眼科手術全般(国内第Ⅲ相試験)¹³⁾

眼科手術施行患者1,877例1,877眼(水晶体囊外摘出術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)は水晶体囊外摘出術で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⁷⁾。

13) 日本アルコン社内資料: 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

(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

1991年10月4日～1997年10月3日に本剤の使用成績調査を実施したところ、全国292施設、3,137例の症例が収集できた。安全性解析対象症例中における副作用発現症例率は0.16%(5/3,127例)であった(Ⅷ-8の項参照)。

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

該当しない

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

グルタチオン

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は、酸化還元系に関与する補酵素として種々の物質との共役反応を行うことが広く知られており、この結果、細胞障害を防御する作用を有するとされている。特に角膜内皮の透明性の維持には、ATPase活性が関与している。グルタチオンとその酸化型であるオキシグルタチオンはそのバランスにより、ペントース回路における反応速度を調節し、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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 角膜内皮保護作用

①角膜内皮バリアー機能破壊抑制作用 (*in vitro*:ウサギ)¹⁴⁾

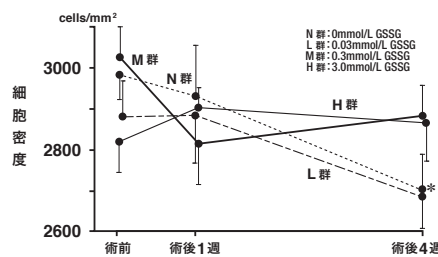
ウサギ摘出角膜を用いた角膜内皮灌流法において、角膜内皮透過性係数を指標として角膜内皮バリアー機能を検討した結果、0.3mmol/L以上のオキシグルタチオンでは基剤に比べて有意な低下が認められ、角膜内皮透過性亢進を抑制した(p<0.01, paired t検定)。

②角膜膨潤抑制作用 (*in vitro*:ヒト)²⁾

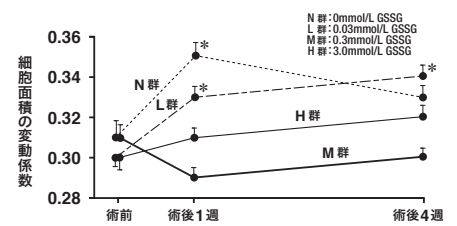
ヒト冷所保存角膜を用いて37°C 2時間灌流すると、オキシグルタチオンはtemperature reversal現象により徐々に角膜厚が減少し膨潤の回復を示した。

③角膜内皮細胞形態維持作用¹⁾

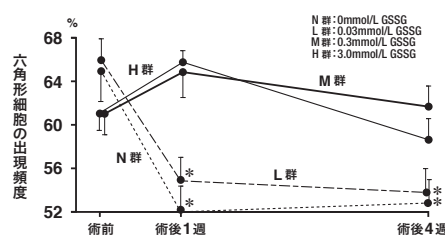
白内障手術患者において、0.3mmol/L以上のオキシグルタチオン眼灌流・洗浄液の使用により有意な角膜内皮の形態変化(角膜内皮の細胞密度、細胞面積の変動係数、六角形細胞出現頻度)は認められなかった。



細胞密度の経時的変化
*p<0.05 (術前値に比較して)



細胞面積の変動係数 (大小不同の程度) の経時的変化
*p<0.05 (術前値に比較して)



六角形細胞の出現頻度 (細胞の多形性の程度) の経時的変化
*p<0.05 (術前値に比較して)

(3) 作用発現時間・
持続時間

2) 血液房水柵破壊抑制作用(ウサギ)¹⁵⁾

血液房水柵への影響をウサギ前房灌流により検討した結果、0.3mmol/L濃度以上のオキシグルタチオン眼灌流・洗浄液は基剤に比べ血液房水柵の破壊による蛋白質の漏出を有意に抑制した(p<0.05、Duncanによる多重比較検定)。

3) 水晶体透明性維持作用(*in vitro*:ラット)¹⁶⁾

ラット摘出水晶体を用いた*in vitro*の実験で、オキシグルタチオンは水晶体の透明性を維持し、Na⁺、K⁺、Mg²⁺及びCa²⁺量を変化させず、15mmol/Lの高濃度では水晶体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た。

4) 網膜機能維持作用(*in vitro*:ウサギ)¹⁷⁾

網膜機能への影響をウサギ*in vitro* ERGを指標として検討した結果、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。

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	該当しない
(2) 臨床試験で確認された血中濃度	該当資料なし
(3) 中毒減	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
(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
(2) 血液-胎盤関門通過性	該当資料なし
(3) 乳汁への移行性	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

<参考:ウサギ>

1) 眼組織内分布¹⁸⁾

0.3mmol/L³⁵S-オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液を白色ウサギの片眼前房内に3mL/hrで1時間灌流した時、灌流終了直後の眼組織中濃度は、眼球結膜<虹彩・毛様体<角膜<房水の順に高くなり、灌流終了後0~1時間の間に最高濃度を示した。半減期は、房水0.67時間、角膜1.3時間、虹彩・毛様体1.8時間、前部強膜2.1時間であった。一方、灌流しなかった他眼では放射能の移行はほとんど認められなかった。

白色ウサギにおける0.3mmol/L³⁵S-オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液灌流終了後の眼組織中濃度

組織	組織中濃度 (nmol eq./g)				
	0hr	1hr	3hr	6h	24h
瞬膜	0.11 ± 0.22	0.15 ± 0.04	0.12 ± 0.01 †	0.10 ± 0.02 †	N.D.
房水	269.31 ± 52.11	106.78 ± 14.94	11.63 ± 1.98	0.70 ± 0.22 †	0.91 †
眼球結膜	1.37 ± 0.18	1.55 ± 0.38	0.57 ± 0.20	0.26 ± 0.08	0.05 †
外眼筋	0.37 ± 0.13	0.54 ± 0.14	0.11 ± 0.02	0.10 ± 0.03	0.05 ± 0.01 †
網脈絡膜	0.26 ± 0.20	0.10 ± 0.02 †	0.10 †	0.03 ± 0.00 †	0.05 ± 0.01 †
後部強膜	0.16 ± 0.07	0.13 ± 0.03	0.12 ± 0.06	0.06 ± 0.02	0.02 †
前部硝子体	0.08 ± 0.04	0.07 ± 0.02	0.02 ± 0.01 †	0.02 ± 0.01 †	0.01 *
虹彩・毛様体	10.77 ± 1.00	6.23 ± 1.20	2.35 ± 0.71	1.11 ± 0.18	0.28 ± 0.06
角膜	48.19 ± 1.52	29.73 ± 3.04	6.14 ± 0.90	2.37 ± 0.29	0.37 ± 0.16
前部強膜	5.66 ± 1.48	4.38 ± 0.45	1.56 ± 0.29	0.78 ± 0.13	0.20 ± 0.06
後部硝子体	N.D.	N.D.	0.01 *	N.D.	N.D.
水晶体	0.18 ± 0.07	0.25 ± 0.05	0.29 ± 0.06	0.22 ± 0.03	0.32 ± 0.09

n=4、(*: 検出例数1例、†: 検出例数2例、‡: 検出例数3例)、mean ± S.E.、N.D.: 検出限界未満

2) 全身組織内分布¹⁸⁾

0.3mmol/L³⁵S-オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液を白色ウサギの片眼前房内に3mL/hrで1時間灌流した時、灌流終了後の全身組織では放射能の移行が認められたが、もっとも高濃度の膀胱でも内因性オキシグルタチオン濃度の0.96%に過ぎなかった。

白色ウサギにおける0.3mmol/L³⁵S-オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液灌流終了後の全身組織中濃度

組織	組織中濃度 (nmol eq./g)				
	0hr	1hr	3hr	6h	24h
血漿	0.05 *	0.05 ± 0.01 †	0.04 ± 0.01 †	N.D.	N.D.
膀胱	0.07 †	0.21 ± 0.04	0.47 ± 0.14	0.35 ± 0.07	0.34 ± 0.10
肝臓	N.D.	0.06 *	0.11 †	0.11 †	0.07 ± 0.01 †
顎下腺	N.D.	N.D.	0.17 †	0.21 ± 0.05	0.15 ± 0.04 †
脾臓	0.08 †	0.09 ± 0.03 †	0.15 †	0.18 †	0.07 *
小腸	N.D.	0.05 †	0.14 ± 0.03	0.12 ± 0.03	0.09 ± 0.01 †
肺	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.05 *
腎臓	0.06 *	0.09 ± 0.02	0.15 ± 0.04	0.10 ± 0.02	0.06 *

n=4、(*: 検出例数1例、†: 検出例数2例、‡: 検出例数3例)、mean ± S.E.、N.D.: 検出限界未満

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	<p>該当資料なし <参考:ウサギ>¹⁸⁾ 0.3mmol/L³⁵S-オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液を白色ウサギの片眼前房内に3mL/hrで1時間灌流した時、角膜には主にグルタチオンが存在していたことから、オキシグルタチオンは角膜に取り込まれた後、組織中のSH基やグルタチオン還元酵素により還元されグルタチオンになると考えられている。</p>
(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率	VII-6-(1)の項参照
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当しない
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	<p>該当資料なし <参考:ウサギ>¹⁸⁾ 0.3mmol/L³⁵S-オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液を白色ウサギの片眼前房内に3mL/hrで1時間灌流した時、房水中の放射能は82~89%がオキシグルタチオンであったが、角膜及び虹彩・毛様体ではそれぞれ63~77%、64~76%がグルタチオンとして存在した。</p>
7. 排泄	該当資料なし
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	特になし

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	該当しない
2. 禁忌内容とその理由	該当しない
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	該当しない
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	該当しない
5. 重要な基本的注意とその理由	該当しない
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	
(2) 腎機能障害患者	該当しない
(3) 肝機能障害患者	該当しない
(4) 生殖能を有する者	該当しない
(5) 妊婦	該当しない
(6) 授乳婦	該当しない
(7) 小児等	該当しない
(8) 高齢者	該当しない

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

<解説>

糖尿病患者の硝子体手術に本剤を使用した際に、水晶体混濁が発現したとの報告に基づき記載した⁹⁾。

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

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

該当しない

(2) その他の副作用

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

副作用一覧表

時期	承認時迄の調査	使用成績調査
調査施設数	43	292
調査症例数	2,091	3,127
副作用発現症例数	0	5
副作用発現件数	0	5
副作用発現症例率(%)	—	0.16
副作用の種類	副作用発現症例・件数(%)	
視覚障害	—	5例(0.16)
白内障*	—	1件(0.03)
水晶体混濁*	—	1件(0.03)
眼圧上昇*	—	1件(0.03)
角膜沈着物*	—	2件(0.06)

* 使用上の注意から予測できない副作用

再審査申請時の総症例3,127例における副作用発現率を安全性に影響を与えると考えられる要因について集計・検討を行った。特に安全性に影響を与えると考えられる要因は見出されなかった。なお、副作用症例は3,127例中5例のみと極めてその発現数が少なかったため、統計学的検定は実施しなかった。

背景因子別・副作用の発現頻度一覧表(再審査申請時社内集計)

背景因子		要因	評価 例数	副作用発現		
				例数	率(%)	件数
性別	男		1,246	3	0.24	3
	女		1,881	2	0.11	2
年齢	65歳未満		928	3	0.32	3
	65歳以上		2,199	2	0.09	2
使用理由 ・ 使用量別	白内障手術	60mL未満	171	0	-	0
		60～240mL	1,703	3	0.18	3
		241mL以上	799	0	-	0
	硝子体手術	90mL未満	25	2	8.00	2
		90～400mL	204	0	-	0
		401mL以上	78	0	-	0
	緑内障手術	30mL未満	35	0	-	0
		30～260mL	22	0	-	0
		261mL以上	9	0	-	0
灌流時間別	5分未満	691	1	0.14	1	
	5～10分未満	790	2	0.25	2	
	10～15分未満	648	0	-	0	
	15～30分未満	480	0	-	0	
	30分以上	426	2	0.47	2	
	不明・未記載	92	0	-	0	
手術時間別	20分未満	342	0	-	0	
	20～30分未満	569	1	0.18	1	
	30～40分未満	725	1	0.14	1	
	40～50分未満	627	1	0.16	1	
	50～60分未満	245	0	-	0	
	60分以上	619	2	0.32	2	
合併症例別	無	1,502	4	0.27	4	
	有	1,625	1	0.06	1	
併用薬剤別	無	0	-	-	-	
	有	3,127	5	0.16	5	
合計			3,127	5	0.16	5

9. 臨床検査結果に及ぼす
影響

該当しない

10. 過量投与

該当しない

11. 適用上の注意

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)。

<解説>

14.2.1

用時希釈剤の一般的な注意であることから記載した。本剤は、用時オキシグルタチオン溶液を希釈液で希釈後使用すること。また、混合時に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は使用しないこと。

14.2.2

本剤はオキシグルタチオンの安定性確保のため用時希釈剤となっている。希釈後の液を5℃、25℃、37℃に保存し、24時間まで安定性試験を行った結果では、いずれの保存温度においても、外観、pH、浸透圧、不溶性異物試験の各項目に変化はなく、オキシグルタチオン含有量も変化しなかったが、米国の添付文書にあわせて希釈後の使用を「6時間以内」としている。

14.2.3

本剤は防腐剤を含有していないため残液が汚染することも考えられるので、使用は1回限りとし、使用後の残液は廃棄すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

該当しない

(2) 非臨床試験に基づく情報

該当しない

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

オキシグルタチオンは生体内に広く分布しており、古くから医薬品として使用されている。眼組織内へ吸収されたオキシグルタチオンはグルタチオン還元酵素により還元型グルタチオンへ変換される¹⁸⁾。グルタチオンの一般薬理試験では特に問題となる作用はみられなかったこと、0.3mmol/Lオキシグルタチオン眼灌流・洗浄液の全身への移行が極めて少なかったことから、オキシグルタチオンはグルタチオンと同様に、問題となる全身作用を発現しないものとし一般薬理試験を実施していない。

(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¹⁷⁾

動物種		LD ₅₀ (mg/kg)		
		経口	静脈内	皮下
マウス (STD)	♂ ♀	>5,000	>2,000	>2,000
ラット (Wistar)	♂ ♀	>5,000	>2,000	>2,000

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

変異原性¹⁹⁾

復帰突然変異試験では、*Salmonella typhimurium* (TA100, TA1535, TA98, TA1537) 及び *Escherichia coli* (WP2uvrA) でプレインキュベーション法による復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。また、マウスを用いた小核試験(200~800mg/kg)でも小核を有する赤血球の増加は認められなかった。染色体異常試験ではチャイニーズハムスター肺由来のCHL/IU細胞を用いた直接法及び代謝活性化法で有意な染色体異常は認められなかった。

(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

1) 眼刺激性

白色ウサギ前房内に基剤、0.3mmol/L及び15mmol/Lオキシグルタチオン眼灌流・洗浄液を1mL1分間灌流した結果、6時間後各群において一過性の前眼部刺激症状及び前房内フレアが認められた以外、灌流7日後一般状態、角膜厚及び角膜内皮細胞、病理組織学的検査に変化は認められなかった²⁰⁾。

白色ウサギ前房内に基剤、0.3mmol/Lオキシグルタチオン眼灌流・洗浄液及び加速試験終了品(40℃・75%RH、6ヵ月間保存後使用時に希釈)を500mL2時間灌流した結果、灌流7日後一般症状、前眼部刺激症状、前房フレア、角膜厚及び角膜内皮細胞、眼底検査、病理組織学的検査に変化は認められなかった²¹⁾。

2) 角膜内皮に及ぼす影響 (*in vitro*)

白色ウサギ及びヒト角膜を用いて、片方に0.3mmol/Lオキシグルタチオン眼灌流・洗浄液、他方に乳酸リングルまたはPlasma-lyte148を37℃、15mmHg、3時間灌流した結果、角膜の膨潤はみられず、走査型電子顕微鏡による観察では角膜内皮の微細構造の正常形態を維持していた。一方、乳酸リングル及びPlasma-lyte148では角膜膨潤と内皮の微細構造に変化がみられた。

3) 網膜電位図に及ぼす影響²⁾

ウサギ硝子体内に0.9及び1.9%オキシグルタチオン眼灌流・洗浄液を注入し網膜機能に対する影響を網膜電位図を指標に検討した結果、表面麻酔と注射穿針のみを行った擬処置眼との間に有意差は認められず、網膜への影響は認められなかった。

(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：該当しない								
2. 有効期間	有効期間：3年								
3. 包装状態での貯法	室温保存								
4. 取扱い上の注意	該当しない								
5. 患者向け資材	該当しない								
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：オキシグルタチオン眼灌流液 0.0184%キット「センジュ」 同効薬：オペガード MA 眼灌流液								
7. 国際誕生年月日	1981年10月28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	製造販売承認年月日：2008年3月7日 承認番号：22000AMX00581000 薬価基準収載年月日：2008年6月20日 販売開始年月日：1992年1月22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	再審査結果公表年月日：1999年3月3日 カテゴリー I (効能又は効果、用法及び用量ともに承認時と変更なし)								
11. 再審査期間	1991年10月4日～1997年10月3日(終了)								
12. 投薬期間制限に関する情報	該当しない								
13. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT(9桁)番号</th> <th>厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</th> <th>レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ビーエスエスプラスTM500 眼灌流液0.0184%</td> <td>102236002</td> <td>1319731Q2045</td> <td>620007736</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード	ビーエスエスプラス TM 500 眼灌流液0.0184%	102236002	1319731Q2045	620007736
販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード						
ビーエスエスプラス TM 500 眼灌流液0.0184%	102236002	1319731Q2045	620007736						
14. 保険給付上の注意	該当しない								

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 松田 司 他：日本眼科紀要, 1990 ; 41 (6) : 1093-1098
- 2) 松田 司 他：眼科手術, 1988 ; 1 (1) : 113-121
- 3) 日本アルコン社内資料：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
- 4) 日本アルコン社内資料：酸化型グルタチオンを含む眼灌流・洗浄液の第 I 相臨床試験 - 白内障手術 -
- 5) 日本アルコン社内資料：酸化型グルタチオンを含む眼灌流・洗浄液の第 I 相臨床試験 - 硝子体手術 -
- 6) 日本アルコン社内資料：酸化型グルタチオンを含む眼灌流・洗浄液の第 I 相臨床試験 - 緑内障手術 -
- 7) Matsuda M et al. : Br.J.Ophthalmol., 1991 ; 75 (8) : 476-479
- 8) 大黒伸行 他：眼科臨床医報, 1991 ; 85 (6) : 1621-1626
- 9) Haimann MH et al. : Ophthalmology, 1984 ; 91 (2) : 116-121
- 10) 松田 司 他：日本眼科紀要, 1990 ; 41 (7) : 1330-1337
- 11) 池田恒彦 他：眼科臨床医報, 1990 ; 84 (10) : 2034-2039
- 12) 谷原秀信 他：眼科臨床医報, 1990 ; 84 (10) : 2040-2042
- 13) 日本アルコン社内資料：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
- 14) Araie M et al. : Invest. Ophthalmol .Vis Sci., 1988 ; 29 (12) : 1884-1887
- 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) 日本アルコン社内資料：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
- 18) 松岡秀仁 他：あたらしい眼科, 1990 ; 7 (4) : 569-572
- 19) 生頼敏己 他：基礎と臨床, 1989 ; 23 (17) : 6793-6799
- 20) 中野 勉 他：あたらしい眼科, 1989 ; 6 (4) : 600-603
- 21) 中野 勉 他：あたらしい眼科, 1990 ; 7 (5) : 743-746
- 22) 日本アルコン社内資料：DE-057 のウサギ ERG への影響 - 酸化型グルタチオン (GSSG) の影響 -

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は、米国、カナダ、EUなどの世界各国で承認・販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 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

該当資料なし

Alcon

製造販売元(輸入元)
(製品情報お問い合わせ先:0120-825-266)
日本アルコン株式会社
〒135-0016 東京都江東区東陽7-5-8

SMD004-4
JP-BSP-2100002
202112
21120MC
© 2021 Alcon